

Microorganismos asociados a infecciones endodónticas: factores de virulencia, resistencia y persistencia

Microorganisms associated with endodontic infections: virulence, resistance and persistence factors

Jeannette Navarrete Ospina¹, Paula Valentina Barrera Domínguez², Sandra Elizabeth Aguilera Rojas³,
Claudia Andrea Cruz⁴, Paola Andrea Santos Ruiz⁵

Resumen

Introducción. Las infecciones endodónticas del conducto radicular, originadas tras necrosis pulpar por colonización microbiana, son patologías comunes causadas por bacterias, hongos, arqueas y virus. Sin embargo, poco se conoce sobre los factores de virulencia, resistencia y persistencia de estos agentes biológicos. **Objetivo.** Analizar los aspectos microbiológicos de virulencia, resistencia y persistencia de los agentes involucrados en infecciones endodónticas. **Metodología.** Revisión sistemática de artículos sobre infecciones endodónticas, microorganismos implicados y características de virulencia, resistencia y persistencia. **Resultados.** Entre los microorganismos responsables de infecciones primarias se encuentran *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.* y *Treponema spp.* En las infecciones secundarias destacan *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Peptostreptococcus* y *Actinomyces*. En Colombia, la prevalencia de periodontitis endodóntica es del 51,6%, con mayor frecuencia en mujeres. El diagnóstico molecular ha demostrado ventajas en la detección temprana de los patógenos, siendo la pirosecuenciación la prueba más eficiente en comparación con las metodologías tradicionales. **Conclusión.** El incremento en la resistencia antimicrobiana y la formación de

1. Docente Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca. Facultad de Ciencias de la Salud.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3871-4411>

Google Scholar: <https://scholar.google.com/citations?user=JRGb23kAAAAJ&hl=es>

CvLac: https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000486060

2. Estudiante Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca. Facultad de Ciencias de la Salud.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5913-5892>

CvLac: https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001915230

3. Directora Centro de Investigación y Gestión del Conocimiento Institución Universitaria Colegios de Colombia - Unicoc.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5564-2316>

Google Scholar: https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=sandra+elizabeth+aguilera+rojas&oq=San

CvLac: https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001386579

4. Docente Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca. Facultad de Ciencias de la Salud.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1041-9609>

Google Scholar: https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Claudia+Andrea+Cruz+Baquero&btnG=

CvLac: <https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/jsp/report-index.jsp>

5. Docente Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca. Facultad de Ciencias de la Salud.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7356-083X>

Google Scholar: https://scholar.google.com/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Paola+Andrea+santos+Ruiz&btnG=

CvLac: https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001047060

biopelícula en los conductos radiculares plantea la necesidad de alternativas terapéuticas. En este contexto, los péptidos antimicrobianos surgen como una opción prometedora por su efecto antimicrobiano y antibiopelícula, contribuyendo a la contención de la resistencia bacteriana. Asimismo, la microrrobótica ofrece un apoyo potencial en la eliminación de biopelículas en los conductos radiculares. Esta revisión constituye un aporte relevante para futuras investigaciones y el desarrollo de nuevas estrategias de intervención en este campo disciplinar.

Palabras clave: Infecciones endodónticas, biopelícula, virulencia, persistencia bacteriana

Abstract

Introduction. Endodontic root canal infections, caused by microbial colonization following pulp necrosis, are common pathologies caused by bacteria, fungi, archaea, and viruses. However, little is known about the virulence, resistance, and persistence factors of these biological agents. **Objective.** To analyze the microbiological aspects of virulence, resistance, and persistence of the agents involved in endodontic infections. **Methodology.** Systematic review of articles on endodontic infections, microorganisms involved, and characteristics of virulence, resistance, and persistence. **Results.** Among the microorganisms responsible for primary infections are *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, and *Treponema spp.* *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Peptostreptococcus*, and *Actinomyces* are notable among secondary infections. In Colombia, the prevalence of endodontic periodontitis is 51.6%, with a higher frequency in women. Molecular diagnostics have proven advantageous in the early detection of pathogens, with pyrosequencing being the most efficient test compared to traditional methodologies. **Conclusion.** The increase in antimicrobial resistance and biofilm formation in root canals raises the need for therapeutic alternatives. In this context, antimicrobial peptides emerge as a promising option due to their antimicrobial and anti-biofilm effect, contributing to the containment of bacterial resistance. Likewise, microrobotics offers potential support in the removal of biofilms in root canals. This review constitutes a relevant contribution to future research and the development of new intervention strategies in this disciplinary field.

Keywords: Endodontic infections, biofilm, virulence, bacterial persistence

Introducción

La gran diversidad de la microbiota oral humana hace que su ecología sea compleja ya que está compuesta por bacterias, eucariotas, arqueas y virus. La cavidad bucal humana alberga la segunda microbiota más abundante después del tracto gastrointestinal, conociéndose aproximadamente 772 especies procariotas de las cuales el 70% de ellas son cultivables y de éstas, el 57% tienen asignada su especie, clasificándolas en *Firmicutes*, *Actinobacterias*, *Proteobacterias*, *Fusobacterias*, *Bacteroides* y *Espiroquetas* (1). Estas comunidades microbianas realizan intercambio metabólico resultante de los diversos microambientes que se encuentran en la cavidad bucal, además, realiza interacciones con el sistema inmunológico humano, lo que influye en la salud oral y sistémica del huésped (2).

La alteración de la microflora oral se ha asociado a enfermedades como la diabetes, bacteremia, endocarditis, cáncer, enfermedades autoinmunes y partos prematuros, entre otras; y son considerados factores de riesgo subyacentes cuyas las complicaciones pueden ser incluso más graves, dentro de las cuales se menciona la obstrucción de vías respiratorias, mediastinitis necrotizante descendente, celulitis orbitaria, abscesos, trombosis séptica del seno cavernoso y sepsis, entre otras (3). Además de producir infecciones endodónticas persistentes en los sistemas radiculares, los cuales por su

ubicación tienen un ambiente normalmente estéril, sin duda representa un reto en el área de la Endodoncia.

Es así como la incorporación de los avances en metagenómica y técnicas de secuenciación, proporcionan amplia información del microbioma oral y su potencial uso diagnóstico y terapéutico (2). Por lo anterior, en esta revisión se plantea identificar cuáles son los microorganismos patógenos causantes de infecciones endodónticas, sus mecanismos de virulencia resistencia y persistencia, lo que permite una comprensión más holística de la microbiota oral y su papel en la salud y, de manera complementaria, impulsa la investigación hacia nuevas estrategias preventivas y terapéuticas.

Infecciones endodónticas

Las infecciones del conducto radicular representan el mayor problema endodóntico que enfrentan numerosas personas y suelen surgir debido a la exposición a agentes biológicos (4). Se define la infección endodóntica como aquella impacta en el sistema de conductos radiculares. Se origina por la colonización microbiana del sistema de conductos radicular tras la necrosis pulpar (5).

Se suele identificar a las bacterias intraconductuales como agrupaciones multiespecie sésiles formando biopelículas adheridas a las paredes dentinarias del conducto radicular (6). La ubicación estratégica y privilegiada de los microorganismos dentro del

conducto radicular, permite que estén resguardados frente a las células del sistema inmune del hospedador como macrófagos, polimorfonucleares neutrófilos, proteínas del sistema de complemento, anticuerpos, entre otras (7). A demás se encuentran en un estado favorable en su selección biológica, dado por la disponibilidad de nutrientes, el entorno anaeróbico y las interacciones bacterianas. Los microorganismos que habitan en los sistemas de conductor radiculares llegan progresivamente, a través de las comunicaciones anatómicas y el ligamento periodontal (8).

Clasificación

La enfermedad endodóntica puede ser de naturaleza primaria o secundaria. Por lo general, la infección primaria conlleva la inflamación de la pulpa y la infección del conducto radicular, tras la invasión de microorganismos, lo que a su vez conduce a la inflamación de los tejidos de apoyo, o sea periodontitis apical. Las bacterias implicadas en las lesiones endodónticas primarias son principalmente aeróbicas y anaerobias facultativas (8,9). La infección secundaria o infección postratamiento, se presenta en forma de reinfección (adquirida o emergente), infección remanente (persistente) o infección recurrente (que vuelve a aparecer en los dientes tras una curación aparente), en dientes que han sido previamente tratados con un conducto radicular (10).

En infecciones primarias, los bacilos anaerobios Gran negativos son de mayor predominio, y como característica relevante en la patogénesis de estas bacterias, es la producción de lipopolisacáridos (LPS) en la membrana externa, que son los componentes fundamentales de la pared celular de estos microorganismos, los cuales favorecen la adhesión a las superficies y por ende, la generación de biopelículas (4). Teniendo una composición microbiana más diversa que la de las infecciones secundarias, induciendo respuestas inmunitarias locales como la activación de monocitos y producción de citoquinas pro inflamatorias (11).

Dentro de los microorganismos causantes de infección endodóntica primaria están *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp* y *Treponema spp*. Por otra parte, dentro de este grupo también se encuentran bacilos Gram positivos facultativos anaerobios tales como los *Peptostreptococcus spp.*, *Eubacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Actinomyces spp.*, *Streptococcus pyogenes* y *Lactobacillus spp* (4).

En cuanto a los agentes causantes de infección endodóntica secundaria y que se encuentran como predominantes en el sistema de conducto radicular, se resalta a *Enterococcus faecalis* (36,6%). Este fue el microorganismo más predominante en las infecciones endodónticas secundarias, seguido de *Candida albicans*, *Propionibacterium acnes*

y *Veillonella parvula* con frecuencias del 20%, 2% y 2%, respectivamente (12).

Bacterias causantes de infecciones endodónticas

El microbioma oral está compuesto por cientos de microorganismos y va cambiando a medida que transcurre el tiempo de vida del individuo. La cavidad oral no es un hábitat uniforme; contiene nichos diversos, incluyendo las superficies de la mucosa bucal, los labios, el paladar, la lengua y los dientes. Por otra parte, la saliva participa de manera importante en este microbioma, ya que contiene sustancias que actúan como nutrientes y moléculas antimicrobianas que, en conjunto, determinan la presencia de especies específicas. Además, el microbioma oral cambia a lo largo de la vida de una persona. La aparición de trastornos se origina por cambios en toda la comunidad en lugar de solo un agente microbiano y en las infecciones endodónticas ocurre cuando es penetrado por microorganismos, siendo las infecciones bacterianas la causa más común de enfermedades endodónticas (13).

Mecanismos de Virulencia

Los factores de virulencia microbiana abarcan una amplia gama de moléculas producidas por microorganismos patógenos, que favorece su capacidad para evadir la respuesta inmune del huésped y causar enfermedad. Como ejemplo están las toxinas, adhesinas, enzimas y exopolisacáridos,

además estructuras de la superficie celular como cápsulas, lipopolisacáridos, glicoproteínas y lipoproteínas. Los cambios en la regulación metabólica intracelular dirigida por sensores de proteínas y ARN regulador no codificante, contribuyen a la virulencia de los agentes patógenos (14).

La supervivencia de los microorganismos dentro del conducto radicular depende de mecanismo de virulencia, que les permiten resistir condiciones desfavorables, persistir a tratamientos endodónticos, así como evadir la respuesta del huésped. Dentro de estos, incluyen la formación de biopelículas, la producción de enzimas hidrolíticas y resistencia al estrés ambiental; así como, la adhesión al colágeno que permite la invasión de los túbulos (15, 16).

Con la producción de lipopolisacárido (LPS), presente en bacterias Gram negativas como *Porphyromonas gingivalis*, estimula intensamente la respuesta inmune mediante la inflamación lo que afecta los tejidos que rodean la raíz del diente (17). En el caso de la producción y liberación de enzimas bacterianas, como proteasas y colagenasas, tienen la función de romper las estructuras del tejido, es el caso de la *Tannerella forsythia* que produce un grupo de enzimas llamadas peptidasas KLIKK, las cuales atacan proteínas del sistema inmune e inducen la inflamación (18).

Otros factores como las fimbrias y la cápsula bacteriana también ayudan a las bacterias a formar biopelículas y a protegerse del ataque del sistema inmune. Todo esto hace que estas infecciones puedan evadir el sistema inmune del huésped, sean de difícil tratamiento, y que sean bacterias persistentes en el tejido afectado (17).

Mecanismos de resistencia y persistencia

La resistencia bacteriana es una problemática mundial, que en las últimas décadas ha cobrado importancia ya que los tratamientos de elección para infecciones endodónticas son los antimicrobianos y debido a la variedad de mecanismos de resistencia intrínsecos o adquiridos que poseen las bacterias, han perdido la susceptibilidad a un gran número de antibióticos. Este problema incrementa la resistencia antimicrobiana en nuestro país y se crea la necesidad de implementar nuevas formas de tratamiento que reemplacen a los convencionales (19).

Las bacterias pueden adquirir resistencia a los antibióticos por medio de diferentes mecanismos:

- Producción de enzimas que modifican o descomponen químicamente al microorganismo antes de que pueda tener efecto
- Uso de una o varias bombas eflujo expulsando el fármaco de la célula antes de que llegue a su blanco

- Eliminación del sitio blanco del antibiótico mediante una mutación para que el medicamento no tenga sitio donde se una para ejercer su efecto
- Alteración de la permeabilidad de la pared o la membrana para limitar el acceso al antimicrobiano.
- Obtención de genes para formar una vía metabólica alternativa, que no sea inhibida por los agentes antimicrobianos (20).

Además, las bacterias presentan un proceso natural que fomenta la resistencia mediante mutaciones genéticas, presión selectiva o transferencia horizontal de genes por medio de plásmidos (21). La multiresistencia a la mayoría de los agentes antimicrobianos agravan la situación, creando las superbacterias las cuales representan un desafío terapéutico preocupante (20).

En las infecciones endodónticas, algunas especies tienen resistencia a antibióticos de forma natural y otras porque han adquirido esta capacidad, como es el caso de *Enterococcus faecalis*, que presenta resistencia a la ampicilina, vancomicina e hidróxido de calcio (19).

Por otra parte, como mecanismo de resistencia y persistencia, muchas bacterias logran formar biopelícula, mecanismo por el cual generan agrupación entre ellas brindando protección y aislamiento. Esta conformación se adhiere al conducto radicular

e impide el paso de los antibióticos y defensas del cuerpo haciendo difícil su remoción (10, 22).

La biopelícula se considera como un mecanismo de virulencia para el huésped, pero a la vez de supervivencia para las bacterias. La matriz generada por este nicho ecológico, permite la sobrevivencia de las bacterias que la conforman y la protección al estrés microambiental; por lo tanto, genera evolución, diseminación y resurgimiento de las bacterias que la conforman y como resultado la prolongación de las infecciones (22).

La producción de biopelícula contribuye a la resistencia bacteriana y está relacionada con los procesos de *Quorum Sensing*. El término biopelícula hace referencia a un conglomerado de bacterias adheridas a una superficie inerte o viva (23), formando una matriz extracelular (MEC) conformada por exopolisacáridos proteínas y ácidos nucleí-

cos principalmente. Los componentes de la matriz extracelular juegan un papel importante, porque generan los espacios intersticiales donde circulan los nutrientes, oxígeno y desechos que son necesarios y secretados por las bacterias (24). De los componentes de la matriz extracelular el 97% es agua, las proteínas representan más del 2% del contenido y los polisacáridos, moléculas de ADN y ARN representan menos del 2% y 1% respectivamente (25). Las biopelículas pueden estar adheridas a superficies bióticas o abióticas y estar conformadas por una sola especie bacteriana o varias (26).

La formación de biopelícula tiene varias etapas, iniciando con la adherencia de las bacterias a una superficie, como la dentina, luego se multiplica e inicia la formación de comunidades pequeñas que van a producir una matriz de cubrimiento cada vez más fortalecida, organizada y resistente, Figura 1.

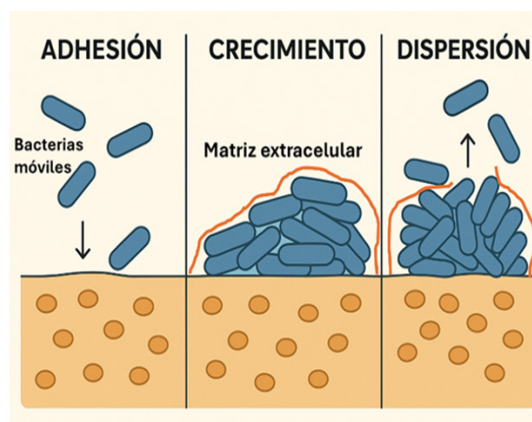


Figura 1. Etapas de formación de la biopelícula: unión inicial a la superficie biótica y/o abiótica de células platónticas; formación y maduración mediante la agregación y estructuración de la biopelícula; dispersión por pérdida de células individuales y migración por pérdida de agregados mayores (24). Imagen generada por inteligencia artificial a través de ChatGPT.

OpenAI, 2025 <https://chat.openai.com>

En el caso del *Enterococcus faecalis*, este utiliza la formación de biopelículas, la activación de citolisina y la hialuronidasa, contribuyendo a la patogenicidad en infecciones persistentes al mejorar la capacidad de supervivencia la homeostasis la actividad autolítica y las propiedades de la envoltura bacteriana (27).

Bacterias de mayor prevalencia en infecciones endodónticas primarias

Fusobacterium nucleatum

F. nucleatum es un bacilo filamentoso fusiforme Gram negativo. Pertenece a la flora oral, donde generalmente no es considerado una especie patógena en esta cavidad. Participa en procesos de inflamación y es la segunda especie más frecuentemente recuperada en biopelículas (25%) de placa dental asociadas con enfermedad oral. *F. nucleatum* es una bacteria que tiene la propiedad de coagregarse con los colonizadores tempranos (*Streptococcal* spp.) y tardíos, como *Porphyromonas gingivalis*, desempeñando un papel fundamental en la formación de la biopelícula en la placa dental (28). Entre las cinco subespecies, *F. fusiforme* y *F. vincentii* se asocian más frecuentemente con la salud, mientras que *F. nucleatum* con la enfermedad. *F. nucleatum* codifica varias adhesinas para interacciones entre especies, incluyendo Fap2, RadD y aid1. La adhesi-

na, FadA, que se une a las células huésped sigue siendo el factor de virulencia mejor caracterizado de este patógeno (29).

Tannerella forsythia

Bacteria Gram negativa que pertenece al grupo de bacteroides, tiene forma de bastoncillo, inmóvil, es anaerobia, requieren hierro para su desarrollo y no tienen la capacidad de fermentar azúcares. Al no tener la capacidad de descomponer azúcares, requiere los aminoácidos provenientes de la degradación de péptidos por proteasas, semejantes a la tripsina y cisteína PrtH, siendo esta última la que tiene la capacidad de escindir sustratos proteicos más grandes y es un factor de desprendimiento, llamado factor de desprendimiento de *Forsythium*, debido a la participación en la separación celular y en la desintegración del tejido subgingival del huésped (30). Además, la proteína PrtH tiene actividad citopática que detiene las células en la fase G2, afecta la adherencia reducida de las células periodontales y el sistema inmunitario ya que induce la producción de interleucina 8 y como resultado se produce inflamación (31).

T. forsythia posee factores de virulencia como la proteasa carilisina y la mirolasa, son enzimas que diseminan el factor de necrosis tumoral activo, inhiben la activación del complemento, degradan el péptido antimicrobiano LL-37, el fibrinógeno y la hemoglobina. Debido al mecanismo de acción

de las proteasas sobre las células huésped, estos factores de virulencia tienen su papel en la patogénesis de las enfermedades periodontales ya que provocan la degradación de los componentes proteicos de los tejidos infectados, protegen a las bacterias contra la respuesta inmunitaria y facilitan la colonización de patógenos (30).

Por otra parte, en el genoma de *T. forsythia* existen dos regiones específicas que codifican seis peptidasas que incluyen la metalopeptidasas y serina peptidasas como forsilisina, mirolisina, karilysina, mirolasa y las miropsinas 1 y 2. Estas enzimas se han observado activas en zonas afectadas por periodontitis, además de ser capaces de degradar proteínas inmunitarias del huésped como el péptido LL-37, inducen inflamación y bloquean el sistema del complemento (31).

Porphyromonas gingivalis

Es una bacteria anaerobia, Gram negativa, con una capacidad única para modular el sistema inmunitario y es una de las bacterias patógenas causante de periodontitis. Como factores de virulencia, posee lipopolisacáridos (LPS) y proteasas extracelulares, que destruyen los tejidos blandos que rodean los dientes. Los genotipos más prevalentes son II y Ib de *P. gingivalis*. (32).

Dentro de las proteasas extracelular, se encuentran las gingipainas, destacando RgpA,

RgpB y Kgp. Proteasas de cisteína, que descomponen proteínas del complemento y de los elementos estructurales de los tejidos para inhibir la fagocitosis y facilitar la inflamación. Las fimbrias, FimA y Mfa1, permiten la adhesión a las células del huésped, la producción de biopelícula y la modulación de la respuesta inmune. El lipopolisacárido (LPS) que activa receptores como TLR4 y genera una intensa respuesta inflamatoria; la cápsula, que protege a la bacteria de la opsonización y la fagocitosis; las vesículas de membrana externa (OMVs) que transportan enzimas y toxinas hacia el entorno extracelular y promueven la destrucción de los tejidos; y las hemaglutininas, que favorecen la adhesión y la agregación celular. Todos estos factores le permiten a *P. gingivalis* colonizar el entorno subgingival, facilitar la disbiosis microbiana y activar una respuesta inflamatoria crónica que provoca el daño a los tejidos de soporte dental (17).

Se ha encontrado una fuerte correlación entre la periodontitis crónica y los genotipos II de *P. gingivalis*, siendo el genotipo II el más comúnmente observado en pacientes con periodontitis. Por otra parte, los LPS, fimbrias y proteasas facilitan la producción de biopelícula dental al promover la coagregación de *P. gingivalis* con otras bacterias (32).

Campylobacter rectus

Bacteria Gram negativa, sin esporas, microaerofílica, móvil y que puede cultivarse en estado microaerobio o anaerobio, las pruebas de ureasa y oxidasa son negativas. Sus colonias son translúcidas, rugosas, planas y sin hemolíticas; la morfología del *C. rectus* es de bastón recto, arqueada o en forma de S (33). *C. rectus* antes denominado *Wolinella recta*, desempeña un papel patógeno causante de periodontitis humana. Los componentes externos del microorganismo como el flagelo, la capa superficial (capa S) y una citotoxina han sido reportadas como factores de virulencia del *C. rectus* (34).

Prevotella spp

Bacilo Gram negativo, anaerobio estricto, sacarolítico / heterofermentativo. Se considera que tienen capacidad proteolítica y generan nutrientes que son utilizados por otras especies incluyendo *F. nucleatum*. Así como contienen endotoxinas que pueden estimular la producción de bradiquinina, un potente mediador del dolor. Tiene capacidad para producir cápsula como factor antifagocitario y presencia de fimbrias, que permiten la adherencia (35,36).

Treponema denticola

Bacteria Gram negativa en forma de espiroqueta, anaerobia estricta y proteolítica. Posee flagelina, que le permite la movilidad.

Se asocia al dolor pulpar y abscesos dentales (37). Puede generar necrosis dado que se adhiere a la superficie del diente, surco gingival y conductos radiculares, donde el ambiente promueve su proliferación por las condiciones negativas de óxido-reducción. Dada su motilidad y quimiotaxis, este microorganismo puede colonizar rápidamente lugares nuevos de manera profunda donde puede interactuar con otros microorganismos, agravando la enfermedad. Su proteína principal de superficie es un complejo oligomérico que se une a la fibronectina y puede formar poros citotóxicos, lo cual altera las respuestas intracelulares generando enfermedades periodontales graves (38).

Propionibacterium spp

Bacilos Gram positivos, inmóviles, sin espóra, catalasa positiva. Bacterias anaeróbicas o relativamente anaeróbicas, se presentan como cocos en condiciones anaeróbicas pero pueden ser pleomórficas o tomar forma de “V” e “Y” en ambientes oxigenados. Son mesófilas, su fuente principal de carbono son los sacáridos, también necesitan microelementos como el hierro, magnesio, cobre, vitaminas B7 y B5, entre otros. Su crecimiento es lento cuando se cultiva en medios sólidos y únicamente en condiciones estrictamente anaerobias, puede durar hasta dos semanas en crecer al ser cultivadas en el medio de lactato suplementado con glucosa, lo que dificulta identificarlos. Sus colonias pueden ser color crema, na-

ranja, rojo o marrón de acuerdo a su especie. Pueden utilizar lactosa y lactatos como fuente de carbono produciendo principalmente ácido propiónico, secretan peptidasas intracelulares y proteasas asociadas a la pared celular (39).

Bacterias de mayor prevalencia en infecciones endodónticas secundarias

También llamadas infecciones persistentes, pueden tener comunidades bacterianas más diversas que las infecciones primarias (40).

Enterococcus Faecalis

Es una de las bacterias más frecuentemente aisladas en clínica endodóntica, aproximadamente del 80-90%. Lo que contribuye a su relevancia como patógeno oportunista, es el hecho de que es intrínsecamente resistente a varios antibióticos y puede albergar diferentes rasgos de resistencia adquiridos. Dentro de los elementos virulentos vinculados a este patógeno se incluyen la creación de proteínas superficiales extracelulares, su unión con colágeno, sustancia de agregación, creación de ácido lipoteicoico y enzimas muramidasa, el papel de la bomba de protones para subsistir en entornos con pH altamente alcalinos, características beta-hemolíticas y la creación de superóxido extracelular (27).

Se ha caracterizado el perfil de virulencia mediante el cual se han identificado 39 genes relacionados con la adherencia, la formación de biopelículas, la producción de toxinas, la respuesta al estrés y la evasión inmunitaria como los *asa1*, *gelE*. En cuanto a los genes de resistencia a los antimicrobianos se han reportado *lsa(A)*, *efrA*, y *tetM*, y *dfrE*, lo que indica una posible resistencia a múltiples fármacos. Por otra parte, se han identificado el intercambio genético dentro y entre especies mediante la detección de elementos genéticos móviles derivados de la inserción, transposones, profagos y plásmidos (41).

Streptococcus mutans

Streptococcus mutans, es un odontopatógeno grampositivo que contribuye a la caries dental, una enfermedad destructora del esmalte y puede ser la fuente de endocarditis infecciosa. Se caracteriza porque carece de la capacidad de generar ácido teicoico de pared. La pared celular de *S. mutans* es rica en polisacáridos de ramnosa-glucosa, la cual cumple un papel de protección frente a diversas condiciones de estrés relevantes para su capacidad patogénica. Los principales factores de virulencia asociados con la producción de caries están la adhesión, ácido genicidad y tolerancia ácida, lo cual altera la ecología de la placa dental. Cuando suceden estos cambios, el microorganismo que se encuentra en mayor proporción es

el *S. mutans* y otras especies que son igualmente ácido génicas y acidúricas. Los microorganismos cariogénicos aumentan la caída del pH después de la fermentación de carbohidratos disponibles y aumenta la probabilidad de desmineralización del esmalte. Además, *S. mutans* tiene una gran capacidad para formar biopelícula, comparada con otras especies de *Streptococcus* que colonizan el entorno de la cavidad oral humana(42).

Peptostreptococcus spp

Cocos Gram negativos, anaerobios estrictos aunque muchas especies se han reportado como moderadamente aerotolerantes. Según la literatura, su aislamiento y cultivo no ha sido muy estudiado, es de difícil crecimiento y se considera un microorganismo fastidioso. Inducen a los Linfocitos B a clonarse sin estímulo antigénico, llamados factores de invasión (36).

Actinomyces spp

Es uno de los géneros predominantes en la cavidad oral. Microorganismo Gram positivo, anaerobio facultativo, no móvil, filamentosas. Es pleomórfico, hetero fermentativo con producción de ácidos a partir de carbono. Es relevante en hallazgos de placa supragingival en pacientes periodontales, lesiones periapicales crónicas refractarias a tratamientos de endodoncia (43). Al igual que el género anterior, induce a los linfocitos B a replicarse sin estímulo antigéni-

co (36). Es capaz de expresar fimbrias para adherir depósitos de saliva en el esmalte y asociaciones entre bacterias, además la producción de energía por varias especies podría estar mediada por la disponibilidad de azúcar por lo que su metabolismo puede causar disbiosis (44).

Hongos causantes de infecciones endodónticas

En las últimas décadas se ha reportado la presencia de hongos, particularmente especies de *Cándida* en infecciones endodónticas. En el metaanálisis realizado por Alberti y colaboradores en el 2021 se encontró que la media ponderada de las especies de hongos en infecciones endodónticas fue de 9.1%, con un 9% en infecciones primarias y un 9.3 en infecciones secundarias siendo la *Cándida spp* el hongo más prevalente (45).

Un estudio realizado en México encontró que el 36% de infecciones endodónticas primarias y persistentes eran causadas por levaduras. La especie de levadura predominante fue *Candida albicans* (46), que en asociación con *E. faecalis*, donde los pacientes fueron sometidos a retratamiento endodóntico para casos con y sin lesiones perirradiculares, arrojó una prevalencia significativa de *C. albicans* (47).

La prevalencia global de *Candida spp.* en infecciones de conductos radiculares fue del

8,20 %. *C. albicans* fue la especie aislada con mayor frecuencia (48). En otros estudios realizados en pacientes que han sido sometidos a tratamiento endodóntico por periodontitis apical, evidenció hongos filamentosos de seis de 60 canales (10%): *Aspergillus niger* (6,7%), *Aspergillus versicolor* (1,6%) y *Aspergillus fumigatus* (1,6%) (49).

Virus causantes de infecciones endodónticas

En una revisión sistemática se reportó la detección de citomegalovirus humano en 34% de 136 muestras analizadas. Virus de *Epstein-Barr* en 27,6% de 203 muestras, y virus de la hepatitis A en 20% de 15 muestras. También se identificó Herpes virus humano en seis (4,8%) de 21 muestras y virus del papiloma humano en 6,25% de 48 muestras de abscesos apicales (Hermosilla 2024). Otro estudio reportó la presencia de citomegalovirus y virus de *Epstein-Barr* en 28% de 406 muestras de diferentes patologías endodónticas (50).

Estos virus tienen la capacidad de entrar en las células y quedarse allí en forma latente, es decir, sin causar síntomas durante un tiempo. En condiciones como el estrés o de inmunodeficiencia, pueden reactivarse y contribuir al daño en los tejidos alrededor del diente. Además, algunos de estos virus pueden interferir con el sistema inmune. Por ejemplo, el citomegalovirus y el

Epstein-Barr pueden bloquear la respuesta inmune del organismo, permitiendo que otras bacterias causen más daño o incluso aumentando la inflamación. También pueden estimular la producción de sustancias como las citoquinas como IL-6 y TNF-alfa, que agravan la inflamación en los tejidos periapicales (51). La presencia de virus en infecciones del conducto radicular podría explicar por qué a veces hay inflamación sin que se encuentren bacterias en el cultivo. Por eso, algunos autores recomiendan considerar su presencia, sobre todo en casos de infecciones que no mejoran con el tratamiento tradicional.

Epidemiología

La periodontitis apical, una de las complicaciones causadas por las infecciones endodónticas, representa una problemática en salud a nivel mundial. Esto se demuestra con el hallazgo de esta afectación en el 52% de los adultos. Según una revisión sistemática publicada por Tibúrcio et al, señala que llega a afectar hasta el 5% de todos los dientes. Dicha prevalencia fue del 57% en pacientes que recibían atención odontológica recurrente y en pacientes con enfermedades sistémicas se presenta en un 63% (52). Un estudio distinto muestra que, la prevalencia mundial de dientes tratados con endodoncia es del 8,2%, y el 55% de personas a nivel mundial tiene al menos un diente tratado, superado por el 59% en

toda Europa. Estos porcentajes indican la alta prevalencia de enfermedades pulpares así como la baja prevalencia de casos en los que el acceso a intervenciones preventivas tiene lugar (13).

A nivel nacional no existe un reporte amplio que estudie la prevalencia de infecciones endodónticas; sin embargo, en el estudio realizado en Bogotá, se estimó una prevalencia del 51.6% para periodontitis apicales, en una población de 378 pacientes que asisten al servicio de Endodoncia con una mayor prevalencia en mujeres 51.8% y molares del 40% y maxilar superior (63,3%) (53). Por otro lado, la Universidad Nacional de Colombia realizó una caracterización de los pacientes que asistieron a la clínica de posgrado de endodoncia del 2015 al 2020, encontrando alta frecuencia de infecciones periapicales crónicas como diagnóstico de ingreso, mostrando un lento diagnóstico de patología pulpares (54).

Diagnóstico

Diagnóstico microbiológico

El aislamiento de microorganismos a partir de infecciones endodónticas, como abscesos apicales o conductos radiculares infectados, requiere un procedimiento cuidadoso y estéril, ya que se trata de un entorno clínico con un microbiota compleja y predominantemente anaerobio.

El procedimiento para el aislamiento de microorganismos de infecciones endodónticas se aísla el diente y se desinfecta la corona y área periapical para poder acceder al conducto radicular con instrumentos estériles. Se introduce una lima estéril o una punta de papel estéril dentro del conducto radicular y se deja en contacto por 30 a 60 segundos. La muestra se transporta en un tubo con medio de VMGA III, thioglycolato o medio anaerobio pre-reducido. Posteriormente se siembra en medios de cultivo no selectivos como Agar sangre y Agar chocolate y en medios selectivos como agar MacConkey (enterobacterias), Sabouraud (hongos), Agar KVLB o medios para bacterias anaerobias. Igualmente, se cultivan en condiciones aerobias a 35 a 37 °C por 24 a 48 h y en condiciones anaerobias (en jarra de anaerobiosis o cámara anaerobia) hasta por 7 días. La identificación bacteriana se debe realizar mediante pruebas bioquímicas convencionales automatizadas (VITEK, MALDI-TOF) (55).

Diagnóstico molecular

La PCR convencional es la técnica más utilizada para detectar microorganismos, especialmente en infecciones endodónticas secundarias, dada su alta especificidad y sensibilidad. Aunque *E. faecalis* fue el microorganismo más común en los aislados de infecciones endodónticas secundarias, se recomienda que se realicen más estudios que caractericen los patógenos prevalentes ma-

yoritariamente (56). Además, la secuenciación de próxima generación y la hibridación ADN-ADN en tablero de ajedrez han permitido una caracterización detallada y precisa de los microorganismos presentes (6).

La pirosecuenciación del gen 16s RNA para análisis de la composición bacteriana en 50 muestras de conductos luego de tratamiento, revelaron diversidad microbiana mayor que la reportada en otros estudios que utilizaron técnicas tradicionales. Este análisis encontró diferencias notables en la configuración bacteriana de pacientes sintomáticos y asintomáticos; presentando mayor abundancia de bacterias de filos firmicutes y *Fusobacterium* en infecciones sintomáticas y mayor presencia de *Proteobacteria* y Actinobacteria para infecciones asintomáticas. Teniendo en cuenta estos resultados, el artículo sugiere que técnicas como pirosecuenciación permite identificar de manera más precisa las agrupaciones microbianas en casos donde los métodos tradicionales no pueden detectar en su totalidad los microorganismos en infecciones prevalentes o secundarias (57).

Adicionalmente, la evaluación precisa del resultado del tratamiento en imágenes de rayos X es determinante en relación a la terapia del conducto radicular, porque un error de interpretación en la terapia no permitirá realizar el seguimiento oportuno del tratamiento de los pacientes. Con el uso de la visión e inteligencia artificial se permiti-

rá tener un resultado objetivo de la terapia del conducto radicular y prevenir posibles complicaciones futuras, causadas por posibles fallas en el tratamiento en las infecciones endodónticas (58).

Tratamiento

Convencional

Dentro de los irrigadores del conducto radicular, están los irrigantes proteolíticos como el hipoclorito de sodio (NaClO), uno de los desinfectantes más potentes en endodoncia por su excelente capacidad para disolver tejido necrótico, vital y actividad antimicrobiana. Por lo general, se utilizan concentraciones desde 0.5% hasta el 6%, su efectividad no depende de su concentración pero sí de la disolución del tejido y ruptura del biofilm. Además, su combinación con EDTA reduce significativamente la cantidad de biofilm intraconducto (59).

Los antisépticos como gluconato de clorhexidina (CHX) se utiliza como enjuague bucal oral y como irrigante para terapia periodontal, no es tan tóxico comparado con el anterior irrigador pero tiene una acción sostenida (10).

Agentes desmineralizantes como el ácido maleico, es eficaz contra *E. fecalis* en un concentración de 0,88% por 30 segundos, aunque aún falta estudiar su capacidad de acción en biopelículas conformadas por

diversas especies intraoralmente. También existe la desinfección basada en nanopartículas, con amplio espectro de actividad antibacteriana debido a la alteración de la permeabilidad de la pared celular o los medicamentos intraconducto. Estos medicamentos intraconducto, tienen eficacia limitada contra la biopelícula, como lo es el hidróxido de calcio. Algunos antibióticos intraconducto han mostrado eliminar bacterias en modelos de doble especie pero existe la preocupación del riesgo a crear resistencia bacteriana o reacciones alérgicas en los pacientes (60).

Como tratamiento con antibióticos, los betalactámicos como la penicilina V y amoxicilina, son los más recomendados y se deben administrar con la dosis, frecuencia y duración adecuadas para evitar la resistencia bacteriana. En caso de ineficacia, se combina con metronidazol o se usa amoxicilina/ácido clavulánico. Usualmente el tratamiento dura de 3 a 7 días con evaluación a los 2 a 3 días. Las tetraciclinas son una clase de antibióticos tópicos que presentan problemas como resistencia bacteriana, decoloración y crecimiento fúngico (61).

Péptidos antimicrobianos

Los péptidos antimicrobianos (PAM), son moléculas evolutivamente conservadas que pueden encontrarse en diferentes tipos de organismos, desde procariontes hasta seres humanos, se clasifican de acuerdo a la

composición de sus aminoácidos (péptidos lineales, ricos en cisteína o ricos en aminoácidos específicos) o de acuerdo a su estructura secundaria, pueden tener una estructura α -hélice, contener un par de láminas β , una mezcla de las dos estructuras (alfa y beta) o ninguno de estos dos tipos de estructuras. El primer péptido antimicrobiano reportado fue la lisozima, identificada en moco nasal en 1922 por Alexander Fleming sin embargo, en 1928 Fleming descubrió la penicilina y con el paso de los años se descubrieron sus aplicaciones, con lo cual desde 1940 comenzó la “edad de oro de los antibióticos” y por consiguiente el uso de péptidos antimicrobianos de origen natural perdió interés (62,63).

Posteriormente en 1960 comenzó a observarse multirresistencia de las bacterias a los antibióticos, por lo cual los PAM empezaron a considerarse como una nueva alternativa para combatir las infecciones bacterianas (64). En 1980 comenzaron los primeros trabajos de los PAM y se descubrieron las cecropinas, derivados de la hemolinfa de la polilla *Hyalophora cecropia*. Seguido a esto, se logró el aislamiento y caracterización de las defensinas, obtenidas de las células granulocíticas de mamíferos. Desde entonces han sido numerosos los descubrimientos de distintos péptidos antimicrobianos, con aproximadamente 2000 péptidos informados hasta el 2016 y una base de datos donde pueden encontrarse (65).

Se han comenzado a investigar, en los últimos años, nuevos tratamientos en infecciones del sistema del conducto radicular que son resistentes al tratamiento convencional, usando los péptidos antimicrobianos (PMA).

Los AMPs, a diferencia de los antibióticos habituales, actúan directamente sobre la membrana del microorganismo y pueden ser capaces de destruirla. Estos compuestos, además de tener este efecto, se ha demostrado capacidad de evitar la formación de biopelículas o, incluso, de romper biopelículas que ya están formadas, hecho que resulta importante en endodoncia, ya que muchas de las infecciones persisten por estas estructuras (10).

Dentro de estos PAMs, las catelicidinas, péptidos catiónicos alfa helicoidales, han demostrado una importante actividad antimicrobiana y antifúngica, inclusive frente a cepas resistentes. La catelicidina LL-37, ha evidenciado una gran actividad frente a diferentes bacterias y especies de hongos, en concentraciones muy bajas, así como baja toxicidad frente a las células eucariotas. Para mejorar su potencia como un posible antimicrobiano de uso permitido en humanos, se han planteado estrategias de modificación de su estructura de modo que, derivados de LL-37 sean más efectivos y no sean degradados por proteasas del hospedero (20).

Se han hecho estudios *in vitro*, incluso en medicina dentaria, donde se utilizan péptidos de tipo LL-37 o Cecropina, con buenos resultados frente a la bacteria *Enterococcus faecalis*, e incluso en el caso de *Porphyromonas gingivalis*, bacteria que también se encuentra de forma habitual en las infecciones (66).

El grupo de investigación REMA (Relaciones microbianas y epidemiológicas aplicadas al laboratorio clínico y molecular) de la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca en Bogotá, ha diseñado moléculas peptídicas de estas características, estudiando el efecto de modificaciones en péptidos cortos derivados de LL-37 sobre bacterias de importancia clínica y especies formadoras de biopelículas. Los resultados previos han sugerido que, modificaciones como péptidos enantiómeros (DLL-37), posiblemente tiene una mayor estabilidad y actividad biológica haciéndolo un mejor candidato para la inhibición de la formación de biopelícula, y de esta manera, contribuiría a la contención de la resistencia bacteriana (21).

Microrrobótica

Dado que las infecciones endodónticas prevalecen gracias a la formación de biopelícula en áreas de difícil acceso en el sistema de conductos radiculares, es un proceso arduo y complejo el poder eliminar por completo estos microorganismos por métodos tra-

dicionales como la irrigación y activación. Es por esto que la micro robótica permite obtener un diagnóstico y tratamiento eficaz para enfrentar los retos actuales con las biopelículas en biomedicina (67).

Dentro de esta temática se han desarrollado plataformas de micro robots, como los microswarms, conformados por nanopartículas de óxido de hierro que se agrupa al ser activadas por campos magnéticos. Estas agrupaciones permiten descomponer la biopelícula localizada en los conductos radiculares, además de recolectar muestras para diagnóstico. Por otro lado, están los micro robots helicoidales impresos en 3D los cuales son guiados magnéticamente llevando directamente agentes antimicrobianos a una zona específica del sistema de conductos radiculares (67).

Perspectivas

Los diversos puntos de vista frente al tratamiento de las infecciones endodónticas se orientan hacia un abordaje integral que combine terapias convencionales con nuevas alternativas biotecnológicas. Aunque el desbridamiento mecánico y la desinfección química continúan siendo la base del manejo, la alta resistencia microbiana y la capacidad de los patógenos para formar biopelícula ha impulsado la investigación en péptidos antimicrobianos, nanopartículas, probióticos y sistemas de liberación controlada de fármacos. Asimismo, las he-

rramientas de diagnóstico molecular permiten identificar con mayor precisión los microorganismos implicados, lo que abre la posibilidad de terapias más específicas y personalizadas, favoreciendo mejores resultados clínicos y reduciendo la recurrencia de la infección (67).

La micro-robótica se perfila como una posible terapia innovadora para el tratamiento de infecciones endodónticas, aunque aún está en fase experimental y de investigación. Los micro robots, controlados magnéticamente o mediante estímulos externos, podrían tener la capacidad de desplazarse dentro de los conductos radiculares, alcanzar zonas de difícil acceso que los instrumentos convencionales no logran limpiar y liberar agentes antimicrobianos de manera localizada. Además, podrían integrarse con tecnologías de liberación controlada para atacar biopelículas resistentes y reducir la carga bacteriana sin afectar los tejidos circundantes.

En perspectiva, esta estrategia podría revolucionar la endodoncia, permitiendo tratamientos más efectivos, menos invasivos y con menor tasa de reinfección. Sin embargo, su aplicación clínica requiere superar retos en biocompatibilidad, control de movimiento, costos y validación en modelos biológicos antes de consolidarse como una opción terapéutica real.

Apoyo financiero: Este estudio contó con

el apoyo de un Proyecto de investigación financiado por la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca

Conflicto de Intereses: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Baker JL, Mark Welch JL, Kauffman KM, et al. The oral microbiome: diversity, biogeography and human health. *Nat Rev Microbiol.* 2024;22(2):89-104. doi:10.1038/s41579-023-00963-6.
2. Miranda TC, Andrade JFM, Gelfuso GM, Cunha-Filho M, Oliveira LA, Gratieri T. Novel technologies to improve the treatment of endodontic microbial infections: inputs from a drug delivery perspective. *Int J Pharm.* 2023;635:122794. doi:10.1016/j.ijpharm.2023.122794.
3. Neal TW, Schlieve T. Complications of severe odontogenic infections: a review. *Biology (Basel).* 2022;11(12):1784. doi:10.3390/biology11121784.
4. Verma D, Garg PK, Dubey AK. Insights into the human oral microbiome. *Arch Microbiol.* 2018;200(4):525-40. doi:10.1007/s00203-018-1505-3.
5. Hernández Viguera S, Salazar Navarrete L, Pérez Tomás R, Segura Egea JJ, Viñas M, López-López J. Virus en endodoncia. *Int J Odontostomatol.* 2014;8(2):211-4. doi:10.4067/S0718-381X2014000200015.
6. Siqueira JF Jr, Rôças IN. Present status and future directions: microbiology of endodontic infections. *Int Endod J.* 2022;55 Suppl 3:512-30. doi:10.1111/iej.13779.
7. Pérez Alfayate R, Díaz-Flores García V, Algar Pinilla J, Valencia de Pablo O, Estévez Luaña R, Cisneros Cabello R. Actualización en microbiología endodóntica. En: *Científica Dental: Revista científica de formación continuada.* 2013;10(1):27-39. ISSN 1697-6398
8. Iliescu A, Gheorghiu I, Ciobanu S, Roman I, Dumitriu A, Popescu G, et al. Infecciones endodónticas primarias: cuestión clave en la patogénesis de la periodontitis apical crónica. *Rev Mente Cienc Med.* 2024;12(1):e1562. doi:10.22543/2392-7674.1562.
9. Dioguardi M, Alovise M, Crincoli V, Aiuto R, Malagnino G, Quarta C, et al. Prevalence of the genus *Propionibacterium* in primary and persistent endodontic lesions: a systematic review. *J Clin Med.* 2020;9(3):739. doi:10.3390/jcm9030739.
10. Neelakantan P, Romero M, Vera J, Daood U, Khan AU, Yan A, et al. Biofilms in endodontics—current status and future directions. *Int J Mol Sci.* 2017;18(8):1748. doi:10.3390/ijms18081748.
11. Sánchez-Gutiérrez R, Araujo-Pérez J, Alvarado-Hernández D, González-Amaro A, Méndez-González V, Rivas-Santiago B, et al. Aumento de IL-12p70 e IL-8 producidas por monocitos en respuesta a *Streptococcus* spp. y *Actinomyces* spp., causas de las infecciones primarias en endodoncia. *Rev Int Cienc Mol.* 2023;24:16853. doi:10.3390/ijms242316853.
12. Pourhajibagher M, Ghorbanzadeh R, Bahador A. Enfoques dependientes del cultivo para explorar la prevalencia de patógenos del conducto radicular en infecciones endodónticas. *Braz Oral Res.* 2017;31:e108. doi:10.1590/1807-3107bor-2017.vol31.0108.
13. Wiczorkiewicz K, Jarząbek A, Bakinowska E, Kielbowski K, Pawlik A. Microbial dynamics in endodontic pathology—from bacterial infection to therapeutic interventions—a narrative review. *Pathogens [Internet].* 2024 Dec 29 [cited 2025 Aug 27];14(1):12. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-0817/14/1/12>
14. Leitão J. Microbial virulence factors. *Int J Mol Sci.* 2020;21(15):5320. doi:10.3390/ijms21155320.
15. Abusrewil S, Alshanta OA, Albashaireh K, Alqahtani S, Nile CJ, Scott JA, et al. Detection, treatment and prevention of endodontic biofilm infections: what's new in 2020? *Crit Rev Microbiol.* 2020;46(2):194-212. doi:10.1080/1040841X.2020.1739622.

16. Kumar Y, Govula K, Kunam D, Maddineni K, Venkateswarlu M, Sannapureddy S. Adaptaciones morfológicas y fisiológicas de microbios en biopelículas de conductos radiculares: una revisión bibliográfica. *Rev Odontol Apl Cienc Oral*. 2023;10:57-62. doi:10.4103/jdr.jdr_181_22.
17. Xu W, Zhou W, Wang H, Liang S. Roles of *Porphyromonas gingivalis* and its virulence factors in periodontitis. *Adv Protein Chem Struct Biol* [Internet]. 2020 [cited 2025 Aug 27];120:45-84. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1876162319300963>
18. Książek M, Goulas T, Mizgalska D, Rodríguez-Banqueri A, Eckhard U, Veillard F, et al. A unique network of attack, defence and competence on the outer membrane of the periodontitis pathogen *Tannerella forsythia*. *Chem Sci* [Internet]. 2023 Jan 25 [cited 2025 Mar 13];14(4):869-88. Available from: <https://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2023/SC/D2SC04166A>
19. Santos P, Muñoz LC, Cruz CA, Navarrete J, Pinilla G. Péptidos antimicrobianos LL-37 y sus derivados frente a microorganismos de importancia clínica: una alternativa a la resistencia microbiana. En: *Ciencia transdisciplinar para el desarrollo y la supervivencia de la humanidad*. 2021. p. 197. ISBN: 978-958-53278-4-9.
20. Munita JM, Arias CA. Mechanisms of antibiotic resistance. *Microbiol Spectr*. 2016 Apr;4(2):VMBF-0016-2015. doi: 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015
21. Acosta EY, Martínez WG, Mejía WD, Santos PA, Pinilla G, Cruz CA, et al. Panorama y perspectivas en el diagnóstico y tratamiento de la resistencia microbiana. Bogotá: Sello Editorial Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca; 2024. ISBN: 978-958-5198-25-8.
22. Babushkina IV, Bondarenko AS, Ulyanov VY, Mamonova IA. Biofilm formation by Gram-negative bacteria during implant-associated infection. *Bull Exp Biol Med*. 2020;169(3):365-8. doi: 10.1007/s10517-020-04888-5
23. Díaz Caballero AJ, Vivas Reyes R, Puerta L, Ahumado Monterrosa M, Arévalo Tovar L, Cabrales Salgado R, et al. Biopelículas como expresión del mecanismo de quorum sensing: una revisión. *Av Odontoestomatol* [Internet]. 2011 [cited 2025 Aug 27];27(3):195-201. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852011000300005&nrm=iso
24. Magana M, Sereti C, Ioannidis A, Mitchell C, Ball A, Magiorkinis E, et al. Options and limitations in clinical investigation of bacterial biofilms. *Clin Microbiol Rev*. 2018;31(3):e00084-16. doi: 10.1128/CMR.00084-16
25. Jamal M, Ahmad W, Andleeb S, Jalil F, Imran M, Nawaz MA, et al. Bacterial biofilm and associated infections. *J Chin Med Assoc*. 2018;81(1):7-11. doi: 10.1016/j.jcma.2017.07.012.
26. Gupta P, Sarkar S, Das B, Bhattacharjee S, Tribedi P. Biofilm, pathogenesis and prevention: a journey to break the wall: a review. *Arch Microbiol*. 2016;198(1):1-15. doi: 10.1007/s00203-015-1148-6
27. Asmah N. Patogenicidad y formación de biopelículas de *Enterococcus faecalis*. *JDS*. 2020;5(1). doi:10.24815/JDS.V5I1.20011.
28. McIlvanna E, Linden GJ, Craig SG, James JA, Marley JJ, Fardy MJ, et al. *Fusobacterium nucleatum* and oral cancer: a critical review. *BMC Cancer*. 2021;21:1212. doi:10.1186/s12885-021-08903-4.
29. Han YW. *Fusobacterium nucleatum*: a commensal-turned pathogen. *Curr Opin Microbiol*. 2015;23:141-7. doi: 10.1016/j.mib.2014.11.013.
30. Malinowski B, Węsierska A, Zalewska K, Sokołowska MM, Bursiewicz W, Socha M, et al. The role of *Tannerella forsythia* and *Porphyromonas gingivalis* in pathogenesis of esophageal cancer. *Infect Agents Cancer*. 2019;14:3. doi:10.1186/s13027-019-0220-2.
31. Książek D, Mizgalska D, Eick S, Thøgersen IB, Enghild JJ, Potempa J. KLIKK proteases of *Tannerella forsythia*: putative virulence factors with a unique domain structure. *Front Microbiol*. 2015;6:312. doi:10.3389/fmicb.2015.00312.
32. Gasmí Benahmed A, Kumar Mujawdiya P, Noor S, Gasmí A. *Porphyromonas gingivalis* in the development of periodontitis: impact on dysbiosis and inflammation. *Arch Razi Inst*. 2022;77(5):1539-51. doi:10.22092/ARI.2021.356596.1875.
33. Zhu X, Yu S, Kang Q, Qiu Y, Tian M. *Campylobacter rectus* infection leads to lung abscess: a case report and literature review. *Infect Drug Resist*. 2021;14:2957-63. doi:10.2147/IDR.S316818

34. Ihara H, Miura T, Kato T, Ishihara K, Nakagawa T, Yamada S, et al. Detection of *Campylobacter rectus* in periodontitis sites by monoclonal antibodies. *J Periodontol Res*. 2003;38(1):64-72. doi:10.1034/j.1600-0765.2003.01627.x.
35. Rajaram A, Kotrashetti VS, Somannavar PD, Ingalagi P, Bhat K. Culture-based identification of pigmented *Porphyromonas* and *Prevotella* species in primary endodontic infections. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2016;10(3):136-41. doi:10.15171/joddd.2016.022.
36. Zapata E, Sifuentes M, Loyola T, Juárez A, Vallejos M, Reyes A. Microbiota en patologías pulpares: revisión de la literatura. In: Criollo M, editor. *Investigación contemporánea desde una visión multidisciplinar*. Bogotá: Editorial Latinoamericana de Investigación Contemporánea REDLIC S.A.S.; 2023. p. 1-26. doi:10.58995/lb.redlic.2.29.
37. Kokubu E, Kikuchi Y, Okamoto-Shibayama K, Ishihara K. Effect of *Treponema denticola* infection on epithelial cells. *Bull Tokyo Dent Coll*. 2022;63(1):13-22. doi:10.2209/tdcpublication.2021-0037
38. Pisani F, Pisani V, Arcangeli F, Harding A, Singhrai SK. *Treponema denticola* has the potential to cause neurodegeneration in the midbrain via the periodontal route of infection: narrative review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(11):6049. doi:10.3390/ijerph20116049.
39. Piwożarek K, Lipińska E, Hać-Szymańczuk E, Kieliszek M, Ścibisz I. *Propionibacterium* spp.—source of propionic acid, vitamin B12, and other metabolites important for the industry. *Appl Microbiol Biotechnol* [Internet]. 2017 [cited 2019 Oct 7];102(2):515-38. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5756557/>
40. Tzanetakis GN, Azcarate-Peril MA, Zachaki S, Panopoulos P, Kontakiotis EG, Madianos PN, et al. Comparison of bacterial community composition of primary and persistent endodontic infections using pyrosequencing. *J Endod*. 2015;41(8):1226-33. doi: 10.1016/j.joen.2015.03.010.
41. Asmah N. Aspectos moleculares de la virulencia de *Enterococcus faecalis*. *JDS*. 2021;5:89-94. doi:10.24815/JDS.V5I2.20020.
42. Krzyściak W, Jurczak A, Kościelniak D, Bystrowska B, Skalniak A. The virulence of *Streptococcus mutans* and the ability to form biofilms. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(4):499-515. doi:10.1007/s10096-013-1982-7.
43. Ayala Cabello LE. Efectividad antibacteriana in vitro de la pasta tri mix frente a *Actinomyces odontolyticus* y *Porphyromonas gingivalis* [tesis de licenciatura]. Lima (PE): Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología; 2015.
44. Li J, Li Y, Zhou Y, Wang C, Wu B, Wan J. *Actinomyces* and alimentary tract diseases: a review of its biological functions and pathology. *Biomed Res Int* [Internet]. 2018 [citado 2025 Ago 27];2018:3820215. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6129341/>
45. Alberti A, Corbella S, Taschieri S, Francetti L, Fakhruddin K, Samaranyake L. Fungal species in endodontic infections: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(8):e0255003. doi:10.1371/journal.pone.0255003.
46. Bernal-Treviño A, González-Amaro AM, Méndez González V, Pozos-Guillen A. Frecuencia de *Candida* en conductos radiculares de dientes con infección endodóntica primaria y persistente. *Rev Iberoam Micol* [Internet]. 2018;35(2):78-82 [citado 2021 Jul 6]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-micologia-290-articulo-frecuencia-candida-conductos-radiculares-dientes-S113014061830007X>
47. Ahmed S, Hassan SJ, Gajdhar S, Alhazmi LS, Khalifah RY, Alrifai JA, et al. Prevalence of *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* in endodontic retreatment cases: a comprehensive study. *Saudi Dent J* [Internet]. 2024 [citado 2024 Abr 2]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1013905224000099>
48. Mergoni G, Percudani D, Lodi G, Bertani P, Manfredi M. Prevalence of *Candida* species in endodontic infections: systematic review and meta-analysis. *J Endod*. 2018;44(11):1616-25.e9. doi:10.1016/j.joen.2018.08.007.
49. Gomes CC, Pinto LCC, Victor FL, da Silva EAB, Ribeiro AA, Sarquis MIM, et al. *Aspergillus* in endodontic infection near the maxillary sinus. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2015;81(5):527-32. doi:10.1016/j.bjorl.2015.07.009.

50. Hernández Viguera S, Donoso Zúñiga M, Jané-Salas E, Salazar Navarrete L, Segura-Egea JJ, Velasco-Ortega E, et al. Viruses in pulp and periapical inflammation: a review. *Odontology* [Internet]. 2016;104(2):184-91 [citado 2020 Sep 30]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25796386/>
51. Hermosilla K, Soto Cárdenas P, Donoso Zúñiga M, Pérez Nanco C, Hernández-Viguera S. The role of viruses in pulpal and apical disease: a systematic review. *Viruses*. 2024;16(10):1537. doi:10.3390/v16101537.
52. Tibúrcio-Machado CS, Michelon C, Zanatta FB, Gomes MS, Marin JA, Bier CA. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J*. 2021;54(5):712-35. doi:10.1111/iej.13453.
53. Carmona Lorduy M, Pupo Marrugo S, Hernández Aguilar K, Gómez Ariza L. Epidemiology and prevalence of pulp and periapical pathologies. *Salud Uninorte* [Internet]. 2018;34(2):294-301. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=81759552006>
54. Rincón Lina M. Caracterización de los pacientes asistentes a la clínica del posgrado de endodoncia de la Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Colombia, 2010-2015 [Internet]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2016 [citado 2025 May 24]. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/58960>
55. Rolim de Sousa EL, Ferraz CCR, de Almeida Gomes BPF, Pinheiro ET, Teixeira FB, de Souza-Filho FJ. Bacteriological study of root canals associated with periapical abscesses. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;96(3):332-9. doi:10.1016/S1079-2104(03)00333-0.
56. Hurtado Narváez VD, et al. Prevalencia de microorganismos identificados con técnicas moleculares en infección secundaria en el tratamiento de endodoncia: una revisión de la literatura [Internet]. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana; 2020 [citado 2025 May]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10554/53755>
57. Anderson AC, Al-Ahmad A, Elamin F, Jonas D, Mirghani Y, Schilhabel M, et al. Comparison of the bacterial composition and structure in symptomatic and asymptomatic endodontic infections associated with root-filled teeth using pyrosequencing. *PLoS One*. 2013;8(12):e84960. doi:10.1371/journal.pone.0084960.
58. Li Y, Zeng G, Zhang Y, Wang J, Jin Q, Sun L, et al. AGMB-Transformer: anatomy-guided multi-branch transformer network for automated evaluation of root canal therapy. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2022;26(4):1684-95. doi:10.1109/JBHI.2021.3127905.
59. Holland R, Gomes Filho JE, Cintra LTA, Queiroz IOA, Estrela C. Factors affecting the periapical healing process of endodontically treated teeth. *J Appl Oral Sci*. 2017;25(5):465-76. doi:10.1590/1678-7757-2016-0464.
60. Pirani C, Camilleri J. Effectiveness of root canal filling materials and techniques for treatment of apical periodontitis: a systematic review. *Int Endod J*. 2023;56 Suppl 3:436-54. doi:10.1111/iej.13787.
61. Segura-Egea JJ, Gould K, Şen BH, Jonasson P, Cotti E, Mazzoni A, et al. European Society of Endodontology position statement: the use of antibiotics in endodontics. *Int Endod J* [Internet]. 2017;51(1):20-5 [citado 2025 Ago 27]. Disponible en: https://www.endomishra.co.uk/og-content/uploads/documents/1517908648Segura-Egea_et_al-2018-International_Endodontic_Journal.pdf
62. Chen H, Wubbolts R, Haagsman H, Veldhuizen E. Inhibition and eradication of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms by host defence peptides. *Sci Rep*. 2018;8:10446. doi:10.1038/s41598-018-28842-8.
63. Romero M, Vera J, Neelakantan P, et al. Peptide-based therapeutic strategies in endodontics: current knowledge and future directions. *Int J Mol Sci*. 2021;22(3):1229. doi:10.3390/ijms22031229.
64. Guevara Agudelo FA, Muñoz Molina LC, Navarrete Ospina J, Salazar Pulido LM, Pinilla Bermúdez G. Innovaciones en la terapia antimicrobiana. *NOVA*. 2020;18(34):9-25. doi:10.22490/24629448.3921.
65. Shi P, Gao Y, Lu Z, Yang L. [Effect of antibacterial peptide LL-37 on the integrity of *Acinetobacter baumannii* biofilm]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* [Internet]. 2014;30(6):426-9 [citado 2025 Ago 27]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24670464>
66. Horie T, Inomata M, Into T. OmpA-like proteins of *Porphyromonas gingivalis* mediate resistance to the antimicrobial peptide LL-37. *J Pathog*. 2018;2018:2068435. doi:10.1155/2018/2068435.

67. Babeer A, Bukhari S, Alrehaili R, Karabucak B, Koo H. Microrobotics in endodontics: a perspective. *Int Endod J*. 2024. doi:10.1111/iej.14162.

© 2025 – Jeannette Navarrete Ospina, Paula Valentina Barrera Domínguez, Sandra Elizabeth Aguilera Rojas, Claudia Andrea Cruz, Paola Andrea Santos Ruiz.



This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). Use, distribution, or reproduction in other forums is permitted, provided that the original author and copyright owner are credited and the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution, or reproduction is permitted that does not comply with these terms.