

Actividad antimicrobiana *in vitro* de pastas 3MIX-MP y CTZ contra el *Enterococcus faecalis* ATCC® 29212

In vitro antimicrobial activity of 3MIX-MP and CTZ pastes against *Enterococcus faecalis* ATCC® 29212

Jesús Antonio Vargas-Mendoza¹, Rosini Alicia Mamani-Quispe¹, Jorge Luis Mercado-Portal¹, Abel Josue Aguilar-Vilca¹, Tania Carola Padilla-Cáceres¹

¹ Universidad Nacional del Altiplano, Puno, Perú.

Correspondencia:

Abel Josue Aguilar Vilca: abaguilarv@est.unap.edu.pe
Jr. Bartolina Cisa N° 126, Puno, Perú
ORCID: 0000-0002-7208-9759

Coautores:

Jesús Antonio Vargas Mendoza: vargas24jesus12@gmail.com
ORCID : 0000-0002-7071-8101
Rosini Alicia Mamani Quispe: mamanirosini05@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5972-5538
Jorge Luis Mercado Portal: jlmercado@unap.edu.pe
ORCID: 0000-0003-2955-7673
Tania Carola Padilla Cáceres: tpadilla@unap.edu.pe
ORCID: 0000-0002-3083-1417

Roles de contribución:

Conceptualización: JAVM, RAMQ, AJAV
Investigación: JAVM, RAMQ
Redacción – Borrador original: AJAV
Redacción – Revisión y edición: AJAV, TCPC
Supervisión: JLMP, AJAV, TCPC

Editor:

Donald Ramos-Perfecto
Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: autofinanciado.

Recibido: 14/07/2022

Aceptado: 28/08/2022

Publicado: 03/01/2023

Resumen

Objetivo. Determinar el efecto antibacteriano de la pasta triantibiótica (3MIX-MP) y pasta antibiótica cloranfenicol-tetraciclina-ZOE (CTZ) a las 24, 48, 72 horas y 7 días sobre *Enterococcus faecalis*. **Métodos.** Estudio experimental, *in vitro*, comparativo, con muestra no probabilística por conveniencia de 210 discos de papel, distribuidos en 30 placas Petri previamente preparadas con agar Mitis Salivarius y agar Mueller Hinton e inoculadas con cepas de *Enterococcus faecalis* ATCC® 29212. Se utilizó el método Kirby-Bauer, inoculados con suspensión de *Enterococcus faecalis* a 0,5 McFarland. Se colocaron los discos de papel filtro dentro de los pocillos y se suministró 10 µl de pastas antimicrobianas y control. El control positivo fueron discos de cemento de óxido de zinc-eugenol; los diámetros de los halos fueron medidos con un calibrador vernier. Se utilizó un ANOVA de medidas repetidas para las comparaciones intragrupo, ANOVA de un factor para comparaciones intergrupo y pruebas *post hoc* de Tukey. **Resultados.** A las 24 horas, la pasta 3MIX-MP obtuvo mayores diámetros de halos de inhibición que la pasta CTZ con un promedio de 39,24 mm y 34,19 mm respectivamente y un mínimo de 36,26 mm y 26,38 mm a los 7 días. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los halos obtenidos de la pasta 3MIX-MP y pasta CTZ, excepto el control después de las 48 horas. **Conclusiones.** Se determinó que la pasta 3MIX-MP posee una mayor acción inhibitoria *in vitro* en comparación a la pasta CTZ, el diámetro de los halos inhibitorios disminuyó conforme aumentó el tiempo de exposición al microorganismo.

Palabras clave: Antimicrobianos; Pulpotomía; *Enterococcus faecalis*; Odontología pediátrica (fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Objective. To determine the antibacterial effect of triantibiotic paste (3MIX-MP) and chloramphenicol-tetracycline-ZOE (CTZ) antibiotic paste at 24, 48, 72 hours and 7 days on *Enterococcus faecalis*. **Methods.** Experimental, *in vitro*, comparative study, with a non-probabilistic sample for convenience of 210 paper discs, distributed in 30 Petri dishes previously prepared with Mitis Salivarius agar and Mueller Hinton agar and inoculated with strains of *Enterococcus faecalis* ATCC® 29212. The method was used. Kirby-Bauer, inoculated with a 0.5 McFarland suspension of *Enterococcus faecalis*. Filter paper discs were placed inside the wells and 10 µl of antimicrobial pastes and control were supplied. The positive control was zinc oxide-eugenol cement discs; halo diameters

were measured with a vernier caliper. A repeated measures ANOVA was used for intragroup comparisons, one-way ANOVA for intergroup comparisons, and Tukey's post hoc tests. **Results.** After 24 hours, the 3MIX-MP paste obtained larger inhibition zone diameters than the CTZ paste with an average of 39,24 mm and 34,19 mm, respectively, and a minimum of 36,26 mm and 26,38 mm at 24 hours. 7 days. Statistically significant differences were observed between the halos obtained from the 3MIX-MP paste and the CTZ paste, except for the control after 48 hours. **Conclusions.** It was determined that the 3MIX-MP paste has a greater inhibitory action *in vitro* compared to the CTZ paste, the diameter of the inhibitory halos decreased as the exposure time to the microorganism increased.

Keywords: Antimicrobials; Pulpotomy; *Enterococcus faecalis*; Pediatric dentistry (source: MeSH NLM).

Introducción

La terapia pulpar pediátrica es ampliamente usada para prevenir la pérdida de órganos dentales deciduos. La pérdida prematura de dientes temporales inducida por caries dental puede provocar la disminución de la longitud del arco mandibular y el espacio inadecuado para los dientes definitivos¹. La terapia pulpar suele ser un desafío clínico y su éxito está directamente condicionado por la eliminación de microorganismos en los conductos radiculares infectados². Sin embargo, la probabilidad de éxito suele reducirse por complicaciones relacionadas a la complejidad morfológica del sistema de conductos radiculares caracterizada por marcadas curvaturas, interconexiones laterales entre conductos, ramificaciones apicales, además de sufrir rizólisis en diferentes proporciones³.

Cuando la caries llega a la parte interna del diente (pulpa dental), la terapia pulpar es el tratamiento de elección, y puede realizarse en dientes vitales deciduos y dientes permanentes inmaduros⁴. La pulpotomía es uno de los procedimientos clínicos conservadores más frecuentes en la odontología pediátrica indicados en dientes inmaduros con inflamación pulpar que consiste en la extirpación quirúrgica de la porción cameral de la pulpa dental con la finalidad de preservar la vitalidad de la pulpa radicular y obtener la regeneración tisular⁵. El éxito de la terapia pulpar vital depende de la precisión del diagnóstico, el material del apósito pulpar, la medicación intracanal pulpar antibacteriana, la calidad de la restauración final y la experiencia del profesional dentista⁶.

La Unidad de Investigación de Cariología de la Facultad de Odontología de la Universidad de Niigata en Japón (1990), desarrolló una técnica de "esterilización de lesiones y reparación de tejidos" (LSTR) o "tratamiento de endodoncia sin instrumentación" (NIET) que involucra la aplicación tópica de pasta triantibiótica (3MIX-MP), otro material que puede ser utilizado en la terapia pulpar es la pasta antibiótica cloranfenicol-tetraciclina-ZOE (CTZ)^{7,8}, y puede esterilizar la pulpa infectada o no vital en dientes primarios y permanentes inmaduros al aplicarse próximo a los orificios de entrada de los conductos radiculares posterior al desbridamiento de pulpa cameral sin necesidad de una preparación mecánica radicular, mostrando éxito clínico y radiográfico y efectividad prometedora en dientes temporales con reabsorción radicular avanzada⁹.

La pasta 3MIX-MP que fue introducida en la práctica de la odontopediatría por Hinoshino *et al.* está compuesta por metronidazol (500 mg), minociclina (100 mg) y ciprofloxacina (200 mg) en una proporción de 1:1:1, más propilenglicol y ungüento de macrogol en una proporción de 1:1. como portadores, sin embargo, posteriormente fue modificada por Takushige *et al.* con una proporción de 3:3:1, respectivamente. El metronidazol es un compuesto selectivamente tóxico y efectivo contra microorganismos anaerobios generando radicales libres que ocasionan daño en el ADN bacteriano y lisis celular, la minociclina es un bacteriostático que inhibe la síntesis de proteínas al unirse al ribosoma 30S de los organismos susceptibles y el ciprofloxacino es una fluoroquinolona sintética de rápida acción bactericida, además repara tejidos por el efecto de generar fibroblastos¹⁰.

Por su parte, la pasta antibiótica CTZ introducida en la práctica odontopediátrica por Cappiello (1964), está compuesta por cloranfenicol (500 mg), tetraciclina (500 mg), óxido de zinc (1 000 mg) y eugenol (1 gota), y es considerada una alternativa simplificada en abordajes endodónticos de molares primarios⁸, esta técnica prescinde de la instrumentación mecánica. El cloranfenicol y la tetraciclina son antibióticos de amplio espectro con propiedades bacteriostáticas y bactericidas contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, y el óxido de zinc más eugenol tienen acción antimicrobiana desnaturalizando la pared celular bacteriana del microorganismo¹¹.

El *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) es un coco anaerobio facultativo Gram positivo, altamente resistente al efecto del hidróxido de calcio e hipoclorito de sodio con la capacidad de amortiguar un cambio de pH alcalino de hasta 11,5¹². Varios estudios han demostrado que *E. faecalis* ha desarrollado mecanismos de resistencia contra antibióticos, además de la capacidad para penetrar en los túbulos dentinarios y adherirse a las fibras de colágeno demostrando patogenicidad e implicancia en el fracaso endodóntico persistente, destacando su potencialidad microbiana en los estadios tardíos de pulpitis irreversible¹³.

Según estudios *in vitro*, no se ha encontrado un medicamento intraconducto ideal sin generar efectos adversos no deseados, por lo que es indispensable acudir a investigaciones que verifiquen el grado de efecto de estos, por

esta razón, el objetivo del este estudio fue determinar el efecto antibacteriano de la pasta 3MIX-MP y pasta CTZ a las 24, 48, 72 horas y 7 días y compararlo con el efecto antibacteriano del óxido de zinc y eugenol que fue el control positivo mediante el estudio microbiológico en cepas de *E. faecalis* ATCC® 29212.

Métodos

Principios éticos. Esta investigación se desarrolló posterior a la aprobación de la Unidad de Investigación de la Escuela Profesional de Odontología de la Universidad Nacional del Altiplano; al no participar seres humanos ni animales en ninguna fase del estudio, no implicó conflictos bioéticos ni requirió la evaluación del comité de ética de investigación en seres humanos; siguiéndose rigurosamente protocolos y normas de bioseguridad tanto para los investigadores como para el medio ambiente.

Se ejecutó un estudio de tipo experimental *in vitro* comparativo. Se evaluó el efecto antibacteriano de la pasta 3MIX-MP y de la pasta CTZ sobre el *E. faecalis*, realizándose la evaluación en 4 períodos de tiempo 24 horas, 48 horas, 72 horas y 7 días. La cepa de *E. faecalis* ATCC® 29212 fue adquirida en el laboratorio Gen Lab del Perú S.A.C, quienes son importadores y distribuidores autorizados de la empresa Microbiologics® INC Minnesota-USA y fue almacenada, conservada y refrigerada a una temperatura de -2°C en el Laboratorio de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Altiplano.

El estudio constó con una muestra no probabilística por conveniencia tomando en cuenta el tamaño de muestra y la metodología aplicada previamente, seleccionada por ser considerada confiable y sensible, se utilizaron un total de 210 discos de sensibilidad distribuidos en 30 placas Petri previamente preparadas con agar Mitis Salivarius (15 placas) y agar Mueller Hinton (15 placas), medios de cultivos óptimos para el crecimiento y facilidad para identificar las colonias de este microorganismo^{14,15}. La distribución de los discos de sensibilidad fue de la siguiente manera, se colocaron 7 discos por placa Petri y se agruparon en 10 por aplicación según las pastas y el control positivo.

Siembra y activación de *E. faecalis* ATCC® 29212. Fueron pesadas en una balanza de precisión 1,8 g de agar Mitis Salivarius, se introdujo en un tubo de ensayo junto con 20 mL de agua destilada; para el Agar Mueller Hinton se usó 0,8 g de agar base más 0,04 g de Tripticasa de soya (que representa el 5 %) las que se introdujeron en 20 mL de agua destilada. Luego, se prepararon las soluciones obtenidas en matraces Erlenmeyer de 250 mL, 300 mL y 500 mL que fueron sellados con papel aluminio y papel kraft, luego cada matraz fue llevado a la estufa eléctrica para su disolución al calor y para uniformizar la mezcla de sus reactivos.

Las soluciones obtenidas fueron llevadas a la autoclave a 120°C durante 20 minutos para su esterilización y licuefacción, se dejó enfriar a 45±50 °C y pasado ese tiempo se procedió con el plaqueo de las placas Petri dejándolas

enfriar hasta su gelificación. Seguidamente, se procedió a colocar solución buffer en un tubo de ensayo estéril y se procede a retirar los microorganismos de su envase, se prosigue a sembrar el microorganismo en agar Mitis Salivarius y agar Mueller Hinton para su activación, se continuó con el sellado y rotulado de las placas. Las placas Petri fueron colocados en un frasco de anaerobiosis y se llevó a la incubadora a 37 °C durante 24 horas.

Preparación de la pasta 3MIX-MP. Se procede a la preparación de la pasta en una proporción equivalente a 1:1:1:1, usando una cuchara dosificadora 3M® con una capacidad de 0,85 g para polvo y de 1.7 mL para líquido. Se procede a pulverizar con un mortero ciprofloxacino (200 mg) y se almacena en un sobre de papel de mantequilla, se realiza el mismo procedimiento con el metronidazol (500 mg) y minociclina (100 mg). Luego, se tomó una porción de cada medicamento y se adicionó una porción de propilenglicol (1 gota) para ser colocados sobre una platina de vidrio y se procede a mezclar con una espátula de cemento dental hasta obtener una mezcla homogénea.

Preparación de la pasta CTZ. Se procede a la preparación de la pasta en una proporción equivalente a 1:1:1:1, usando una cuchara dosificadora 3M® con una capacidad de grapa para polvo y de 1.7 mL para líquido. Se procede a pulverizar con un mortero cloranfenicol (500 mg) y se almacena en un sobre de papel de mantequilla, se realiza el mismo procedimiento con la tetraciclina (500 mg). A continuación, se tomó una porción de cada medicamento conjuntamente con una porción de óxido de zinc (1 000 mg) y se adicionó una porción de eugenol (1 gota) para ser colocados sobre una platina de vidrio y se procede a mezclar con una espátula de cemento dental hasta obtener una mezcla homogénea.

Preparación de la pasta control positivo. Para el control positivo, se procede con la preparación de cemento de óxido de zinc-eugenol (ZOE) se toma una porción de óxido de zinc (1 000 mg) y se adicionó eugenol (1 gota) en una proporción equivalente de 1:1 para ser colocados sobre una platina de vidrio y se procede a mezclar con una espátula de cemento dental hasta obtener una mezcla homogénea.

Prueba de sensibilidad antimicrobiana. La prueba de susceptibilidad microbiana se realizó por el método estándar de Kirby-Bauer¹⁶. El inóculo del *E. faecalis* ATCC® 29212 fue extraído con un hisopo estéril para la muestra en 10 mL de caldo de tripticasa de soya, se repartió la muestra de 1 mL en un tubo de 9 mL de caldo de tripticasa de soya (tubo de 10⁻¹). Luego del tubo de 10⁻¹ se trasvasó 1 mL a un tubo de 9 mL de caldo de tripticasa de soya (tubo 10⁻²), este procedimiento se repite dos veces más hasta obtener el tubo 10⁻⁴. El tubo que logró alcanzar la turbidez equivalente a 0,5 del estándar de McFarland¹⁷, correspondió a la concentración de (1.5X10⁸ UFC/mL) unidades formadoras de colonias.

Las placas Petri fueron rotuladas con anticipación y se las separó entre pastas antibacterianas y de control, se procedió a sembrar la bacteria mediante la técnica de

hisopado en tres direcciones para asegurar la distribución uniforme. Se inoculó el contenido de ambos tubos de ensayo con las cepas de *E. faecalis* ATCC® 29212 en las 30 placas Petri con el agar Mitis Salivarius y Mueller Hinton respectivamente. Se usaron siete pocillos, luego se colocaron los discos de sensibilidad de papel filtro ya esterilizados dentro de los pocillos con la ayuda de una pinza estéril; cada solución se aplicó con una pipeta automática con la finalidad que cada pocillo absorba un aproximado de 10 µl de las pastas antibacterianas y pasta control positivo.

Antes de ser llevadas a las incubadoras en frasco de anaerobiosis, se sellaron las placas Petri y se tuvieron en reposo durante 30 minutos, luego se las colocaron en posición invertida a 37 °C. Pasadas las 24, 48, 72 horas y 7 días se procedió a medir los halos de inhibición generados por las pastas antibióticas y la pasta control positivo con la ayuda de un vernier y una regla milimetrada.

Análisis estadístico. Los datos obtenidos se registraron en una ficha de recolección de datos para este estudio, que fueron clasificados de acuerdo a la matriz de sistematización. Los datos fueron tabulados y transferidos a cuadros de entrada doble. Se aplicó un ANOVA de medidas repetidas para las comparaciones intragrupo y un ANOVA de un factor para las comparaciones intergrupo con la prueba *post hoc* de Tukey para ambas comparaciones experimentales; los valores fueron procesados en el programa estadístico InfoStat – versión Estudiantil 2020. Los datos fueron empleados para comparar la capacidad inhibitoria de las pastas antibióticas y pasta control positivo sobre la bacteria *E. faecalis* ATCC® 29212. Se trabajó con un nivel de confianza del 95% y con un nivel de significación en $p > 0.05$.

Resultados

Los resultados obtenidos detallan los valores en milímetros (mm) de los halos inhibitorios generados por la pasta 3MIX-MP y la pasta CTZ, además de los halos generados por el control positivo que fue el cemento de óxido de zinc-eugenol sobre *E. faecalis* a las 24, 48, 72 horas y 7 días (Tabla1). Se evidencia que las pastas evaluadas presentaron acción inhibitoria frente a la cepa de *E. faecalis* ATCC® 29212, igualmente se observa que la acción inhibitoria es proporcional al período de tiempo de exposición del microorganismo.

Para la comparación intragrupo, los valores de los halos inhibitorios generados por la pasta 3MIX-MP mostraron diferencias significativas durante los distintos momentos de exposición ($p < 0,001$), registrando un promedio de $39,24 \pm 1,11$ mm a las 24 horas, seguido de $38,74 \pm 1,10$ mm a las 48 horas, $37,74 \pm 1,11$ mm a las 72 horas, el menor promedio se dio a los 7 días con un promedio de $36,26 \pm 1,08$ mm.

Asimismo, se encontraron diferencias estadísticas para los valores de los halos inhibitorios generados por la pasta CTZ ($p < 0,001$), obteniendo un halo inhibitorio máximo a las 24 horas con un promedio de $34,19 \pm 1,87$ mm, seguido de $29,89 \pm 2,03$ mm a las 48 horas, $27,69 \pm 2,00$ mm a las 72 horas, el menor promedio se dio a los 7 días con un promedio de $26,38 \pm 1,98$ mm.

Con respecto al efecto antimicrobiano de la pasta control sobre *E. faecalis*, se evidenció una diferencia significativa a las 24 horas ($p < 0,001$) respecto a los otros momentos de evaluación, sin embargo, no hubo variación significativa entre las 48, 72 horas y 7 días, registrando un halo máximo inhibitorio a las 24 horas con un promedio de $24,37 \pm 1,05$ mm, seguido de $19,37 \pm 1,07$ mm.

Tabla 1. Comparación de los halos de inhibición en mm de la Pasta 3MIX-MP, Pasta CTZ y control, sobre *E. faecalis*.

Sustancia antibacteriana	Tiempo	Promedio	DE	IC del 95%		p-valor
				Mín.	Máx.	
Pasta 3MIX-MP	24h	39,24 ^{aA}	±1,11	38,98	39,51	<0,001
	48h	38,74 ^{bA}	±1,10	38,48	39,01	
	72h	37,74 ^{cA}	±1,11	37,48	38,01	
	7días	36,26 ^{dA}	±1,08	36,00	36,52	
Pasta CTZ	24h	34,19 ^{aB}	±1,87	33,75	34,63	<0,001
	48h	29,89 ^{bB}	±2,03	29,41	30,37	
	72h	27,69 ^{cB}	±2,00	27,22	28,17	
	7días	26,38 ^{dB}	±1,98	25,9	26,85	
Control	24h	24,37 ^{aC}	±1,05	24,63	24,63	<0,001
	48h	19,37 ^{bC}	±1,07	19,11	19,62	
	72h	19,07 ^{cC}	±1,08	18,81	19,33	
	7días	18,96 ^{bC}	±1,09	18,7	19,22	

DE: desviación estándar.

Letras diferentes indican diferencias estadísticamente significativas. Letras en minúsculas indican la comparación intragrupos y letras mayúsculas la comparación intergrupos.

IC: intervalo de confianza. Mín: mínimo. Máx: máximo.

mm a las 48 horas, $19,07 \pm 1,08$ mm a las 72 horas, el menor promedio se dio a los 7 días con una media de $18,96 \pm 1,09$ mm, demostrando una disminución del efecto antimicrobiano después de las 48 horas.

Se identificó que el halo de inhibición disminuye al aumentar el tiempo de exposición a la bacteria, demostrando que existen diferencias significativas entre los halos de inhibición de la pasta 3MIX-MP y pasta CTZ en contraste con la pasta control que no presentó variación significativa a las 48, 72 horas ni 7 días ($p < 0,001$).

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la comparación intergrupos ($p < 0,001$) (Tabla 1). El mayor halo de inhibición sobre *E. faecalis* lo obtuvo la pasta 3MIX-MP representando mayor actividad antimicrobiana frente a la bacteria en relación a la pasta CTZ y pasta control en los diferentes períodos de tiempo: 24, 48, 72 horas y 7 días.

Discusión

La terapia pulpar en pacientes pediátricos frecuentemente se asocia con desafíos numerosos como el manejo del comportamiento y la complejidad morfológica de los dientes primarios, en la actualidad existen muchas técnicas de tratamiento pulpar y medicamentos asociados para el tratamiento de dientes inmaduros con inflamación pulpar. Ocasionalmente, se requiere utilizar técnicas endodónticas sin instrumentación y mezclas antibióticas capaces de penetrar en los tejidos dentinarios para controlar y reducir las infecciones en dientes primarios infectados vitales, dientes no vitales y con reabsorción radicular avanzada mediante la esterilización de lesiones y reparación de tejidos⁹.

Los resultados obtenidos en este estudio muestran una diferencia significativa, el mayor halo de inhibición de la pasta 3MIX-MP frente al *E. faecalis* fue las primeras 24 y 48 horas, mientras que el mayor halo inhibitorio para la pasta CTZ fue a las primeras 24, los halos inhibitorios disminuyeron conforme aumentó el tiempo de exposición a la bacteria, por lo tanto, ambas pastas antibióticas mostraron sensibilidad antimicrobiana, superando a la pasta control a base de óxido de zinc y eugenol, sin embargo, Rodríguez *et al.*¹⁸, mostraron una diferencia entre la efectividad de la pasta 3MIX-MP a las 24 y a las 48 horas, denotando una mayor efectividad en relación al aumento del tiempo de exposición, de igual modo, no encontraron ninguna diferencia entre el efecto antimicrobiano a las 24 y 48 horas de aplicación para la pasta CTZ, resultados similares a los de Flores¹⁹, que reflejan un aumento del diámetro de los halos inhibitorios conforme a un mayor tiempo de exposición del microorganismo, asimismo, Collantes²⁰, determinó que no existe diferencia significativa entre ambas pastas.

Zevallos²¹, evaluó la efectividad la antimicrobiana de la pasta 3MIX-MP sobre el *E. faecalis*, mostrando halos de inhibición de 30,38 mm a las 24 horas, 29,70 mm a las 48 horas y 29,41 mm a los 7 días, sin embargo el estudio de Jayakkodi *et al.*²², comparó la eficacia antimicrobiana

de la pasta 3MIX-MP contra *E. faecalis*, donde incluyó sesenta premolares permanentes, no cariados y sin defectos de desarrollo que se extrajeron previamente con fines de ortodoncia, demostrando una media de inhibición máxima de $24,74 \pm 0,622$ mm a las 48 horas y $26,86 \pm 0,112$ mm a los 7 días. La variación en los halos puede deberse a que el segundo estudio transfirió cepas de *E. faecalis* en dientes naturales previamente extraídos.

Reis *et al.*²³, evaluaron la actividad antimicrobiana de la pasta CTZ sobre *E. faecalis*, obteniendo un halo de inhibición de 30 mm de diámetro a las 24 horas, ratificando lo mencionado por Oliveira *et al.*¹¹, quienes emplearon la pasta antibiótica CTZ en tres proporciones diferentes en relación (1:1:1, 1:1:2 y 1:1:6), a pesar de ser distintas proporciones empleadas, los resultados fueron similares, demostrando eficacia antimicrobiana de todas las proporciones contra *E. faecalis*. El éxito de la pasta podría deberse al efecto sinérgico que produce su combinación, ya que el cloranfenicol y la tetraciclina son antibióticos de amplio espectro con propiedades bacteriostáticas y bactericidas contra bacterias Gram positivas y Gram negativas y; el óxido de zinc más eugenol tienen acción antimicrobiana desnaturalizando la pared celular bacteriana del microorganismo²⁴.

Se concluye que ambas pastas mostraron efectividad antimicrobiana contra el *E. faecalis*, no obstante, el efecto inhibitorio sobre *E. faecalis* de la pasta 3MIX-MP a las 24, 48, 72 horas y 7 días demostró presentar una mayor actividad antimicrobiana en comparación a la pasta CTZ y pasta Control en los mismos períodos de tiempo; asimismo, el diámetro de los halos de inhibición disminuyó conforme aumentó el tiempo de exposición a la cepa. Se recomienda realizar estudios *in vivo* verificando la efectividad antimicrobiana mediante controles clínicos y radiográficos con el fin de proporcionar información suficiente en la aplicación de las pastas antibióticas en la terapéutica odontológica.

Referencias bibliográficas

- Basir L, Khanehmajedi M, Khosravi A, Ansarifard S. Investigating the antimicrobial activity of different root canal filling pastes in deciduous teeth. *Clin Cosmet Invest Dent*. 2019;11:321-326. DOI: 10.2147/CCIDE.S214568
- Chen X, Liu X, Zhong J. Clinical and radiographic evaluation of pulpectomy in primary teeth: a 18-months clinical randomized controlled trial. *Head Face Med*. 2017;13(1):12. DOI: 10.1186/s13005-017-0145-1
- Rivera-Albarrán CA, Morales-Dorantes V, Ayala-Herrera JL, Castillo-Aguillón M, Soto-Barreras U, Cabeza-Cabrera CV, et al. Antibiotic resistance decreases the efficacy of endodontic filling pastes for root canal treatment in Children's teeth. *Children* [Internet]. 2021 [citado el 25 de junio de 2022]; 8(8):1-8. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/children8080692>
- Sadaf D. Success of Coronal Pulpotomy in Permanent Teeth with Irreversible Pulpitis: An Evidence-based Review. *Cureus* [Internet]. 2020 [citado el 25 de junio de 2022]; 12(1): e6747. Disponible en: <https://www.cureus.com/>

- articles/26516-success-of-coronal-pulpotomy-in-permanent-teeth-with-irreversible-pulpitis-an-evidence-based-review
5. Hamilton A, Clarkson JE, Ramsay CR, Mannocci F, Jarad F, Albadri S, et al. Pulpotomy for the Management of Irreversible Pulpitis in Mature Teeth (PIP): a feasibility study. Pilot Feasibility Stud [Internet]. 2022 [citado el 25 de junio de 2022]; 8(1):1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40814-022-01029-9>
 6. Igna A. Vital Pulp Therapy in Primary Dentition: Pulpotomy—A 100-Year Challenge. Children [Internet]. 2021 [citado el 25 de junio de 2022]; 8(10):841. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8534739/>
 7. Chouchene F, Masmoudi F, Baaziz A, Maatouk F, Ghedira H. Antibiotic Mixtures in Noninstrumental Endodontic Treatment of Primary Teeth with Necrotic Pulp: A Systematic Review. Int J Dent. [Internet]. 2021 [citado el 25 de junio de 2022]; 2021:5518599. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ijd/2021/5518599/>
 8. Garrocho-Rangel A, Jalomo-Ávila C, Rosales-Berber MÁ, Pozos-Guillén A. Lesion Sterilization Tissue Repair (LSTR) Approach Of Non-Vital Primary Molars With A Chloramphenicol-Tetracycline-ZOE Antibiotic Paste: A Scoping Review. J Clin Pediatr Dent [Internet]. 2021 [citado el 26 de junio de 2022]; 45(6):369-75. Disponible en: <https://meridian.allenpress.com/jcpd/article/45/6/369/476505/Lesion-Sterilization-Tissue-Repair-LSTR-Approach>
 9. Sijini OT, Sabbagh HJ, Baghlaf KK, Bagher AM, El-housseiny AA, Alamoudi NM, et al. Clinical and radiographic evaluation of triple antibiotic paste pulp therapy compared to Vitapex pulpectomy in non-vital primary molars. Clin Exp Dent Res [Internet]. 2021 [citado el 26 de junio de 2022]; 7(5), 819–828. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cre2.434>
 10. Bandekar S, Amin A, Kshirsagar S, Vathsala N, Chinmay V, Sayyad A. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of Asphaltine Temp, Triple antibiotic Paste and Ultracal XS against Enterococcus faecalis-An In vitro study. Endodontology [Internet]. 2021 [citado el 26 de junio de 2022]; 33(1):6-10. Disponible en: <https://www.endodontologyonweb.org/text.asp?2021/33/1/6/311749>
 11. Oliveira S, Costa AL, Lira GA, Ferreira IA, Pettorossi JC, Bissoto AF. Do different proportions of antibiotics in the CTZ paste interfere with the antimicrobial action? In vitro study. Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr [Internet]. 2019 [citado el 26 de junio de 2022]; 19(1):1-8. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/pboci/a/SdQX3yQBr3tsnDQTKKpFQxy/?lang=en>
 12. Rosa M, Morozova Y, Moštěk R, Holík P, Somolová L, Novotná B, et al. The Short-Term Antibacterial Activity of Three Selected Endodontic Sealers against Enterococcus faecalis Bacterial Culture. Life [Internet]. 2022 [citado el 26 de junio de 2022]; 12(2):158. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8879048/>
 13. Alghamdi F, Shakir M. The Influence of Enterococcus faecalis as a Dental Root Canal Pathogen on Endodontic Treatment: A Systematic Review. Cureus [Internet]. 2020 [citado el 26 de junio de 2022]; 13;12(3):e7257. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7152576/>
 14. Tidjani Alou M, Naud S, Khelaifia S, Bonnet M, Lagier JC, Raoult D. State of the Art in the Culture of the Human Microbiota: New Interests and Strategies. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2021 [citado el 26 de junio de 2022]; 34(1):e00129-19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7605308/>
 15. Saquib SA, Alqahtani NA, Ahmad I, Kader MA, Al Shahrani SS, Asiri EA. Evaluation and comparison of antibacterial efficacy of herbal extracts in combination with antibiotics on periodontal pathogens: An in vitro microbiological study. Antibiotics [Internet]. 2019 [citado el 26 de junio de 2022]; 8(3):89. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6783985/>
 16. Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am J Clin Pathol [Internet]. 1966 [citado el 26 de junio de 2022]; 45(4):493-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5325707/>
 17. McFarland J. Nephelometer: an instrument for media used for estimating the number of bacteria in suspensions used for calculating the opsonic index and for vaccines. J Am Med Assoc [Internet]. 1907 [citado el 26 de junio de 2022]; XLIX (14):1176. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.1907.25320140022001f>
 18. Rodríguez W, Sánchez N, Gómez K, Jiménez J, Luna A, Hernández H, et al. Determinación in vitro del efecto antimicrobiano de las pastas CTZ y 3 MIX-MP en abscesos de dientes deciduos. ReUNAC [Internet]. 2019 [citado el 1 de julio de 2022]; 12(22):33-7. Disponible en: <https://revistas.unac.edu.co/ojs/index.php/unacienca/article/view/204>
 19. Flores JT. Eficacia in vitro de la pasta CTZ y la pasta 3MIX-MP en el crecimiento de Enterococcus faecalis presente en necrosis pulpar de piezas dentales temporales [tesis de bachiller]. [Arequipa]: Facultad de Odontología, Universidad Católica de Santa María; 2014. 79 p.
 20. Collantes YK. Efecto de la pasta 3MIX-MP y la pasta CTZ frente a Porphyromonas gingivalis, Streptococcus mitis, Enterococcus faecalis y Lactobacillus acidophilus, en necrosis pulpar de piezas deciduas infectadas [tesis de bachiller]. [Arequipa]: Facultad de Odontología, Universidad Católica de Santa María; 2013. 94 p.
 21. Zevallos A. Efecto antibacteriano de la pasta Trimix-MP y la pasta Fortrimax sobre la cepa Enterococcus faecalis. Estudio in vitro. 2018 [tesis de bachiller]. [Lima]: Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Norbert Wiener; 2018. 82 p.
 22. Jayakkodi H, Reddy A, Krishnan V, Arora S, Renjith Raj C V, Joseph S. Assessment of antimicrobial activity of different intracanal medicaments against Enterococcus faecalis and Candida albicans: An in vitro study. J Contemp Dent Pract [Internet]. 2019 [citado el 1 de julio de 2022]; 20(2):179-83. Disponible en : <https://www.thejcdp.com/doi/JCDP/pdf/10.5005/jp-journals-10024-2494>

23. Reis BS, Barbosa CCN, Soares LC, Brum SC, Barbosa OLC, Marques MM. Análise in vitro da atividade antimicrobiana da pasta CTZ utilizada como material obturador na terapia pulpar de dentes decíduos. Rev Pró-UniverSUS [Internet]. 2016 [citado el 1 de julio de 2022]; 7(3):39-42. Disponible en: <http://editora.universidadevassouras.edu.br/index.php/RPU/article/view/662>
24. Chamorro-Petronacci CM, Torres BS, Guerrero-Nieves R, Pérez-Sayáns M, Carvalho-de Abreu Fantini M, Cides-da-Silva LC, et al. Efficacy of Ciprofloxacin, Metronidazole and Minocycline in Ordered Mesoporous Silica against *Enterococcus faecalis* for Dental Pulp Revascularization: An In-Vitro Study. Materials [Internet]. 2022 [citado el 1 de julio de 2022]; 15(6):2266. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ma15062266>