

CAPACIDAD DE DESINFECCIÓN DE LA PASTA TRIANTIBIÓTICA EN DIENTES PERMANENTES INMADUROS NO VITALES, EN EL TRATAMIENTO DE REVASCULARIZACIÓN. REPORTE DE CASO CLÍNICO

* Escobar G., Sanchez D.

** Bonilla A.

***Malaver P.

RESUMEN

Propósito: El propósito de este reporte es presentar el caso de un central incisivo maxilar permanente inmaduro con necrosis pulpar y periodontitis apical asintomática tratado con un procedimiento de revascularización para inducir el cierre fisiológico del ápice radicular. **Método:** Se utilizó un incisivo central superior izquierdo (# 21), el cual fue desinfectado (no mecánicamente) con NaOCl al 5.25%; se realizaron dos cultivos microbiológicos durante el periodo de tratamiento (antes de la aplicación del medicamento intraconducto y del Mineral Trióxido Agregado). Se utilizó pasta triantibiótica (Minociclina 100 mg, Ciprofloxacina 500mg y Metronidazol 500 mg) como medicamento intraconducto para desinfectar el espacio pulpar por 21 días. En la siguiente cita, el diente fue inducido in vivo a través de la estimulación de sangrado desde el tejido periapical a través del canal y se obturo tercio coronal radicular con Mineral Trióxido agregado para promover el desarrollo radicular y el cierre del tercio apical. **Conclusiones:** El *Staphylococcus* spp demostró ser el microorganismo más resistente al procedimiento de desinfección. Se observó disminución de la lesión perirradicular y engrosamiento de las paredes dentinales radiculares por depósito de dentina.

Palabras Clave: Pasta Triantibiótica, Revascularización, *Staphylococcus*

ABSTRACT

Purpose: The aim of this report is to present the case of a necrotic infected pulp space with asymptomatic apical periodontitis of an immature permanent maxillary central incisor treated with a revascularization procedure to induce the physiology closure of the apical root. **Methodology:** A maxillary central incisor (# 21) was used for the present report. The tooth was not mechanically cleaned during the treatment period with NaOCl 5.25%. Two microbial cultures were taken from the pulp space (before the place of the triantibiotic paste and the Mineral Trioxide Aggregate). Triantibiotic paste (Minocycline 100mg, Ciprofloxacin 500mg and Metronidazole 500mg) was used as intracanal medicament to disinfect the pulp space for 21 days. The follow up appointment, the tooth was induced in vivo by stimulation of a blood from the periapical tissues into the canal space and was placed mineral trioxide aggregate in order to seal and help to promote the root development and closure of the apical portion. **Conclusions:** *Staphylococcus* spp proved to be the most resistance in the disinfection procedure. Periradicular lesion size decreased with a thickthe root dentin walls were observed by deposit of dentin.

Key words: Triantibiotic paste, Revascularization, *Staphylococcus*

* Odontólogos. Residentes del Programa de Especialización del Postgrado de Endodoncia

** Odontóloga. Especialista Endodoncia y Trauma dentoalveolar. Asesor científico.

*** Od. Ms. Biología énfasis genética humana. Asesora Metodológica.

INTRODUCCIÓN

El trauma dentoalveolar representa el 5% de las injurias en niños y adolescentes que pueden producir avulsión o intrusión, desplazamiento lateral, fractura o solo una concusión (1). La mayoría de las lesiones dentales ocurren durante las dos primeras décadas de vida. Los hombres tienden a lesionarse los dientes mucho más frecuente que las mujeres en un ratio promedio de 2:1 a 3:1. Los incisivos centrales superiores, seguidos de los incisivos laterales superiores y los incisivos mandibulares son los dientes que presentan mayor frecuencia de trauma dentoalveolar (2). Las injurias más comunes observadas incluyen fractura del esmalte o esmalte y dentina pero sin compromiso pulpar. Sin embargo algunos casos más graves como la luxación (extrusiva, intrusiva o lateral) o la avulsión pueden conllevar al cese del desarrollo radicular y/o desarrollar una patología pulpar o periapical debido a un tratamiento inadecuado o en un tiempo muy prolongado. La avulsión dental constituye del 1 al 16% de todas las injurias. Si la reimplantación es inmediata, la revascularización pulpar podría ser esperada en el 43 -93% de los dientes con ápices inmaduros. Sin embargo, algunos de estos dientes experimentan ruptura de vasos sanguíneos durante la avulsión y con frecuencia se necrosan al ser reimplantados. (3).

El tratamiento de un diente permanente inmaduro con necrosis pulpar es difícil de tratar porque incluye un sistema de canales para debridar completamente al igual que

una pared muy delgada de dentina, lo que aumenta el riesgo de una fractura radicular subsecuente (4). El tratamiento tradicional para tales dientes consistía de largas sesiones de hidróxido de calcio para la inducción de una barrera de tejido duro apical (5). Sin embargo, este procedimiento ha quedado en el pasado debido al fracaso por el poco engrosamiento de las paredes dentinales y la fractura a largo plazo del diente inmaduro. El completo desarrollo y cierre de un ápice radicular ocurre 3 años después de la erupción del diente. Dependiendo de la vitalidad de la pulpa, dos procedimientos posibles son: apexogénesis o apexificación (6). La apexogénesis es un procedimiento en pulpa vital realizada para potencializar el desarrollo fisiológico continuo y formación de la raíz. La apexificación es definida como un método que induce una barrera calcificada en una raíz con ápice abierto o el continuo desarrollo apical de una raíz incompleta en dientes con pulpa necrótica (7).

La revascularización de la pulpa parcialmente necrótica en un diente inmaduro se basa en el concepto de que las células madre vitales situadas en la papila dental apical pueden sobrevivir a la necrosis pulpar incluso en la presencia de una infección perirradicular (7). Se cree que las células madre pueden diferenciarse en odontoblastos secundarios. En última instancia lo que permite es la deposición secundaria de dentina. La supervivencia de las células madre se logra a través de un abundante flujo sanguíneo, suministrado

por la papila dental apical, lo que contribuye a la revascularización pulpar. Los procedimientos de revascularización intentan obtener ganancia de mayor longitud radicular y grosor de las paredes dentinales con un cierre apical, mientras que se restablecen las condiciones de vitalidad pulpar y requiera un tratamiento adicional.

Este reporte de caso describe el tratamiento de un incisivo central superior izquierdo con signos radiográficos y clínicos de periodontitis apical asintomática. Teniendo en cuenta el protocolo de Banch y Trope (8), en la primera cita se desinfecto el canal radicular con NaOCL al 2.5% sin realizar instrumentación mecánica, se utilizó pasta triantibiótica (Metronidazol, Minociclina y Ciprofloxacina) (Hoshino) como medicamento intraconducto por un periodo de 21 días. En la segunda cita, se estimuló el coagulo hasta la unión cemento esmalte para proporcionar una barrera para el crecimiento interno celular de un tejido nuevo y posterior utilización de MTA (Torabinejad) para crear un selle coronal definitivo. El objetivo del siguiente estudio es establecer la eficacia y efectividad de la pasta triantibiótica en el control de anaerobios presentes en dientes inmaduros con periodontitis apical asintomática en el tratamiento de revascularización.

REPORTE DE CASO

Paciente de 15 años de edad, género masculino referido al postgrado de Endodoncia de la Institución Universitaria Colegios de Colombia para la evaluación

clínica y radiográfica del diente # 21. La historia clínica reveló un trauma dentoalveolar de hace 8 años aproximadamente por una caída desde un trampolín acuático, con fractura de las superficies vestibular, distal, palatino e incisal del diente # 21. Al examen clínico intraoral se observó aparatología ortodóntica superior e inferior. El diente estaba libre de caries y presentaba una restauración en resina de fotocurado en las superficies vestibular, distal, palatina e incisal adaptada. Respuesta negativa al test pulpar eléctrico y térmico con sensibilidad positiva al test de percusión y negativo a la palpación. Al examen clínico radiográfico se observó diente con ápice abierto y pequeña zona radiolúcida apical compatible con lesión periapical. Basados en los hallazgos clínicos y radiográficos el diente fue diagnosticado con periodontitis apical asintomática.

Se determinó realizar tratamiento de revascularización para este diente de acuerdo al estado incompleto de maduración radicular, el insuficiente grosor de las paredes dentinales la presencia del ápice abierto y la patología periapical. Se realiza explicación de los hallazgos obtenidos y se firma consentimiento informado por parte del responsable del menor (madre).

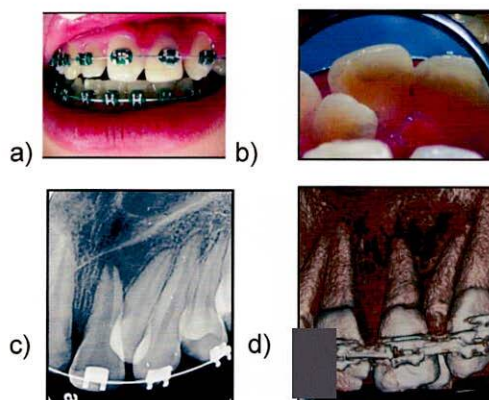




Figura 1. a) fotografía frontal intraoral b) fotografía superficie palatina diente 21 c) Radiografía periapical diente 21 d) imagen tomográfica frontal e) Imagen tomográfica perfil

La primera fase del procedimiento de revascularización inició con la asepsia y antisepsia del área del diente 21 con clorhexidina enjuague al 0.12% (Colgate Periogard Enjuague Bucal Sin Alcohol con Gluconato de Clorhexidina al 0.12%) se anestesió con técnica infiltrativa nervio alveolar anterior superior con lidocaína al 2% con epinefrina 1:80000 # 1 (Roxycaine_; Ropshon Therapeutics Ltd, Bogota,, Colombia.) y se aisló de forma absoluta con tela de caucho (HYGENIC® FIESTA® Dental Dam) y Wet jet para prevenir filtración de los irrigantes a la cavidad oral.

Se realizó remoción de la resina en la superficie palatina y conformación de la cavidad de acceso con un fresa redonda # 4 y fresa Endo Z. Durante la localización del conducto, no se observó sangrado del espacio pulpar. Se determinó la longitud de trabajo mediante una radiografía periapical digital y se tomó la primera muestra bacteriana con un cono de papel número 45 por 30 segundos, el cual fue transferido al medio de transporte para anaerobios. Las muestras se llevaron al Laboratorio de Microbiología Oral del Instituto UIBO (Unidad de Investigación Básica Oral) de la

Universidad del Bosque en un tiempo no mayor a 24 horas después de haber tomado la muestra para evitar la apoptosis de los microorganismos anaerobios o facultativos.

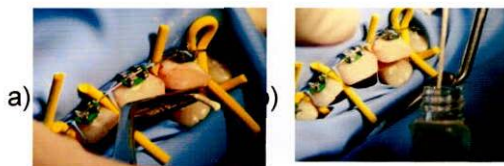


Figura 2. a) Toma de muestra bacteriana con punta de papel b) colocación de muestra en medio de transporte

Aislamiento e identificación de los microorganismos

Los cultivos e identificación de las especies bacterianas se realizaron utilizando cinco diluciones en base 10 a partir del medio VMGA III, se sembraron 100 μ L de las diluciones 10-3, 10-4 y 10-5 en agar brucella sangre enriquecido con hemina y menadiona (BBL Microbiology Systems, Cockeysville, MD) y se llevaron a incubación a 36°C en atmósfera de anaerobiosis (Anaerogen, Oxoid, Hampshire, England) durante siete días. Para la identificación de *A. actinomycetemcomitans*, las muestras sin diluir y 10-1 se sembraron en agar TSBV (triplicase soya bacitracina ancomicina) y se incubaron en atmósfera de 10% de CO₂ (Campygen, Oxoid, Hampshire, England) durante tres a cinco días. Para el aislamiento de las bacterias entéricas, la muestra sin diluir se sembró en agar MacConkey, el cual se incubó en aerobiosis durante 24 a 48 horas a 37°C. Se realizaron además pruebas bioquímicas y enzimáticas confirmatorias para todos los

microorganismos utilizando los sistemas de identificación comercial Rapid ANA II (Remel™, Apogent) y API ZYM (Biomérieux® Francia) (9). Las cepas presuntivas de *A. actinomycetemcomitans* fueron identificadas por la presencia de una estructura semejante a una estrella en el interior de las colonias y las pruebas catalasa positiva y MUG negativa (4-etilumbeliferil-B-Dgalactosido, para investigar la fermentación de la lactosa).

Cuantificación de las bacterias

Después de la incubación se calculó el número total de unidades formadoras de colonias por mililitro de cada muestra a partir de los medios de cultivo. El porcentaje relativo de recuperación de cada microorganismo se calculó a partir del total de unidades formadoras de colonias por mililitro.

Se procedió entonces a la desinfección del conducto con 5ml de hipoclorito de sodio al 2.25%, se hizo irrigación final con solución salina y se secó con puntas de papel (VDW Absorbent Paper Points Sterilized - Taper .02, Germany). Se preparó la pasta triantibiótica (Metronidazol 500 mg, ciprofloxacina 500mg y minociclina 100mg en concentración de 1:1:1) en una mezcla con propilenglicol (descrita por Hoshino y col; Trope y col) y se llevó dentro del conducto con un léntulo estéril como medicamento intraconducto por 21 días. Por último se restauró temporalmente con gutapercha en barra en la entrada del

conducto y cemento de ionómero de vidrio de fotocurado.

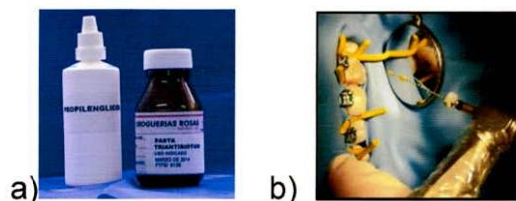


Figura 3. a) Pasta triantibiótica b) Aplicación de mezcla de pasta triantibiótica con léntulo

A los 21 días de la fase inicial, el paciente asistió nuevamente para la segunda sesión. Se encontraba asintomático y sin signos clínicos de inflamación y ausencia de tracto fistuloso. Se realizó procedimiento de asepsia y antisepsia previamente descritas y se anestesió nuevamente con felipresina al 3% sin vasoconstrictor. Se aisló con tela de caucho y Wet jet, se retiró restauración temporal de ionómero de vidrio y gutapercha en barra de cámara pulpar. Se irrigó conducto lentamente con agua destilada, se secó con puntas de papel estériles y se procedió a tomar la segunda muestra bacteriana. Se dejó punta de papel estéril por 60 segundos y se llevó al medio de transporte para anaerobios.

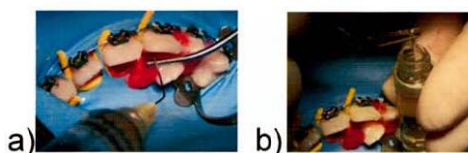


Figura 4. a) Irrigación con NaOCL al 2.25% b) Toma de segunda muestra bacteriana con cono de papel

Se procedió a la estimulación del sangrado apical mediante una sobrepaso del foramen apical con una lima 35 (VDW®

ENDODONTIC SYNERGY) y se esperó la formación del coagulo a nivel del epitelio de unión cemento esmalte.

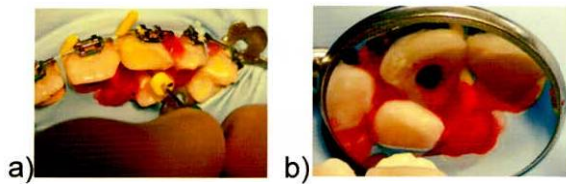


Figura 5. a) Estimulación del sangrado con lima 35 b) Formación de coagulo de sangre dentro del conducto.

Después de 10 minutos, se preparó el Mineral Trióxido Agregado (White MTA-Angelus®, Angelus Odonto-Logika, Londrina, Paraná, Brasil) en una consistencia cremosa y se colocó sobre el coagulo formado con un espesor aproximadamente de 3mm. Se tomó radiografía para verificar la obturación y se introdujo torunda de algodón húmeda en cámara pulpar para favorecer el fraguado del material y se restauró temporalmente con ionómero de vidrio de fotocurado. Después de 8 días, se removió la restauración temporal y la torunda de algodón y se comprobó el fraguado del material. Se restauró definitivamente con resina de fotocurado A3 y se dio cita de control en 3 meses.

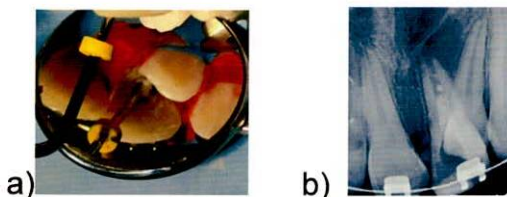


Figura 6. a) Condensación MTA b) Radiografía periapical MTA dentro del conducto

Al tercer mes posterior a la terapia de revascularización, el paciente asistió a cita de control refiriendo cambio de color en la corona clínica. Se realiza examen clínico intraoral y se observa cambio de color en la corona en un tono grisáceo como consecuencia de pequeñas partículas de MTA que se alojaron en la cámara pulpar durante el procedimiento. Se toma nueva radiografía periapical y tomografía para verificar el proceso de cierre del ápice radicular a la terapia de revascularización.

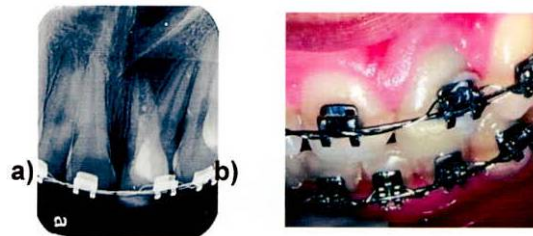


Figura 7. a) Examen radiográfico de control al tercer mes de tratamiento. b) Imagen clínica intraoral

RESULTADOS

Resultados de la primera muestra biológica

El análisis de la primera muestra microbiológica arrojó una variedad de cepas microbianas como resultado de la condición patológica del diente. (Figura 7). La tabla No.1 refiere las colonias microbianas presentes antes de realizar la terapia antibiótica intraconducto. Entre las cepas más representativas se encontraron el *Actinomyces* spp, *Capnocytophaga* spp, *Staphylococcus* spp y *Streptococcus* del grupo viridans.

Microorganismo	Unidad Formadora de Colonia (UFC)
Actinomyces spp	10.000
Capnocytophaga spp	3.000
Staphylococcus spp	6.000
Streptococcus del grupo viridans	10.000
Total	29.000

Figura 8. Analisis microbiologico Primera muestra

MICROORGANISMO AISLADO	% MICROFLORA
Actinomyces spp	10.000 UFC
Capnocytophaga spp	3000 UFC
Staphylococcus spp	6.000 UFC
Streptococcus del grupo viridans	10.000 UFC
Total	29.000 UFC

Tabla No.1 Unidad formadora de colonia (UFC) en la muestra

RESULTADOS DE LA SEGUNDA MUESTRA MICROBIOLÓGICA

El resultado de la segunda muestra después de la aplicación de la pasta triantibiótica arrojó una reducción en el número de unidades formadoras de colonia. (Figura 8). En la tabla No. 2 se observa la presencia del *Staphylococcus* spp como la única colonia persistente y resistente a la terapia antibiótica intraconducto.

Microorganismo	Unidad Formadora de Colonia (UFC)
Actinomyces spp	10.000
Capnocytophaga spp	3.000
Staphylococcus spp	6.000
Streptococcus del grupo viridans	10.000
Total	29.000

Figura 9. Análisis microbiológico de la segunda muestra

MICROORGANISMO AISLADO	% MICROFLORA
Staphylococcus spp	10.000 UFC
Total	10.000 UFC

Tabla 2. Unidad Formadora de Colonia (UFC)

Se realizaron controles radiográficos y tomográficos al primer (figura 8a) y sexto mes (figura 8b) posterior al procedimiento de revascularización con evidencia de engrosamiento de las paredes dentinales radicales y disminución del tamaño del diámetro del foramen apical.

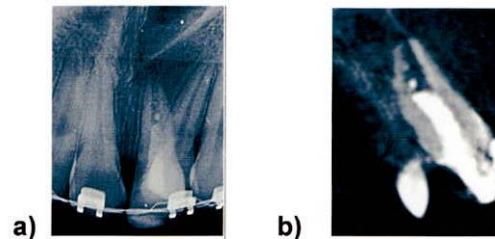


Figura 8. a) control radiográfico al primer mes. b) control tomográfico al sexto mes

DISCUSIÓN

Este reporte de caso describe un proceso de revascularización del central superior izquierdo con historia de trauma dentoalveolar y diagnóstico de periodontitis apical asintomática que conllevo a la interrupción del desarrollo radicular. El diagnostico de periodontitis apical fue basado en las respuestas negativas al test de sensibilidad térmica y eléctrica; y la zona radiolúcida apical radiográfica con ausencia de síntomas clínicos (10). Fouad en el 2011 reporto que dientes con ápice inmaduro, necrosis pulpar y periodontitis apical asintomática presentan una microbiota mixta con predominio de

microorganismos anaerobios facultativos Gram positivos y Gram negativos como el *E. faecalis*, *Aggregatibacter*, *Porphyromona* *denticola*, *Treponema Pallidum*, algunos hongos como la *Cándida Albicans* entre otras especies que interrumpen el desarrollo fisiológico radicular debido a la patogenicidad de los microorganismos y su productos bacterianos (11). Wentley y col. establecieron que la revascularización de un diente inmaduro con periodontitis apical depende de la desinfección del canal, la calidad de la matriz en el canal para el crecimiento celular y un selle adecuado en tercio cervical radicular con un material de inducción y conducción celular (bioingeniería celular) (12).

En el presente caso, se utilizó una mezcla de pasta triantibiótica con propilenglicol como medicamento intraconducto para la desinfección del canal radicular y la eliminación de las cepas bacterianas. La pasta triantibiótica es una mezcla de Metronidazol, Ciprofloxacina y Minociclina, descrita por Sato T, Hoshino E, Uematsu H y colaboradores en el año de 1993, quienes estudiaron la eficacia de los medicamentos mezclados entre sí para la erradicación de bacterias por lesiones cariosas y endodónticas de dientes deciduos humanos extraídos (13). Windley W-Teixeira F, Trope M (2005), utilizaron la mezcla de pasta triantibiótica en un estudio experimental en perros utilizando un léntulo, obteniendo un resultado de un 99% de reducción de la formación de colonia bacteriana y un aproximado del 75% de canales libres de microorganismos presentes (12). El propilenglicol se utilizó como vehículo para la pasta triantibiótica

debido a su capacidad de penetrar en los túbulos dentinales y permitir la liberación del medicamento de forma más lenta y prolongada (14). Los resultados de los análisis de las muestras microbianas arrojaron una reducción significativa en el recuento de cepas bacterianas, a excepción del *Staphylococcus ssp*, que prevaleció en ambas muestras (primer y segundo conteo). Este resultado es probablemente debido al mecanismo de resistencia del *Staphylococcus* que se produce por dos razones fundamentales: (a) la existencia de genes determinantes de la aparición de un mecanismo de resistencia, que pueden ser transferidos entre células bacterianas de una misma cepa o cepas diferentes, convirtiendo la resistencia en un fenómeno transferible. (b) el uso amplio de antibióticos que ejercen una presión selectiva que favorece la supervivencia de cepas que portan y expresan genes determinantes de resistencia (15).

En el presente caso, se utilizó Metronidazol, Ciprofloxacina y Minociclina mezclados como medicamento intraconducto para la erradicación de la flora bacteriana presente en el canal radicular. Sin embargo, el *Staphylococcus* prevaleció y aumentó sus colonias debido a su mecanismo de resistencia antimicrobiana frente a estos medicamentos. Soares et al (2012) reportaron que los *Staphylococcus* utilizan tres estrategias para convertirse resistentes a la tetraciclina:

- (a) Previniendo que el medicamento alcance su objetivo: limitando el

acceso de la Tetraciclina a los ribosomas.

- (b) Alterando el objetivo: alterando el ribosoma para prevenir la unión efectiva a la tetraciclina.
- (c) Inactivando el antibiótico: produciendo enzimas inactivadoras de Tetraciclina (16).

De acuerdo a Lowy (2003), la resistencia a las Fluoroquinolonas (Ciprofloxacina) se desarrolla como resultado de una mutación cromosomas espontanea en el objetivo del antibiótico, topoisomerasa IV o girasa DNA, o por la inducción de una bomba de flujo multidroga (17).

Basados en el protocolo de Banchs y Trope de 2004 (8), el presente estudio promovió el sangrado apical por medio del sobrepaso del ápice para la formación del coagulo sanguíneo que serviría como andamiaje para la diferenciación y proliferación celular. Posteriormente se obturo tercio cervical radicular con Mineral Trióxido Agregado (MTA) sobre el coagulo sanguíneo. El mineral trióxido agregado (MTA) fue desarrollado en la década de los 90's por Torabinajed (18) y colaboradores en la Universidad de Loma Linda California, para la formación de la barrera apical en dientes con ápices inmaduros, reparación de perforaciones y el recubrimiento pulpar. Entre sus propiedades más importantes, se resalta su efecto bactericida y la estimulación para la migración, diferenciación y proliferación celular.

En este reporte de caso se puede evidenciar una reducción de la microbiota bacteriana durante el procedimiento de

revascularización para el cierre apical de un diente inmaduro con necrosis pulpar in vivo.

CONCLUSIONES

1. El *Staphylococcus* spp. demostró ser el microorganismo más resistente, permaneciendo en la segunda muestra y elevando el número de colonias.
2. La pasta triantibiótica presento una alta capacidad de desinfección dentro del canal radicular disminuyendo aproximadamente un 90% de la flora bacteriana presente.
3. Al realizar el control tomográfico y radiográfico, se observó disminución del tamaño del diámetro del ápice radicular y engrosamiento de las paredes dentinales radiculares por depósito de dentina.

REFERENCIAS

1. Trope M. Regenerative Potential of Dental Pulp. *Journal of Endodontics*. 2008, 34 (78): 13-17
2. Bakland L. Trauma Dentoalveolar. In: Ingle JI, Bakland L. *Endodontics*. Sexta Edición. London: B.C. Decker; 2008. p. 791- 843
3. Shah N, Logani A, Bhaskar U and Aggarwal V. Efficacy of revascularization to induce

- apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot study. *Journal of Endodontics*, 2008, 34(8) : 919 -925
4. Hargreaves K, Geisler T, Henry M and Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *Journal of endodontic*, 2008, 34(8): 551-556
 5. Kumar A.R, Subbiya A. Regenerative endodontic therapy of non- vital immature maxillary incisors: working protocol and a case report. *Journal of interdisciplinary dentistry*. 2011. 1: 55-57
 6. Rafter M. Apexification: a review. *Dental Traumatology* 2005; 21: 1-8
 7. Shin S.Y, Mortman A. One step pulp revascularization treatment of a immature permanent pulp with chronic apical abscess: a case report. *International Endodontic Journal*. 2009; 42: 1118- 1126
 8. Banchs F and Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis. New treatment protocol? *Journal of Endodontics*. 2004; 30 (4): 196- 200.
 9. Mayorga I, Lafaurie G, Contreras A, Castillo D, Baron A et Aya M. Microflora subgingival en periodontitis rónica y agresiva en Bogotá, Colombia: un acercamiento epidemiológico. *Biomédica* 2007;27:21-33
 10. AAE Consensus Conference Recommended Diagnostic Terminology. *JOE*. 2009; 35 (12): 1- 2
 11. Fouad A.F. The Microbial Challenge to Pulp Regeneration. *International and Americans Associations for Dental Research*. 2011; 23 (3): 285 – 289.
 12. Windley W, Teixeira F and Levin L. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *Journal of Endodontics*. 2005; 31(6): 439- 443.
 13. Sato I, Hoshino E, Uematsu H and Noda T. In vitro antimicrobial susceptibility to combinations of drugs on bacteria from carious and endodontic lesions of human deciduous teeth. *Oral Microbiology immunology*. 1993; 8(3): 172- 176.
 14. Phides N and Hoshino E. Evaluation of obturation by image analyses and macrogol and propylene glycol penetration. *Journal of LSTR Therapy*. 2008; 7: 6-10.
 15. Sanabria G. Evolution of Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Rev. Inst. Med. Trop.* 3(2): 27- 39
 16. Soares G, Figueredo L, Faver M, Cortelli S, Duarte P y Feres M.

Mechanisms of action of systemic antibiotics used in periodontal treatment and mechanisms of bacterial resistance to these drugs. *J Appl Oral Science*. 2012; 20 (3): 295- 309

17. Lowy F. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *The journal of Clinical Investigation*. 2003; 11 (9): 1265- 73

18. Parirokh M and Torabinejad M. Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review—Part I: Chemical, Physical, and Antibacterial Properties. *Journal of Endodontics*. 2010; 36(1): 16- 27