



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EMPLEO DE PASTAS ANTIBIÓTICAS DENTRO DE LA
TERAPIA ENDODÓNTICA NO INSTRUMENTADA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

NAYELY MIGUEL LÓPEZ

TUTORA: Mtra. BLANCA ESTELA HERNÁNDEZ RAMÍREZ

ASESORA: Esp. ARCELIA ALBARRÁN ESPINOSA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por darme la oportunidad de vivir y la gran fortuna de tener alrededor de mí a gente que me quiere: mi familia.

En este trabajo con el cuál culminare uno de mis sueños y objetivos que es ser Cirujana Dentista, quiero hacer mención de aquellas personas que formaron parte importante en este camino y por las cuales estoy aquí ahora y seguiré luchando por lograr mis siguientes metas.

Primeramente a mis padres, que con su amor incondicional me han cuidado y educado y que con sus consejos me han enseñado que en esta vida uno tiene que luchar para salir adelante a pesar de las carencias y retos que la vida nos plantea. Gracias a ustedes soy lo que soy y cada uno de mis logros se los debo a ustedes, son un apoyo muy importante en mi vida, espero poder lograr que se sientan orgullosos de mí, así como yo lo estoy de ustedes pues no conozco a personas más fuertes, trabajadoras y humildes, son mi gran ejemplo a seguir, los amo.

A mis hermanos por estar conmigo en las buenas y en las malas, gracias por hacerme pasar por momentos felices pues ustedes siempre ven el lado divertido de la vida, y gracias por existir pues con ustedes he aprendido mucho y he vivido muchas experiencias, son los mejores hermanos que podría tener, los quiero mucho y saben que cuentan con mi apoyo.

A mi tutora la Dra. Blanca Estela Hernández Ramírez por haberme aceptado para guiarme en este último proyecto de mi formación universitaria, de verdad la admiro como profesionista y persona, gracias por el tiempo, conocimiento y paciencia que me brindo.

A mi asesora la Dra. Arcelia Albarrán Espinosa por su valioso tiempo y paciencia que me tuvo pues a pesar de las dificultades que se le presentaron siempre estuvo al pendiente de mi trabajo.

Gracias a las 2 por exigirme y apoyarme en la elaboración de esta tesina, sin ustedes no lo hubiera logrado.

Al Dr. Charly por ser una excelente persona y por permitirme estar en brigadas, pues aprendí a siempre dar lo mejor de mí, sin pedir nada a cambio, pues es muy satisfactorio poder ayudar a las comunidades que no pueden tener acceso a una consulta dental por múltiples razones, y a no perder el sentido de la humanidad y siempre ofrecer calidez y calidad a los pacientes que depositan su confianza en nosotros, ya que en esta profesión hay que ver por el prójimo y no interponer nuestros intereses.

A los doctores que formaron parte de este seminario, porque forjaron aún más mi sueño por llegar a realizar la especialidad en Odontopediatría, ya que la mayoría nos compartió sus experiencias y conocimientos y me recordaron que para ser un buen profesional uno tiene que exigirse, dar lo mejor y tener sed de conocimientos.

A mis amigos que hicieron de mi estancia en la Facultad, algo muy agradable, ya que tuvimos muchas vivencias y experiencias que hicieron de mi vida universitaria algo inolvidable, los quiero mucho, en especial a Cristina, Elsy y Angy que han estado conmigo desde el inicio de la carrera y sin duda alguna me siguen apoyando y brindando su amistad de manera incondicional, las estimo y admiro muchísimo, saben que también cuentan y contarán conmigo para lo que sea.

A todas mis amigas brigadistas por permitirme ser parte de su vida y haber tenido muchas experiencias juntas.

A la Universidad Nacional Autónoma de México en especial a la Facultad de Odontología, por el simple hecho de permitirme estar en sus aulas y tener la oportunidad de conocer doctores excelentes que me brindaron conocimientos y me guiaron a realizar una buena práctica clínica, para llegar a ser una buena profesional, es un orgullo ser parte de la máxima casa de estudios, por lo cual me comprometo a ser lo posible por enaltecer a mi alma mater.

“Por mi raza, hablara el espíritu”

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
1. ANTECEDENTES	6
2. TERAPIA ENDODÓNTICA NO INSTRUMENTADA (TENI)	10
2.1 Definición.....	10
2.2 Procedimiento de TENI.....	12
2.3 Ventajas y desventajas.....	13
2.4 Tratamiento regenerativo del complejo pulpa-dentina.....	15
3. EMPLEO DE PASTAS ANTIBIÓTICAS DENTRO DE LA TERAPIA ENDODÓNTICA NO INSTRUMENTADA.	20
3.1 Microbiota en necrosis pulpar y lesión periapical.....	20
3.2 Pasta CTZ	22
3.2.1 Composición.....	22
3.2.2 Modo de preparación.....	24
3.3 Pasta de Hoshino o Trimix.....	27
3.3.1 Composición.....	28
3.3.2 Modo de preparación.....	30
CONCLUSIONES	
REFERENCIAS	



INTRODUCCIÓN

El empleo de pastas antibióticas en el área odontológica dentro de la terapia endodóntica de la dentición permanente joven e incluso para la primera dentición, tiene sus orígenes en la década de 1950, es en este tiempo cuando surgieron los primeros intentos por conseguir combinaciones dando origen a la pasta antibiótica de Grossman, la cual a pesar de dar un efecto terapéutico, era ineficaz contra especies anaerobias presentes en los conductos con necrosis pulpar.

Con el tiempo surgieron nuevas alternativas para el tratamiento de dichas denticiones, por ejemplo la Universidad de Niigata que en 1998, desarrolló una terapia endodóntica en la cual se emplean pastas antibióticas, sin necesidad de realizar instrumentación de los conductos radiculares, las cuales se pueden aplicar en órganos con y sin presencia de lesiones periapicales, debido a que en múltiples estudios clínicos han demostrado tener la capacidad de erradicar la microbiota de los conductos radiculares infectados y estimular la reparación de los tejidos.

En el presente trabajo de investigación bibliográfica se describirán las características que poseen las pastas antibióticas empleadas en la terapia endodóntica no instrumentada, para poder considerar su empleo en los procedimientos de terapia pulpar en dientes primarios y permanentes jóvenes que presentan compromiso pulpar, con presencia o no de absceso y lesión periapical.



1. ANTECEDENTES

En la búsqueda para favorecer la terapéutica pulpar en la primera dentición, se ha recurrido a lo largo de los años al empleo de diversas sustancias para el tratamiento de la pulpectomía, tomando en cuenta características como capacidad antimicrobiana, antiséptica, antiinflamatoria y sedante entre otras, a sí mismo, sus efectos no deseados.

Los antecedentes de estas sustancias intraconducto empleadas actualmente para la medicación en la terapia endodóntica no instrumentada conocida también por sus siglas “TENI”, tiene sus orígenes en medicaciones empleadas para la segunda dentición.

Comenzaremos hablando de una de estas sustancias empleada como medicación intraconducto: el paramonoclorofenol (PMC) y el paramonoclorofenol alcanforado (PMCC). Estos son compuestos fenólicos que actúan como agentes antimicrobianos inespecíficos con un pequeño potencial antiinflamatorio; a pesar del efecto antibacteriano, genera toxicidad sobre los tejidos vitales.^{1,2}

A partir del descubrimiento del yodoformo (CHI₃), por J.S. Serullas en 1822, se han desarrollado diversas pastas como: la pasta KRI, la pasta Maisto y la pasta Guedes Pinto.³

Las combinaciones a base de yodoformo tienen capacidad antimicrobiana y mejor reabsorción que los materiales a base de óxido de zinc y eugenol (ZOE), pero poseen la característica de pigmentar los dientes, causan irritación de los tejidos periapicales y necrosis del cemento radicular según estudios de Silva.⁴



Otro elemento utilizado es el Óxido de zinc y eugenol (ZOE), el cual fue introducido por Grossman y Sweet para la terapia endodóntica de la segunda dentición, en combinación con gutapercha en la década de 1930, siendo el primer material utilizado como sellador de conductos y desde entonces ha sido el material más empleado con éste fin.⁵

En general el ZOE se absorbe lentamente, tiene capacidad antimicrobiana, a bajas concentraciones tiene efecto antiinflamatorio y anestésico sobre la pulpa dental pero en contacto directo con el tejido pulpar es citotóxico. En estudios realizados por Erausquin y Muruzabal, encontraron que el eugenol puede producir necrosis del hueso y cemento en los dientes primarios.⁶

Existen también los materiales constituidos de Hidróxido de Calcio $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Éste material es introducido por Hermann en 1930 y actualmente puede conseguirse de manera pura o premezclada en diferentes presentaciones comerciales como: Plo Calen (SS White®), Pulpdent Temp Canal (Pulpdent Corporation®) y Ultracal. (Ultrajen Products Inc. ®).⁷

Estos materiales a pesar de tener una buena reabsorción cuando se extruyen del ápice, se les atribuye causar reabsorción radicular interna en dentición decidua, según estudios de Chawla, Mathur y Doyle.^{8, 9, 10}

El uso de pastas antibióticas en endodoncia para primera dentición se remonta a la década de 1950 con la pasta poliantibiótica de Grossman, que contiene penicilina, bacitracina, cloranfenicol y estreptomina.¹¹ Tiempo después, en 1959 surge una pasta sugerida por Soller y Cappiello para el tratamiento de molares temporales con compromiso pulpar, siendo una técnica caracterizada por no requerir de instrumentación de los conductos radiculares denominada técnica de endodoncia no instrumentada (TENI).



En su composición tiene partes iguales de cloranfenicol, tetraciclina, óxido de zinc y eugenol (CTZ).¹²

Para 1981, en Brasil, Guedes-Pinto, Paiva y Bozzola realizaron un trabajo clínico con una pasta (Guedes-Pinto) compuesta por yodoformo, paramonoclorofenol alcanforado (PMCC) y Rifocort a partes iguales. La pasta presentaba propiedad antiséptica, era reabsorbible y reducía la reacción antiinflamatoria después del tratamiento pulpar en primera dentición.¹³

Con el avance científico surge el empleo de algunos materiales los cuales han mostrado buenos resultados en el tratamiento pulpar de la primera dentición.

Entre ellos, el Hidróxido de Calcio con Yodoformo: comercialmente se distribuye con los nombres de Vitapex (Neo Dental International Inc. ®), Diapex (Daident Group International®), Metapex (Meta Biomed CO.LTD®), entre otros.^{14, 15, 16}

Hidróxido de Calcio con Óxido de Zinc: se encuentra el Sealapex que contiene Hidróxido de Calcio, Sulfato de Bario, óxido de Zinc, Dióxido de Titanio, Estereato de Zinc, salicilato de isobutilo, salicilato de metilo y pigmentos. Fue creado como material sellador de conductos de primera dentición por inducir el cierre apical, sin embargo se ha comprobado que es citotóxico sobre los osteoblastos.¹⁷

Con respecto a los antecedentes del empleo de pastas antibióticas usadas en órganos de la primera dentición con necrosis pulpar se tiene como referencia a las universidades odontológicas de Brasil. Una de las terapias



pulpaes más utilizadas es la técnica con pasta CTZ. Esta pasta es la mezcla de cloranfenicol, tetraciclina y óxido de zinc y eugenol, la cual ha registrado buenos resultados en varios estudios realizados.^{18, 12, 19}

Otra de las pastas antibióticas empleada en los últimos años como alternativa en órganos primarios con necrosis pulpar, es la pasta de Hoshino, Trimix o Pasta triantibiótica cuyas siglas en ingles son "TAP", que está integrada por Metronidazol, Ciprofloxacino y Minociclina mezcladas en Propilenglicol o Macrogol.²⁰

Así mismo se ha empleado en la dentición permanente ya que es eficaz como medicación intraconducto en casos de retratamiento, en infecciones recurrentes por *Enterococcus faecalis* o en lesiones periapicales crónicas.²¹

Hasta el momento se continúa haciendo investigación acerca del mecanismo de acción de las pastas antibióticas en la terapéutica endodóntica.



2. TERAPIA ENDODÓNTICA NO INSTRUMENTADA (TENI)

2.1 Definición.

Para comprender que es la terapia endodóntica no instrumentada (TENI), primero se deben considerar los conceptos de terapia y terapia endodóntica, que a continuación se describen:

- ❖ Terapia: (del griego θεραπεία/therapeia = tratamiento médico) es el conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas. ²²
- ❖ Terapia endodóntica: Es el tratamiento de las enfermedades o lesiones de la pulpa y de las condiciones periradiculares asociadas; dicho tratamiento tiene como objetivo principal evitar la extracción de los dientes con compromiso pulpar que aun mantengan sus funciones. ^{23, 24}

Por los conceptos anteriores TENI se podría definir como:

Tratamiento que se encarga de las alteraciones pulpares, empleando una mezcla de fármacos (antibióticos) para desinfectar la pulpa, sin llevar a cabo una instrumentación mecánica de los conductos radiculares. ²⁵



Éste tratamiento consiste en la colocación de una pasta compuesta por antimicrobianos unidos a un vehículo que se llevará a la entrada de cada conducto radicular. Puede ser aplicada en dentición primaria y secundaria.²⁶

Los medicamentos utilizados para esta terapia son: tetraciclinas, metronidazol, ciprofloxacino, cloranfenicol, minociclina, óxido de zinc y eugenol; y como vehículos el macrogol, propilenglicol y eugenol.^{25, 26}

La terapia endodóntica no instrumentada (con Trimix y CTZ) tiene varias indicaciones de acuerdo a la literatura, mismas que se observan en el siguiente cuadro. (Figura 1)

INDICACIONES	
PASTA CTZ	<ul style="list-style-type: none">- Dientes temporales con compromiso pulpar.- Dientes temporales vitales con pulpitis irreversible y presencia de absceso.
PASTA Trimix	<ul style="list-style-type: none">- Dientes permanentes jóvenes vitales con pulpitis irreversible.- Tratamiento regenerativo en dientes permanentes jóvenes infectados con o sin lesión apical.
AMBAS PASTAS	<ul style="list-style-type: none">- En niños no colaboradores.- Dientes temporales con raíces reabsorbidas que por motivo específico deban permanecer en boca.- Dientes temporales con necrosis pulpar.

Figura 1.^{27, 28, 29}



2.2 Procedimiento de TENI.

1. Administración del anestésico local.
2. Aislamiento absoluto con dique de goma.
3. Remoción de la lesión cariosa con fresa de bola del número 2 de alta velocidad.
4. Eliminación del techo de la cámara pulpar con fresa de bola del número 4 de baja velocidad.
5. Secado de la cavidad con torundas de algodón estériles.
6. Irrigación de conductos con solución de Dakin y aspiración con cánula de alta succión.
7. Secado de la cavidad con torundas de algodón estéril.
8. Manipulación de la pasta y colocación de la misma sobre el piso de la cámara pulpar.
9. Colocación de cemento de obturación temporal (ZOE, ionómero de vidrio, IRM).²⁵

De acuerdo a la literatura es importante tener un control clínico y radiográfico de los órganos dentarios tratados con TENI, para valorar la eliminación de la infección y después colocar una corona de acero cromo sin tener que quitar la obturación temporal.³⁰ Una vez que se coloca la corona de acero cromo, los autores mencionan que el seguimiento debe continuar a los 15 días, a los 6 meses y a los 12 meses.^{21, 28, 31}



Hay ocasiones en que la restauración definitiva se coloca en la misma cita que se realiza la TENI esto dependerá de la facilidad de poder ver nuevamente al paciente, ya que este tratamiento tiene la ventaja de culminarse en una cita.³²

En la siguiente imagen se muestra la secuencia de TENI. (Figura 2)

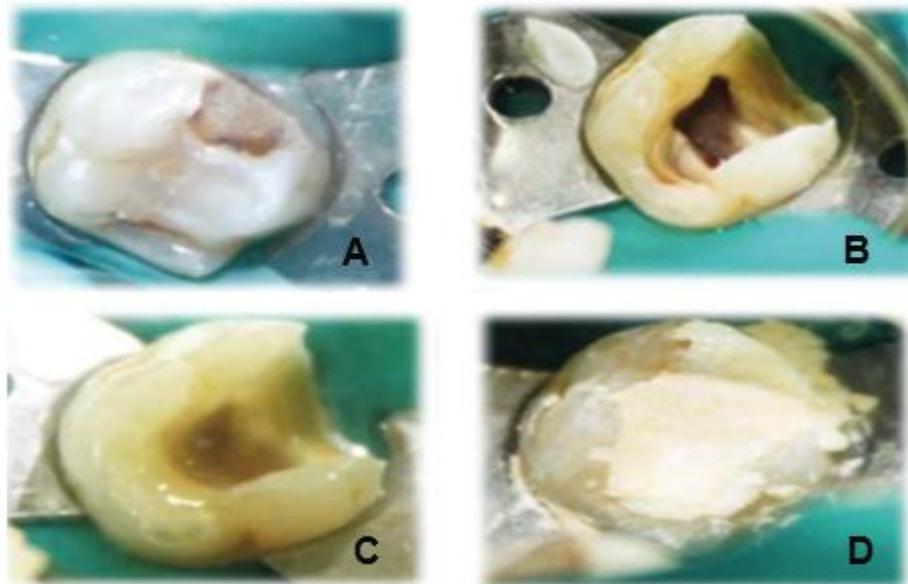


Figura 2: Secuencia de Técnica Endodóntica no Instrumentada.³¹

2.3 Ventajas y desventajas.

Al tener que emplear una mezcla de distintos antibióticos para el procedimiento de TENI, consecuentemente se tienen ciertas ventajas y desventajas en comparación con una técnica convencional. A continuación se mostrará un cuadro con las ventajas y desventajas de la terapia endodóntica no instrumentada. (Figura 3)



VENTAJAS	DESVENTAJAS
<ul style="list-style-type: none">- Elimina bacterias aisladas de los conductos radiculares infectados.- Los antibióticos logran penetrar en los conductos accesorios.- Es un tratamiento económico.- Reduce el tiempo del tratamiento.- Evita la extrusión de material de obturación.- Se emplea para el tratamiento regenerativo del complejo pulpa-dentina.(Trimix)	<ul style="list-style-type: none">- Puede crear cepas bacterianas resistentes.- Reacciones alérgicas asociadas a alguno de los medicamentos utilizados.- Citotoxicidad por sobredosis.- La minociclina puede provocar la decoloración de la corona.- Las tetraciclinas pueden causar cambio de color o hipoplasia del germen dentario de la segunda dentición.

Figura 3. Ventajas y desventajas de TENI. ^{32, 24}

La Universidad de Nigata ha encontrado que la pasta Trimix empleada dentro de la terapia endodóntica no instrumentada (TENI) tiene la capacidad de estimular la reparación de tejidos y en los estudios realizados se han obtenido resultados alentadores, pues mediante este tratamiento, se pretende alcanzar el desarrollo radicular con la formación completa morfológica y dimensional de la raíz en dientes permanentes jóvenes. ^{28, 33, 34}

A continuación se desarrollara más sobre este tema.



2.4 Tratamiento regenerativo del complejo pulpa-dentina.

Iwaya, Banchs y Trope fueron los primeros en introducir el concepto de revascularización en dientes permanentes jóvenes y que hoy en día se le conoce como tratamiento endodóntico regenerativo o tratamiento regenerativo del complejo pulpa- dentina, en el cual se emplea actualmente la pasta Trimix.^{29, 35}

La literatura ha utilizado el término revascularización para describir el resultado de este tratamiento, el cual desde una perspectiva endodóntica, consiste en regenerar el complejo pulpa-dentina para mantener las funciones del mismo.

Las indicaciones del tratamiento regenerativo son: dientes permanentes jóvenes con necrosis pulpar, con periodontitis apical y abscesos, en dientes luxados y avulsionados con ápice abierto.^{35, 29, 36}

En el siguiente cuadro se mencionaran las ventajas y desventajas de usar Pasta Trimix dentro del tratamiento endodóntico regenerativo. (Figura 4)



VENTAJAS	DESVENTAJAS
<ul style="list-style-type: none">- Reduce el riesgo de fractura del diente.- Induce mayor longitud y ancho de las raíces inmaduras.- Trimix tiene amplio espectro antimicrobiano.- Actúa rápidamente.- Alta capacidad de penetración.	<ul style="list-style-type: none">- Riesgo de aumentar la resistencia antibiótica.- Reacciones alérgicas.- La Minociclina causa pigmentación del órgano dentario a tratar.

Figura 4. Ventajas y desventajas del tratamiento regenerativo con pasta Trimix. ^{37, 38, 39}

Actualmente no existe un protocolo universal aceptado para el tratamiento regenerativo del complejo dentino-pulpar, pero el más utilizado en dientes jóvenes con necrosis, es el de Banchs y Trope el cual se divide en 2 fases: **fase antibiótica** y **fase de andamio** por lo que el tratamiento se realiza en 2 citas. ²⁹

A continuación se explicara brevemente en que consiste cada fase.

❖ Fase antibiótica (Primera cita)

1. Realizar técnica anestésica en el diente a tratar.
2. Aislar de manera absoluta.
3. Realizar la apertura de la cámara pulpar, sin instrumentar.
4. Irrigar con hipoclorito (1 al 6%) de manera abundante, después irrigar con EDTA con el fin de eliminar tanto materia orgánica como inorgánica y por ultimo irrigar con solución salina. Iwaya recomienda utilizar Peróxido de hidrogeno al 3% como coadyuvante.



5. Secar los conductos con conos de papel estériles.
6. Colocar la pasta Trimix en el interior de los conductos con ayuda de un lentulo y posteriormente una obturación temporal (cavit, IRM). Dejar que el medicamento actúe de 21 días a un mes, para poder realizar la fase de andamio.³⁵

Para la regeneración del complejo pulpa-dentina con el procedimiento TENI, el medicamento intraconducto más utilizado es la pasta Trimix, además de ella existe la propuesta de emplear una pasta con 2 antibióticos: ciprofloxacino y metronidazol (DAP), para evitar la pigmentación provocada por el uso de la minociclina.^{35, 40}

❖ Fase de andamio (Segunda cita)

1. Se retira la obturación temporal, para poder acceder a la cavidad.
2. Irrigar los conductos con 10 mm de hipoclorito al 5.25% y secar con conos de papel estériles.
3. Con ayuda de un explorador o lima endodóntica estéril, se provoca el sangrado del ápice a menos de 3 mm de la línea amelocementaria (LAC).
4. Se espera a que coagule, para poder sellar con mineral trióxido agregado (MTA) y por encima de este colocar como material de obturación resina fluida o ionómero de vidrio.²⁹

Éste coagulo sanguíneo proveerá una red de fibrina con plaquetas derivadas con factores de crecimiento que promueven la regeneración de los tejidos dentro del conducto.^{35, 41} La mayoría de los autores indican realizar un control clínico y radiográfico a los 6, 12, 18 y 24 meses.



En el siguiente esquema se ilustran los pasos a seguir dentro de las fases del tratamiento endodóntico regenerativo. (Figura 5)

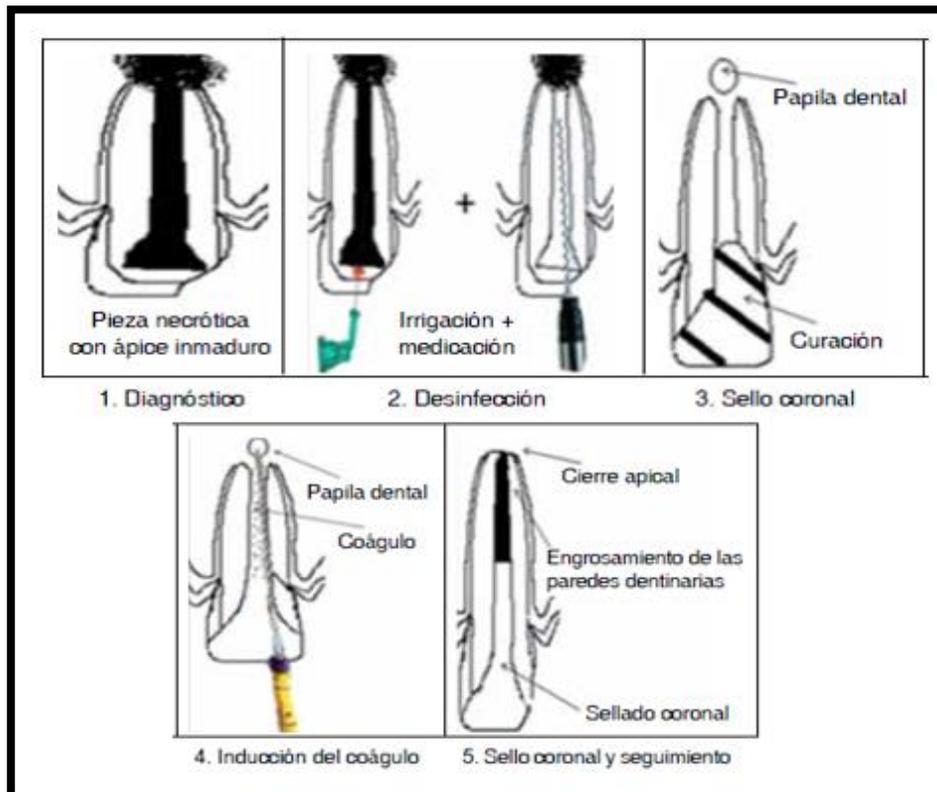


Figura 5. Fases del tratamiento endodóntico regenerativo. ⁴²

En general el éxito del tratamiento regenerativo depende de varios factores como:

- El rango de edad, debe ser entre 7-16 años (cuanto más joven es el paciente es mejor), porque sus células pluripotenciales tienen un potencial de diferenciación mayor). ³⁶
- Buena selección del caso



- La amplitud del foramen apical: que debe ser mayor de 1 mm mesio-distal en radiografía periapical, para que el aporte de sangre sea suficiente.^{36, 43}
- La colaboración del paciente y de los padres.
- La supervivencia a la infección de las células de la papila dental.⁴⁴

Dentro de un análisis histológico se encontró que los tejidos que se forman en la revascularización con Pasta Trimix son: tejido conectivo blando similar al ligamento periodontal, tejido duro cemento similar al hueso.^{45, 46}

Varios han sido los reportes clínicos que han tenido éxito con diferentes protocolos de desinfección para el tratamiento regenerativo y los resultados obtenidos hasta el momento son prometedores.



3. EMPLEO DE PASTAS ANTIBIÓTICAS DENTRO DE LA TERAPIA ENDODÓNTICA NO INSTRUMENTADA.

3.1 Microbiota en necrosis pulpar y lesión periapical.

Es importante conocer la microbiota que se encuentra en los conductos radiculares de dientes con necrosis pulpar, ya que el éxito de un tratamiento pulpar depende de la efectividad de poder erradicar a los microorganismos causantes de dicha patología.

Se ha encontrado en la literatura que en general, las especies más frecuentes en infecciones de conductos radiculares pertenecen a los géneros: *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Treponema*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Actinomyces* y *Streptococcus*; de éstos, los microorganismos más encontrados en conductos radiculares de dientes temporales son: *S. Aureus*, *E. Feacalis*, *P. Aeruginosa*, *B. Subtiles* y *C. Albicans*.³⁴

En su mayoría son bacterias anaerobias, gram negativas que además de poseer diferentes factores de virulencia, generan productos y subproductos tóxicos hacia los tejidos apicales y periapicales, contienen endotoxina en su pared celular. La endotoxina, la cual también se denomina Lipopolisacárido (LPS), está compuesta de: polisacáridos, lípidos y proteínas.^{47, 48} (Figura 6)

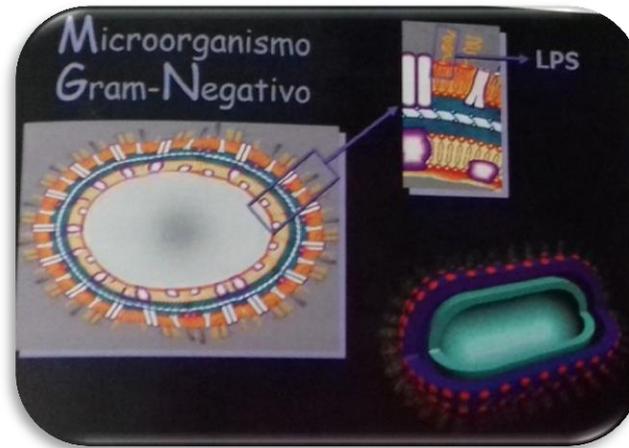


Figura 6. Microorganismo gram negativo el cual presenta moléculas de endotoxina (LPS) en su pared celular. ⁴⁷

Durante la terapia endodóntica, el conocimiento de su presencia es de particular importancia ya que la endotoxina (LPS), es liberada durante la multiplicación o muerte bacteriana, ejerciendo una serie de efectos biológicos importantes, que conducen a una reacción inflamatoria y reabsorción ósea en la región periapical. ⁴⁷

Se debe resaltar que los microorganismos se encuentran diseminados por todo el sistema de conductos radiculares: conducto principal, túbulos dentinarios, conductos secundarios, lagunas cementarias y en el periápice. Por ello es necesario que las terapias empleadas para tratar dientes de la primera dentición con necrosis, logren erradicar la infección llegando a todas estas zonas mencionadas, además de implementar con una buena irrigación con sustancias (hipoclorito de sodio, EDTA, solución salina) que ayuden a neutralizar la microbiota presente en la necrosis pulpar. ⁴⁹



Con el empleo de las pastas antibióticas (CTZ y Trimix) en la terapia para tratar dientes primarios con infección o necrosis sin instrumentar los conductos radiculares, se tiene registro de que poseen una acción antimicrobiana no solo por contacto directo con las bacterias, sino además por difusión a través de los túbulos dentinarios y la región perirradicular. A razón de esto, es importante conocer los antibióticos que componen éstas pastas y tener conocimiento de su espectro antimicrobiano, capacidad bacteriostática o bactericida y reacciones adversas. ^{50, 51, 52}

A continuación se describirán dichas características de las pastas CTZ y Trimix.

3.2 Pasta CTZ

Al emplear el procedimiento TENI, uno de los medicamentos que puede usarse, es la pasta CTZ, que como anteriormente se mencionó está indicada para el tratamiento de primera dentición con compromiso pulpar y se caracteriza por ser una terapia mínimamente invasiva de bajo costo que permite realizarse en una sola cita. ¹

A continuación se muestran los elementos que constituyen la pasta CTZ.

3.2.1 Composición.

La pasta CTZ está compuesta por: (Figura 7)

- ❖ Cloranfenicol 500 mg
- ❖ Tetraciclina 500 mg
- ❖ Óxido de zinc 1000 mg
- ❖ Eugenol (1 gota)



Figura 7. Medicamentos para la pasta CTZ. ⁵³

Las características de cada uno de estos elementos se describirán a continuación:

Cloranfenicol: Sustancia obtenida a partir del *Streptomyces venezuelae*, antibiótico de amplio espectro, bacteriostático eficaz contra grampositivos, gramnegativos incluyendo, hongos como: *Cándida albicans*, causa anemia aplásica por tratamientos largos, petequias, sangrado de mucosa oral, úlceras orales. Actúa inhibiendo la etapa en la que está activa la peptidil transferasa en la síntesis de proteínas, a través de la unión reversible de la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. La resistencia ocurre en caso de producción de cloranfenicol acetil transferasa, una enzima modificada por plasmídeos, la cual inactiva al fármaco. ⁵⁴

Tetraciclina: Antibiótico de amplio espectro actúa contra cocos y bacilos Gram positivos, gramnegativos, Cándidas, *E coli*, *Pseudomonas*. Puede causar cambio de color o hipoplasia del esmalte si es administrada en el periodo de calcificación dentaria. La tetraciclina también demuestra una



buena actividad antimicrobiana sobre microorganismos provenientes de infecciones endodónticas polimicrobianas, a pesar de ser cada vez más frecuente la aparición de microorganismos resistentes debido al uso indiscriminado de este antibiótico.⁵⁴

Óxido de zinc y eugenol: Estudios In vitro han demostrado que a pesar de su alto efecto antibacteriano el ZOE por sí solo no puede inhibir a *Escherichia coli*, *S. aureus* o *Streptococcus viridans*. Se ha visto que combinado con formocresol incrementa su efecto antibacteriano.⁵⁴

3.2.2 Modo de preparación.

La pasta CTZ se prepara mezclando polvo de tetraciclina (500 mg), polvo de cloranfenicol (500 mg) y óxido de zinc puro (1000 mg) con eugenol (1 gota), con ayuda de una espátula y loseta de vidrio estériles. La mezcla de polvo se puede guardar en un frasco ámbar estéril y tiene un tiempo de vida de dos semanas.⁵⁵

El procedimiento para colocar la pasta en el órgano dental afectado es el siguiente:⁵⁶

1. Se anestesia de manera local el diente a tratar.
2. Se aísla de manera absoluta. (Figura 8)
3. Eliminar tejido cariado y realizar acceso a la cámara pulpar utilizando fresas de carburo y cucharillas. (Figura 9)
4. Para obtener un buen acceso, se utiliza una fresa para alisar las paredes, eliminando retenciones y permitir una mejor visualización de las entradas de los conductos.
5. Irrigar con solución de Dakin para eliminar restos pulpares, aspirar con cánula.
6. Secar la cavidad con torundas de algodón estériles.



7. Sobre una loseta de vidrio, se coloca la mezcla de los 3 medicamentos en polvo (tetraciclina, cloranfenicol y óxido de zinc) y el líquido (1 gota de eugenol). (Figura 10 y 11)
8. Se mezcla la cantidad de polvo necesaria para obtener una masa homogénea de consistencia pastosa. (Figura 11)
9. Se lleva la pasta a la cavidad y solo se coloca una capa cubriendo el piso de la cámara pulpar, se ejerce una presión suave en la entrada de los conductos radiculares. (Figura 12)
10. Posteriormente el diente se restaura de manera temporal con IRM. (Figura 13)
11. Transcurridos 15 días se revisa clínicamente y radiográficamente el órgano dentario y si no hay sintomatología patológica como: dolor, fístula, movilidad, o reabsorción radicular, se procede a restaurar definitivamente el molar temporal, colocando una corona de acero cromo. (Figura 14 y 15)



Figura 8. Aislamiento absoluto del diente a tratar. ⁵⁶



Figura 9. Eliminación de la caries. ⁵⁶



Figura 10. Dosificación de los componentes de la pasta CTZ.
Fuente propia



Figura 11. Dosis de óxido de zinc y eugenol.
Fuente propia



Figura 12 y 13. Colocación de la pasta CTZ en el piso de la cámara pulpar y colocación de la obturación temporal. (IRM).⁵⁴



Figura 14. Radiografía tomada a 2 semanas del tratamiento con pasta CTZ. ⁵⁴



Figura 15. Colocación de la corona a 2 semanas del tratamiento con pasta CTZ. ⁵⁴

3.3 Pasta de Hoshino o Trimix.

La pasta Trimix ha demostrado tener eficacia en tratamientos de pulpectomía en dentición decidua por la capacidad de eliminar bacterias presentes en las infecciones pulpares. ^{19, 28} Diversos estudios demuestran la eficacia de la pasta Trimix frente a *Enterococcus faecalis*, siendo este microorganismo potencialmente importante en la colonización de las infecciones endodónticas, puesto que se propagan por todo el sistema de conductos radiculares; no siempre la instrumentación y las sustancias químicas auxiliares son suficientes para dejar el conducto libre de microorganismos. En dentición permanente es empleada, como medicación intraconducto en casos de retratamiento, infecciones recurrentes por *Enterococcus faecalis* o en casos de lesiones periapicales crónicas. ^{19, 28, 25}

Los elementos de los cuales se compone la pasta Trimix se muestran a continuación.



3.3.1 Composición.

La pasta Trimix está compuesta por:

- ❖ Metronidazol 500 mg
- ❖ Ciprofloxacino 200 mg
- ❖ Minociclina 100 mg.
- ❖ Líquido (propilenglicol y macrogol) proporción 1:1 ²⁵

Las características de cada uno de estos elementos se describen a continuación:

Metronidazol: Posee actividad antibacteriana contra todos los cocos anaerobios y bacilos gramnegativos anaerobios, incluidas especies de asteroides y bacilos, presenta efecto bactericida al inhibir la síntesis de ácidos nucleicos en los microorganismos obligadamente anaerobios, independientemente de la fase de crecimiento bacteriano. Se absorbe por vía oral un 80%, atraviesa la placenta y la barrera hematoencefálica. Su tiempo de vida media es de 8 horas, se metaboliza principalmente en el hígado y se elimina por vía renal de un 60 a un 80 %, la mitad como metronidazol y el resto

como metabolitos. Puede causar cefaleas, náuseas, xerostomía, gusto metálico, diarreas y molestias abdominales. ⁵⁷

Ciprofloxacino: Es una Quinolona de segunda generación, tiene acción bactericida por inhibición selectiva de la síntesis de ADN en la bacteria. Tiempo de vida media varía de 3 a 5 horas, se absorbe después de ingerirla y se distribuye en los tejidos corporales. Posee buena actividad contra



enterobacterias como *Echericha Coli*, *Kleibsella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* y *Proteus*. También frente a gram positivos *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus epidermidis*. Su eficacia contra cocos gram positivos es menos que los betalactámicos y macrólidos.³⁸

Minociclina: Pertenece a la familia de las tetraciclinas, siendo antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro, actúan contra bacterias gram positivas y gram negativas anaerobias y aerobias. Se absorbe casi por completo en el tracto gastrointestinal El tiempo de vida media prolongado de 15 a 20 horas. Se elimina de forma lenta en la orina. El uso prolongado de las tetraciclinas ocasiona efectos sobre hueso y tejido dentario, ya que durante la infancia imprime los dientes de una coloración amarillenta que con el tiempo puede transformarse en marrón. Consecutivamente puede haber hipomineralización, y por lo tanto mayor propensión a caries dental. Se depositan en el esqueleto durante la gestación y la infancia, habiéndose demostrado una depresión del 40% del crecimiento óseo en los niños prematuros tratados con estos agentes.⁵⁷

Propilenglicol: Es un líquido incoloro, viscoso e higroscópico. Esta sustancia se utiliza como solvente en fármacos, cosméticos, lociones y ungüentos; en productos alimenticios; como plastificador y en presentaciones anticongelantes.²⁰

Macrogol: Se utiliza como vehículo en farmacología dermatológica. Es altamente soluble en agua y en solución salina acuosa, así como en soluciones ácidas o alcalinas. Es prácticamente insoluble en alcohol, éter y en aceites minerales. Se descompone a altas temperaturas y no deja residuos.⁵⁷



3.3.2 Modo de preparación.

La pasta Trimix debe ser preparada preferentemente por el operador para estar seguro de la consistencia ideal y proporciones correctas, no puede ser almacenada, por ello la cantidad sobrante deberá ser eliminada al final.³⁰

A continuación se describen los pasos a seguir para preparar la pasta Trimix.

1. Para su elaboración se requiere tener tres recipientes previamente esterilizados y se pulverizaran por separado las 3 sustancias (Metronidazol, Minociclina y Ciprofloxacina), para esto previamente se necesita quitar el recubrimiento entérico y las cápsulas de cada uno de los fármacos. (Figura 16)



Figura 16. Recipientes con Metronidazol, ciprofloxacino y minociclina.⁵⁸

2. Usando una medida estándar (una cucharita para cementos), tomar el Metronidazol en polvo y colocarlo sobre una loseta de vidrio o planilla de papel.
3. Con otra cucharita, colocar la misma cantidad de Minociclina en polvo. (Figura 17)



Figura 17. Medida estándar de los antibióticos. ⁵⁸

4. Realizar la misma acción con el Ciprofloxacino y usando exactamente la misma cantidad. (Figura 18)



Figura 18. Relación 1:1:1 de Metronidazol, Ciprofloxacino y Minociclina. ⁵⁸

5. Mezclar estos tres componentes (Trimix); Metronidazol, Minociclina y Ciprofloxacina en relación 1:1:1 (Figura 19 y 20)



Figura 19 y 20. Mezcla homogénea de los 3 antibióticos. ⁵⁸

6. En otra área de la planilla de papel, tomar una parte de Propilenglicol (P) y el mismo volumen de Macrogol. (M). Mezclar bien hasta formar un solo compuesto líquido (MP) de textura similar a la crema batida M:P= 1:1 (Figura 21)

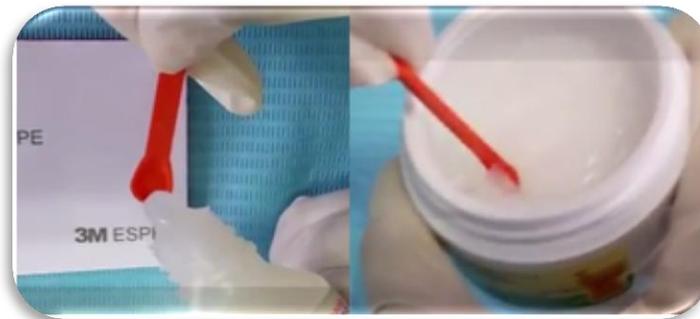


Figura 21. Relación 1:1 Propilenglicol y Macrogol. ⁵⁸

7. Para la preparación estándar de Trimix-MP, mezclar una parte de MP contra 7 partes de Trimix. (Figura 22)

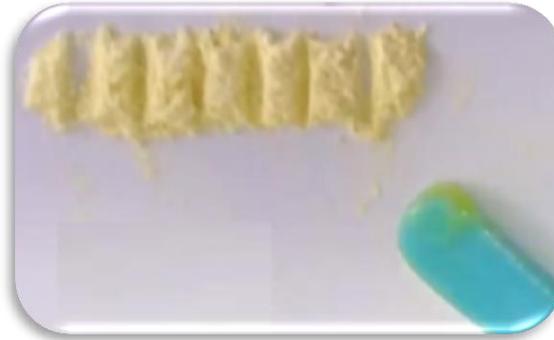


Figura 22. Relación Trimix- MP 7:1 ⁵⁸

8. Una vez que la mezcla se desprege de la planilla de papel, se enrolla la pasta en forma de tira, para después conformar porciones de 1 mm. (Figura 23)

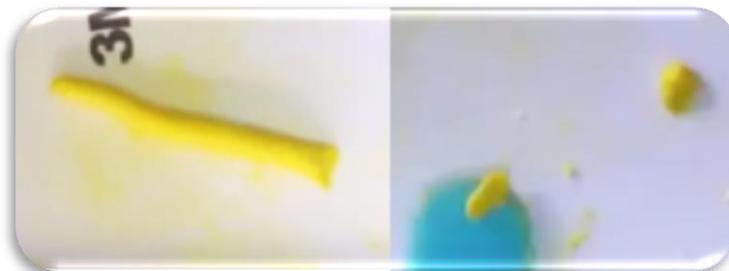


Figura 23. Pasta en tira y confección de porciones de 1 mm. ⁵⁸

9. Utilizar una punta de gutapercha para llevar la porción de 1 mm a la entrada de los conductos radiculares a tratar. (Figura 24)

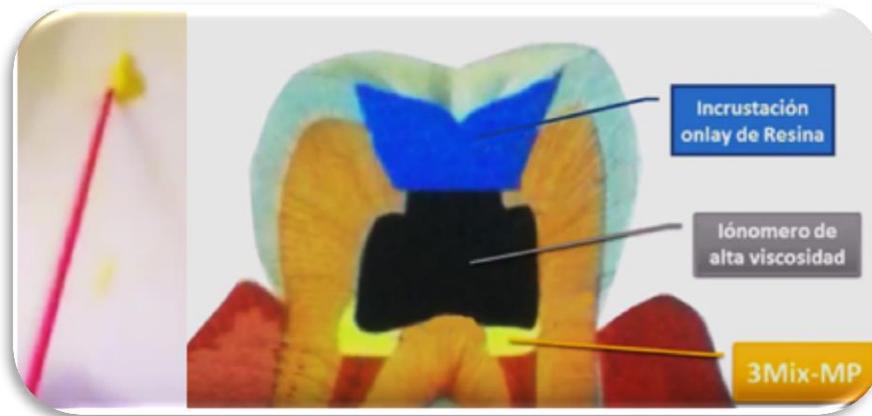


Figura 24. Gutapercha con la porción de 1 mm .Colocación del medicamento en las entradas de los conductos de un diente temporal. ⁵⁸

Pinky realiza una investigación con los componentes de dicha mezcla, empleando dos diferentes combinaciones:

- ❖ La primera consiste en una parte de Ciprofloxacino, tres partes de Metronidazol y 3 partes de Minociclina (1:3:3)
- ❖ La segunda contiene una parte de Ciprofloxacino con tres partes de Ornidazol y tres partes de Minociclina. (1:3:3)

Pinky reemplaza el Metronidazol por el Ornidazol, por tener mayor tiempo de acción, mejor eficacia y metabolismo más lento favoreciendo la terapia. Él concluyó que no hubo diferencia estadística entre los grupos Metronidazol y Ornidazol. ⁵⁹

Hasta el momento existen algunos estudios in vitro e in vivo, con resultados que evidencian la efectividad antimicrobiana, clínica y radiográfica de las pastas antibióticas, los cuales fundamentan y justifican de esta forma su empleo en la terapia pulpar de dientes de la primera dentición.



Hablar de los resultados que se conocen de las investigaciones hasta ahora publicadas, lleva a las siguientes observaciones:

Dentro de los estudios de la pasta CTZ se encontró:

- ❖ Amorim comprobó que CTZ produce zonas de inhibición en cultivos con las cepas microbianas de *S. aureus*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis* y *C. albicans*.⁴⁹
- ❖ Piva de igual manera observo que la pasta CTZ y MTA tienen actividad antimicrobiana completa, ante una mezcla microbiana de *S. aureus*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis* y *C. albicans*.⁵¹
- ❖ Mato comparo CTZ y el hidróxido de calcio, teniendo que CTZ produce mayor zona de inhibición y que el hidróxido de calcio produce sensibilidad a *C. albicans*.⁶⁰
- ❖ Pérez, Sousa y Siegl realizaron ensayos clínicos donde encontraron que todos los dientes tratados con la pasta CTZ, a los 3 meses desaparecieron los signos clínicos (absceso, edema, dolor y movilidad) y radiográficamente en algunos casos se observó reabsorción radicular, ósea y en otros casos la reducción de áreas radiolucidas.^{48, 12, 18}

Con respecto a la pasta Trimix se encontró:

- ❖ Windley W. analizó que el uso del hipoclorito al 1.25% como irrigante disminuye un 10% las bacterias presentes en los conductos y que el uso de CTZ a las 2 semanas de su aplicación disminuye un 30% esta carga bacteriana.⁶¹
- ❖ Chunesombata S. realizó un estudio para determinar que la dosis de pasta Trimix de 25.00 g/ml (recomendada por Hoshino) es efectiva para reducir las bacterias pero llega a ser citotóxico para las células de



la papila apical (CPP) y de la pulpa dental (CPD), este dato es importante dentro del tratamiento de regeneración del complejo pulpa-dentina para dientes jóvenes. También probó con una dosis de 0,39g/ml la cual reduce considerablemente las bacterias y es mucho menos citotóxico.⁶²

- ❖ Mohammad de igual manera probó varias concentraciones de Trimix y encontró que a 1000, 100 y 10 mg/ml se elimina completamente a *E. faecalis*, una de las bacterias que más cuesta erradicar de los conductos infectados.⁶³
- ❖ Takushige, Burrus y Pinky en sus estudios clínicos, encontraron que aplicando Trimix, a los pocos días y meses, se logran desaparecer los signos de inflamación, dolor, absceso y movilidad en la mayoría de los casos tratados y radiográficamente se observó aumento del trabeculado, regeneración del hueso y consolidación en furca y solo en el 10% de los casos se observó una pérdida de hueso.^{33, 21, 59}

Como se observa en los estudios y en otros más, se demuestra que tanto la pasta CTZ y la pasta Trimix, logran erradicar las bacterias presentes en una pulpa con necrosis y que es fundamental al momento de llevar a cabo esta terapia, apoyarse con el uso de sustancias irrigantes que ayuden a contrarrestar la materia orgánica e inorgánica presentes en los conductos infectados.

Clínicamente con las dos pastas antibióticas, se obtienen buenos resultados a los pocos meses en la mayoría de los casos, ya que reportan que los signos clínicos de dolor, movilidad y la presencia de fístula o absceso desaparecen y radiográficamente se observa la reducción de áreas radiolúcidas lo cual se interpreta como la regeneración de hueso y consolidación de la furca.



Estos resultados han hecho que en la actualidad, algunos odontopediatras sobre todo en países latinoamericanos, recurran en algunos casos al empleo de estas pastas, ya que es una terapia más rápida y menos complicada comparada con la terapia pulpar convencional, por lo cual se convierte en una buena opción en pacientes de difícil manejo, con discapacidades y en zonas marginadas.

Aún teniendo estas ventajas, es muy pronto para decir o afirmar que el empleo de las pastas antibióticas puede ser indiscriminado, pues los mismos autores mencionan que no se ha llegado a establecer una dosis adecuada y existen posibles efectos secundarios sistémicos, por lo que se espera las investigaciones continúen y en algún momento se pueda contar con más conocimiento de las pastas antibióticas para poder incluirlas como una terapéutica pulpar segura.



CONCLUSIONES

De acuerdo con los trabajos realizados por varios autores y a los resultados obtenidos de las investigaciones, el empleo de las pastas antibióticas ha favorecido el desarrollo de alternativas como la terapia pulpar endodóntica no instrumentada.

Dichas pastas, han sufrido modificaciones a lo largo del tiempo con el objetivo de optimizar su efecto antibiótico y terapéutico, logrando según diversos trabajos resultados prometedores para ambas denticiones, trayendo como consecuencia que su uso sea más recurrente.

Otra cualidad que se ha obtenido con la pasta Trimix en dentición permanente joven, son las condiciones que favorecen el desarrollo del complejo pulpa-dentina, algunos autores consideran que en un futuro sea posible conseguir el desarrollo radicular con la formación completa morfológica y dimensional de la raíz en dicha dentición.

A pesar de estos avances, existen ciertos inconvenientes los cuales se deben considerar al momento de recurrir al empleo de las pastas antibióticas como son: la pigmentación o decoloración del germen de la segunda dentición provocadas por minociclina y tetraciclina; que las bacterias desarrollen resistencia a los antibióticos empleados; reacción alérgica a algún medicamento, además Chunesombata determina en un estudio que 25.00 g/ml de Pasta Trimix (dosis recomendada por Hoshino) produce cierta citotoxicidad por lo que él sugiere una dosis de 0,39 g/ml la cual reduce considerablemente las bacterias y es menos citotóxico.



**EMPLEO DE PASTAS ANTIBIÓTICAS DENTRO DE LA TERAPIA
ENDODÓNICA NO INSTRUMENTADA**



Por lo anterior se debe recalcar que aún se requiere más aporte científico, que lleve a la toma de decisiones asertivas para determinar su empleo en el paciente odontopediátrico.



REFERENCIAS

1. Lima M. Endodoncia de la Biología a la técnica. Colombia: Editorial Amolca; 2009. 300 p.
2. Chang Y et al. Effects of camphorated parachlorophenol on human periodontal ligament cells in vitro. J Endod. 1999; 25:779–81.
3. Bordoni N EA. Odontología Pediátrica. La salud bucal del niño y el adolescente en el mundo. Argentina: Ed. Medica Panamericana; 2010. 501 p.
4. Silva Lab. Histopathological evaluation of root canal filling materials for primary teeth. Braz Dent J. 2010; 21:38–45.
5. Bauza-Marin GA. Physicochemical properties of endodontic sealers of different bases. J Appl Oral Science. 20:455–61.
6. Erausquin J M. Root canal fillings with zinc oxide eugenol cement in the rat molar. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1967; 24:547–58.
7. Gupta S. Clinical and radiographic evaluation of zinc oxide eugenol and metapex in root canal treatment of primary teeth. Journal Indian Soc Pedod Prev Dent. 2011; 29:222–8.
8. Chawla HS. Evaluation of a mixture of zinc oxide, calcium hydroxide, and sodium fluoride as a new root canal filling material for primary teeth. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2008; 26:53–8.
9. Mathur VP, Chawla HS, Gauba K GA. A mixture of calcium hydroxide paste and zinc oxide as a root canal filling material for primary teeth: A preliminary study. J Indian Soc Pedo Prev Dent. 2001; 19:107–9.



10. Doyle WA, McDonald RE, Mitchell DF. Formocresol versus Calcium hydroxide in pulpotomy. *J Dent Child*. 1962; 29:86.
11. Kayalvizhi G, Subramaniyan B, Suganya G. Topical Application of Antibiotics in Primary Teeth: An Overview. *J Dent Child*. 2013; 80(2):71–9.
12. Sousa P. Clinical and radiographic monitoring of primary teeth submitted to pulp therapy with CTZ paste. *PBOCI*. 2014; 14:56–68.
13. Guedes-Pinto A, Paiva J BJ. Tratamiento endodóntico de dientes decíduos com polpa mortificada. *Rev Assoc Paul Cir Dent*. 1981; 3:240–5.
14. Mortazavi M, Mesbahi M. Comparison of zinc oxide and eugenol, and Vitapex for root canal treatment of necrotic primary teeth. *Int J Paediatr Dent*. 2004; 14:417–24.
15. Subramaniam P, Gilhotra K. Endoflas, zin oxide eugenol and metapex as root canal filling materials in primary molars a comparative clinical study. *J Clin Pediatr Dent*. 2011; 35:365–9.
16. Bawazir OA, Salama FS. Apical microleakage of primary teeth root canal filling materials. *J Dent Child*. 2007; 74:46–51.
17. Queiroz AM, Nelson P, Assed S. Antibacterial activity of root canal filling materials for primary teeth: zinc oxide and eugenol cement, Calen paste thickened with zinc oxide, Sealapex and EndoREZ. *Braz Dent J*. 2009; 20:290–6.



18. Siegl R, Maura Col Larissa Lenzi T, Tilli Politano G, De Benedeto M, Carlos Petorossi Imparato J, Luiz P S. Two endodontics techniques analysis in primary molars with fistula Análise de duas técnicas endodônticas em molares decíduos fistulados. RGO, Rev Gaúch Odontol. 2015; 6363(22):187–94.
19. Barja-Fidalgo. A systematic review of root canal filling materials for deciduous teeth: is there an alternative for zinc oxide- eugenol. ISRN Dent. 2011; 1:1–7.
20. Sato T, Hoshino E, Umatsu H IM. Bactericidal efficacy of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole, minocycline and rifampicin against bacteria of carious and endodontic lesions of human deciduous teeth in vitro. Microb Ecol Health Dis. 1992; 5:171–7.
21. Burrus D. Treatment of abscessed primary molars utilizing lesion sterilization and tissue repair: review and report of three cases. Pediatr Dent. 2014; 36:240–4.
22. Definición de terapia . Definición ABC. Hallado en: <http://www.definicionabc.com/general/terapia.php>
23. Definición de terapia endodóntica . COLEGIO OFICIAL DE ODONTOLOGOS Y ESTOMATOLOGOS DE ALICANTE. Hallado en: <http://www.coea.es/web/index.php?menu=glosario#>
24. Trairatvorakul C, Detsomboonrat P. Success rates of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole, and minocycline antibiotics used in the non-instrumentation endodontic treatment of mandibular primary molars with carious pulpal involvement. Int J Paediatr Dent. 2012



25. Hoshino E, Kota k, Sato M AN. Bactericidal efficacy of Metronidazol against bacteria of human carious dentin in vivo. *Caries Res.* 1996; 23:78–80.
26. Guideline on Pulp Therapy for Primary and Immature Permanent Teeth. American Academy of Pediatric Dentistry. 2009.
27. Lima CCB, Conde Junior AM, Rizzo MS, Moura RD, Moura MS. Biocompatibility of root filling pastes used in primary teeth. *Int Endod J.* 2015; 48:405-416
28. Nanda R, Koul M, Srivastava S, Upadhyay V, Dwivedi R. Clinical evaluation of 3 Mix and Other Mix in non-instrumental endodontic treatment of necrosed primary teeth. *J Oral Biol Craniofacial Res.* 2014; 4:114–9.
29. Banchs F, DDS, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical Periodontitis: New Treatment protocol? *J Endod.* 2004; 30:196–200.
30. Quintana del Solar I, Quispe M. Efectividad de una pasta tri-antibiótica en pieza decidua necrótica con absceso periapical y fístula. *Odont Sanmarquina.* 2012; 15:31–4.
31. Perona G, Mungi S. Vol 4 N° 1. *Rev Odontopediatría Latinoam.* 2014; 4:53–64.
32. Siriruk N. Molars, Clinical evaluation of 3 Mix and Vitapex as treatment options for pulpally involved primary. *IAPD.* 2010; 20:214–21.



33. Takushige T, Cruz EV, Hoshino E. Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drugs. *Int Endod J.* 2004; 37:132–8.
34. Soares G. *Endodoncia técnica y fundamentos.* México: Panamericana; 2012. 319 p.
35. Iwaya SI. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol.* 2001; 17:185–7.
36. García G. Recommendations for using regenerative endodontic procedures in permanent immature traumatized teeth. *Dent Traumatol.* 2012; 28:33–41.
37. Jung I, Lee S, Hargreaves K. Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis; a case series. *J Endod.* 2008; 34:876–87.
38. Sato I, Ando N, Kota K, Iwaku M. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J.* 1996; 29:118–24.
39. Nagata J, Gomes B, Rocha T, Murakami L, de Faria D et al. Traumatized immature teeth treated with 2 protocols of pulp revascularization. *J Endod.* 2014; 40:606–12.
40. Trope M. Treatment of immature teeth with non-vital pulps and apical periodontitis. *Endod Top.* 2006; 59:51–9.
41. Lin LM. Repair and regeneration in endodontics. *Int Endod J.* 2011; 44:889–906.



42. Obando M, Andrade M, Silva D et al. Medicación intraconducto utilizada para revascularización de dientes necróticos y formación radicular incompleta. *Rev ADM*. 2015; 72:124–8.
43. Petrino J A, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, Mc Clanahan. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod*. 2010; 36:536–41.
44. Srisuwan T, Tilkom DJ, Al- Benna S, Abberton K , Messer HH, Thompson EW. Revascularization and tissue regeneration of an empty root canal space is enhanced by a direct blood supply and stem cells. *Dent Traumatol*. 2013; 29:84–91.
45. Yamauchi N. Yamauchi S , Nagaoka H, Duggan D E AL. Tissue engineering strategies for immature teeth with apical periodontitis. *J Endod*. 2011; 37:390–7.
46. Shimizu E, Ricucci D, Albert J, Alobaid AS, Gibbs JL, Huang GT-J et al. Clinical , radiographic, and histological observation of a human immature permanent tooth with chronic apical abscess after revitalization treatment. *J Endod*. 2011; 39:1078–83.
47. Oncag O, Hosgor M, Hilmioglu S, Zekioglu O. Comparison of antibacterial and toxic effects of various root canal irrigants. *Int Endod J*. 2003; 423–32.
48. Pérez HP, Curioca RS, Retana UR. Efectividad terapéutica de la pasta CTZ vs Biomecánica convencional en pulpa necrótica de escolares de 4-8 años. *Rev Odontopediatría actual*. 2012; 3:28–35.



49. Amorim L de FG de, Toledo OA de, Estrela CR de A, Decurcio D de A, Estrela C. Antimicrobial analysis of different root canal filling pastes used in pediatric dentistry by two experimental methods. *Braz Dent J* . 2006; 17(4):317–22.
50. Andrade F. Evaluación in vitro e in vivo de una pasta antibiótica empleada en el tratamiento endodontico de dientes deciduos. Universidad del Estado de Río de Janeiro. 2008.
51. Piva F, Medeiros I, Estrela C. . Antimicrobial activity of different root canal filling pastes used in deciduos teeth. *Mater Res*. 2008; 11:171–3.
52. Fernandes VA, Giro AE CS. Resposta de los tecidos periapicais de dentes de caes com necrose pulpar e reacao periapical crónica ao tratamento endodontico utilizando diferentes pastas obturadoras. *Rev Odontol UNESP*. 2006; 35:29–39.
53. CTZ Técnica de endodoncia no instrumentada en piezas deciduas. slideplayer. Hallado en: <http://slideplayer.es/slide/1071280/>
54. Núñez D, Trejo P, De León C, Carmona D. Técnica de endodoncia no instrumentada mediante el uso de la pasta CTZ. *México Rev Estomat*. 2010; 18:27–32.
55. Heredia C, et al. Manual de procedimientos clínicos. Universidad Peruana Cayetano Heredia F de EP, editor. 17 p.
56. Calixto KS. Efectividad clínica y radiográfica de dos pastas antibióticas empleadas en necrosis pulpar en niños del servicio de odontopediatria del hospital nacional Hipólito unanue. Universidad de San Martín de Porres; 2014.



57. Albuquerque I, Marinho J. Utilizacao da pasta CTZ em dente decíduo com necrose pulpar- relato de caso. *Odont Clin Cientif Recife*. 2008; 7:55–63.
58. Quintana del Solar C. 3Mix-MP / Pasta triantibiótica / Pasta de Hoshino / LSTR Therapy. Peru; 2015. Hallado en: https://www.youtube.com/watch?v=d0k-grIF_B0
59. Pinky C. Endodontic treatment of necrosed primary teeth using two different combinations of antibacterial drugs: An in vivo study. *JISPPD*. 2011; 29:121–7.
60. Mattos E. Analise da biocompatibilidade e atividade antimicrobiana da pasta endodôntica composta por tetraciclina, tianfenicol e óxido de zinco. Universidade Federal de Santa Catarina; 2008.
61. Windley W et al. Desinfection of Immature Teeth with a Triple Antibiotic paste. *J Endod*. 2005; 31:439–43.
62. Chunesombata S, Khemaleelakul S. Cytotoxic effects and antibacterial efficacy of a 3 antibiotic combination: an in vitro study. *J Endod*. 2013; 39:813–9.
63. Mohammad Saeed Rahimi B, Frough Reyhani M, Zahra Fathi B, Sahar Shakouie B, Amin Salem Milani B, Hossein Soroush Barhaghi B et al. Evaluation of Antimicrobial Effects of Different Concentrations of Triple Antibiotic Paste on Mature Biofilm of *Enterococcus faecalis*. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospect*. 2015; 9(3):138–43.