

Pasta CTZ para abordaje endodóncico de dientes primarios: Una revisión narrativa de la literatura

Ana Paula Portes Zeno,¹  Guido A Marañon-Vásquez,² Laura Guimarães Primo,³
Andréa Vaz Braga Pintor,⁴ Marcelo de Castro Costa.⁵

Resumen: Introducción: La afectación pulpar irreversible de los dientes primarios representa un desafío para la endodoncia en odontopediatría. Sobre la base del enfoque de esterilización de lesiones y reparación de tejidos (LSTR- *Lesion Sterelization and Tissue Repair*), se ha propuesto una técnica endodóncica no instrumental que utiliza pastas antibióticas. La pasta antibiótica CTZ, que contiene una mezcla de cloranfenicol, tetraciclina, óxido de zinc y eugenol, tiene potencial para uso en la técnica endodóncica no instrumental en pacientes pediátricos. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es presentar una revisión narrativa de la literatura sobre la pasta antibiótica CTZ, en lo relacionado a capacidad antimicrobiana, biocompatibilidad y aspectos clínicos. **Materiales y métodos:** Se realizaron búsquedas en las bases de datos PUBMED, BVS, WEB OF SCIENCE, COCHRANE y SCOPUS utilizando los términos “ctz paste”, “ctz”, “tooth, deciduous” y “primary molars” sin restricción de idioma, con fecha limitada de 2015 hasta enero de 2021. **Resultados:** Después de eliminar los duplicados, se obtuvieron 13 artículos. La pasta CTZ mostró una actividad antimicrobiana satisfactoria en *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*. Los estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que la pasta tiene biocompatibilidad. La frecuencia de éxito clínico varió del 37% al 100% y el éxito radiográfico del 29,7% al 97,4%. **Conclusiones:** Aunque se necesitan más estudios que contribuyan a un mejor nivel de la evidencia, puede afirmarse que la pasta CTZ una es alternativa para los casos de afectación pulpar en dientes primarios, inclusive en el ámbito de la salud pública.

Palabras clave: diente primario, endodoncia, antibacterianos, ensayo de materiales, ensayo clínico.

Pasta CTZ na abordagem endodôntica de dentes decíduos: uma revisão de literatura

Resumo: Introdução: O envolvimento pulpar irreversível dos dentes decíduos, representa um desafio à endodontia em odontopediatría. Com base na abordagem de esterilização da lesão e reparo tecidual (LSTR- *Lesion Sterelization and Tissue Repair*), a técnica endodôntica não instrumental com utilização de pastas antibióticas tem sido proposta. A pasta antibiótica CTZ, que contém uma mistura de cloranfenicol, tetraciclina, óxido de zinco e eugenol, apresenta potencial para uso na técnica endodôntica não instrumental em pacientes pediátricos. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é apresentar uma revisão narrativa da literatura sobre a pasta antibiótica CTZ, abrangendo capacidade antimicrobiana, biocompatibilidade e aspectos clínicos. **Materiais e métodos:** Foi realizada busca nas bases de dados PUBMED, BVS, WEB OF SCIENCE, COCHRANE e SCOPUS usando os termos “ctz paste”, “ctz”, “tooth, deciduous” e “primary molars” com data limitada de 2015 a janeiro de 2021. **Resultados:** Após a remoção de duplicatas 13 artigos foram obtidos. A pasta CTZ mostrou atividade antimicrobiana satisfatória sobre *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*. Estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram que a pasta apresenta boa biocompatibilidade. A frequência de sucesso clínico variou de 37% a 100% e o sucesso radiográfico de 29,7% a 97,4%. **Conclusão:** Embora mais estudos que contribuam para um melhor nível de evidência sejam necessários, a pasta antibiótica CTZ apresenta atividade antimicrobiana, biocompatibilidade e resultados clínicos satisfatórios, podendo ser uma alternativa interessante para os casos de comprometimento pulpar de dentes decíduos, inclusive em saúde pública.

Palavra-chave: dente decíduo, endodontia, antibacterianos, teste de materiais, ensaio clínico.

¹ Alumna de la Maestría Profesional en Clínica Odontológica, Facultad de Odontología, Universidad Federal de Río de Janeiro.

² Alumno de el Doctorado, Departamento de Odontopediatría y Ortodoncia, Facultad de Odontología, Universidad Federal de Río de Janeiro.

³ PhD. Profesora investigadora y Docente del programa de Maestría Profesional en Clínica Odontológica y del área de Odontopediatría, Departamento de Odontopediatría y Ortodoncia, Facultad de Odontología, Universidad Federal de Río de Janeiro.

⁴ PhD. Profesora investigadora y Docente del área de Odontopediatría, Departamento de Odontopediatría y Ortodoncia, Facultad de Odontología, Universidad Federal de Río de Janeiro.

⁵ PhD. Profesor investigador y Docente del área de Odontopediatría, Departamento de Odontopediatría y Ortodoncia, Facultad de Odontología, Universidad Federal de Río de Janeiro.

CTZ paste for endodontic approach to deciduous teeth: A literature review

Abstract: Introduction: The irreversible pulp changes in primary teeth represent a challenge to endodontics in pediatric dentistry. Based on the Lesion Sterilization and Tissue Repair approach (LSTR), a non-instrumental endodontic treatment (NIET) of primary teeth root canals using an antibiotic paste has been proposed. The CTZ antibiotic paste, which contains a mixture of chloramphenicol, tetracycline, zinc oxide and eugenol, has potential for use in pediatric patients. Objective: The objective of this work is to present a literature review on the CTZ antibiotic paste, covering antimicrobial capacity, biocompatibility, and clinical aspects. Methods: An electronic search on PUBMED, BVS, WEB OF SCIENCE, COCHRANE y SCOPUS databases using the terms “ctz paste”, “ctz”, “deciduous teeth” and “primary molars” without language restrictions and publication date between 2015 and January 2021. Results: After removing duplicates, a total of 13 articles were included. The CTZ paste showed satisfactory antimicrobial activity on *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* and *Candida albicans*. *In vivo* and *in vitro* studies have demonstrated that the paste presents good biocompatibility. The frequency of clinical success varied from 37% to 100% and radiographic success from 29,7% to 97,4%. Conclusion: Although more studies are needed to contribute to the body of evidence, the CTZ antibiotic paste demonstrated antimicrobial activity, biocompatibility and satisfactory clinical results and may be an alternative for cases of pulp involved primary teeth, including in public health.

Key words: tooth, deciduous, endodontics, anti-bacterial agents, materials testing, clinical trial.

Introducción

La afectación pulpar de los dientes primarios ya sea por caries o traumatismo dental, representa un reto para el tratamiento endodóncico en odontopediatría, debido a la compleja anatomía de estos dientes, escasa cooperación de los pacientes infantiles, factores que dificultan el intento por neutralizar o reducir los microorganismos en el sistema de conductos radiculares.¹

El enfoque de esterilización de lesiones y reparación de tejidos (LSTR - *Lesion Sterilization and Tissue Repair*) propuesto en la Universidad de Niigata,² se basa en el concepto de que existe la posibilidad de reparación de los tejidos dañados una vez que estos son desinfectados. Siguiendo este abordaje, fue propuesta una técnica sencilla, sin instrumentación convencional de los conductos radiculares, con el uso de una pasta antibiótica en la entrada de los conductos radiculares para el tratamiento

de dientes primarios con daño pulpar irreversible. La pasta antibiótica CTZ, que contiene una mezcla de cloranfenicol, tetraciclina, óxido de zinc y eugenol, fue propuesta en 1965 y 1967 por Cappiello^{3,4} para este tratamiento, ha sido utilizada en América Latina a pesar de la limitada cantidad de estudios clínicos.⁵⁻¹⁰ Esta pasta tiene la ventaja de ser de fácil y rápido uso, en una sola sesión clínica. Sin embargo, los resultados reportados en la literatura sobre el éxito clínico de esta intervención no se han mostrado tan favorables durante la monitorización radiográfica de las lesiones.⁵ Aunque en una revisión sistemática al comparar estudios realizados con diferentes versiones de la pasta 3Mix, con y sin tetraciclinas, se observó una menor tasa de éxito para las formulaciones sin tetraciclina, la certeza de la evidencia fue categorizada como muy baja, debido a problemas muy graves de heterogeneidad y comparación indirecta.¹¹ Entonces, si bien no hay evidencia directa con respecto a la pasta

CTZ, el objetivo de esta revisión narrativa fue presentar la literatura reciente sobre la pasta antibiótica CTZ en relación a su actividad antimicrobiana, biocompatibilidad y tasa de éxito clínico y radiográfico, con el fin de contribuir al conocimiento sobre el potencial uso de este material para el tratamiento endodóncico de dientes primarios con daño pulpar irreversible.

Materiales y métodos

Para elaboración de esta revisión narrativa, se realizaron búsquedas electrónicas en las bases de datos PUBMED, BVS, WEB OF SCIENCE, COCHRANE y SCOPUS utilizando los términos “ctz paste”, “ctz”, “tooth deciduous” y “primary molars”. Los criterios de inclusión para la selección de los estudios fueron: estudios clínicos realizados en molares primarios con diagnóstico de necrosis pulpar o pulpitis irreversible,

tratados con técnica LSTR y pasta CTZ, con un seguimiento clínico y radiográfico mínimo de 6 meses y estudios de laboratorio que evaluaran la biocompatibilidad y actividad antimicrobiana de la pasta CTZ, publicados entre 2015 y Enero de 2021, en inglés, español o portugués. Fueron excluidos del estudio: reportes de caso, disertaciones, tesis y estudios que no contemplaron los aspectos propuestos. Dos evaluadores (APPMZ y AVBP) realizaron la selección de los estudios.

Resultados

Tras eliminar los duplicados y las tesis, y leer los resúmenes, se recuperaron trece artículos que cubrían los temas de actividad antimicrobiana,¹²⁻¹⁵ biocompatibilidad¹⁶⁻¹⁸ y aspectos clínicos⁵⁻¹⁰ del uso de la pasta CTZ en el tratamiento endodóncico de los dientes primarios (Figura 1).

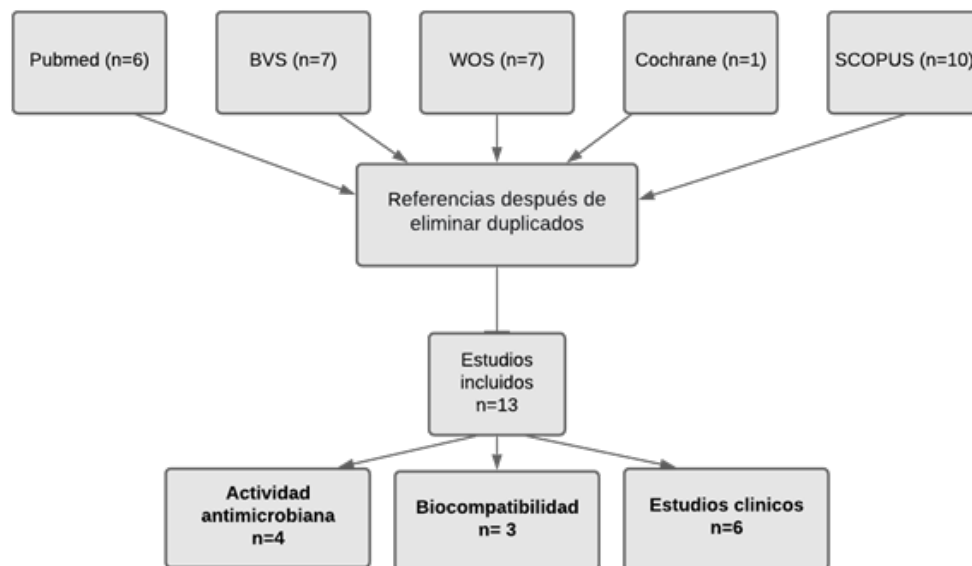


Figura 1. Diagrama de flujo.

Actividad antimicrobiana

Las características de los estudios sobre la actividad antimicrobiana de la pasta CTZ se resumen en la tabla 1. Se obtuvieron cuatro estudios de laboratorio utilizando diferentes metodologías: difusión en agar^{12,13} y contacto directo.^{14,15} La pasta CTZ mostró una actividad antimicrobiana satisfactoria en *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli* y *Candida albicans*.

Biocompatibilidad

En los estudios incluidos, para evaluar la biocompatibilidad de la pasta CTZ en comparación con materiales para uso endodóncico, se utilizaron diferentes diseños de estudio: estudio en animales con implantes subcutáneos y observación de la reacción tisular local,¹⁶ estudio clínico en humanos con análisis histológico de tejidos¹⁷ y ensayo citotóxico in vitro utilizando cultura celular.¹⁸

La tabla 2 resume las características de los tres estudios incluidos con relación al diseño del estudio, objetivo, materiales probados, sistema de prueba, principales resultados y conclusiones.

Estudios clínicos

Las principales características de los estudios clínicos incluidos se describen en la tabla 3.

Se obtuvieron seis estudios: cuatro ensayos clínicos aleatorizados,^{5,6,8,9} una serie de casos⁷ y un estudio observacional transversal.¹⁰ Los estudios fueron conducidos en países de América Latina con la excepción de uno, originario de la India.⁹

El tiempo mínimo de seguimiento fue de seis meses y el máximo de treinta y seis meses.

En la mayoría de los estudios experimentales, el aislamiento absoluto se realizó durante el tratamiento y en sólo un estudio, se utilizó el aislamiento relativo.⁶

Respecto al diagnóstico pulpar inicial, dos estudios eligieron dientes con indicación de pulpectomía por signos y síntomas de pulpitis irreversible o necrosis pulpar,^{5,9} un estudio incluyó dientes con pulpas vitales sin signos de degeneración, sin sintomatología dolorosa y que sufrieron exposición por caries⁸ y tres estudios eligieron solamente casos de necrosis pulpar.^{6,7,10}

Los materiales de elección para la restauración dental final fueron coronas de acero,^{8,9} cemento de ionómero de vidrio⁶ o resina compuesta fotopolimerizable.⁵

En todos los estudios se realizó la técnica no instrumental propuesta en la descripción del concepto LSTR, donde se debe realizar una intervención mínima.²

Tres ensayos clínicos aleatorizados,^{6,8,9} obtuvieron tasas de éxito clínico satisfactorias para la pasta CTZ, con mejores resultados clínicos que radiográficos. Solo un estudio calificó la técnica de uso de la pasta CTZ como insatisfactoria.⁵ Tasa de éxito clínico y radiográfico satisfactorias fue reportado en el estudio serie de casos⁷ (Tabla 3).

Tabla 1. Características de los estudios sobre la actividad antimicrobiana.

Pais	Título	Objetivo	Método de evaluación	Microorganismos	Materiales testados	Y	Resultados	Conclusión
Gonçalves et al ¹² , 2015	Brasil Antimicrobial activity of endodontic pastes on microorganisms present in root canals of necrotic primary molars. (Actividad antimicrobiana de pastas endodóncicas sobre microorganismos presentes en conductos radiculares de molares primarios necróticos.)	Evaluar in vitro la capacidad antimicrobiana de cuatro pastas endodóncicas utilizadas en el tratamiento de molares primarios en microorganismos obtenidos de molares deciduos clínicamente necróticos.	Difusión en agar	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i>	Pasta CTZ (1:1:2) Pasta GP*	<i>E. faecalis</i> <i>E. Coli</i> <i>S. aureus</i>	35,0 mm 35,0 mm 39,5 mm 31,0 mm 17,5 mm 13,5 mm 20,5 mm 15,5 mm	La pasta CTZ y la pasta GP mostraron a mejor inhibición 42,5 mm 23,5 mm 20,0 mm 29,0 mm
De Oliveira et al ¹³ , 2019	Brasil Do Different Proportions of Antibiotics in the CTZ Paste Interfere with the Antimicrobial Action? In Vitro Study. (¿Diferentes proporciones de antibióticos en la pasta CTZ interfieren con su actividad antimicrobiana? Un estudio in vitro.)	Evaluar la acción antimicrobiana de la pasta CTZ en tres proporciones diferentes por difusión en agar sobre los microorganismos ensayados.	Difusión en agar	<i>Escherichia coli</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Candida albicans</i>	Pasta CTZ (1:1:1) Pasta CTZ (1:1:2) Pasta CTZ (1:1:6)	<i>E. faecalis</i> <i>E. Coli</i> <i>C. albicans</i>	42,41 ± 1,17 mm 40,16 ± 1,38 mm 32,24 ± 1,12 mm 41,55 ± 1,45 mm 41,03 ± 0,41 mm 29,94 ± 0,88 mm 40,19 ± 1,36 mm 38,38 ± 0,59 mm 28,61 ± 0,49 mm	Pasta CTZ mostró eficacia antimicrobiana en todas las concentraciones
Sancas et al ¹⁴ , 2020	Brasil Antimicrobial activity of antibiotic pastes used in pulp therapy through direct contact with a multispecies biofilm: a pilot study. (Actividad antimicrobiana de las pastas endodóncicas utilizadas en la terapia pulpar a través del contacto directo con biopelículas de multispecies: Un estudio piloto.)	Evaluar la actividad antimicrobiana de las pastas antibióticas utilizadas en la técnica Esterilización de Lesiones y Reparación de Tejidos (LSTR) utilizando una nueva metodología de contacto directo con la membrana contra biopelícula multispecies.	Contacto directo con membrana	<i>Candida albicans</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	Pasta CTZ (1:1:2) 3Mix1** (1:1:1) 3Mix 2*** (1:3:3)	Hubo una inhibición de UFC**** para todas las pastas, mayor para CTZ en el medio selectivo para <i>Candida</i> (p<0,001) y 3Mix1 en los otros medios (p<0,004).	Todas las pastas mostraron inhibición	
Freire et al ¹⁵ , 2021	Brasil Antibacterial and Solubility Analysis of Experimental Phytotherapeutic Paste for Endodontic Treatment of Primary Teeth. (Análisis antibacteriano y de solubilidad de pasta fitoterapéutica experimental para el tratamiento endodóncico de dientes primarios.)	Evaluar el efecto antibacteriano y la solubilidad de las pastas experimentales de obturación del conducto radicular que contiene los fitoconstituyentes terpineol y cinamaldeído	Contacto directo	<i>Enterococcus faecalis</i>	Pasta CTZ (1:1:2) Terpineol Cinamaldeído	Después de 24 h, solo la pasta de terpineol no inhibió el crecimiento de <i>E. faecalis</i> . Después de 72 h, todos los grupos inhibieron el crecimiento de <i>E. faecalis</i> . Después de 48h, la mayor solubilidad se verificó en la pasta de terpineol (p <0.05).	Pastas que contiene cinamaldeído o terpineol + cinamaldeído mostró actividad antibacteriana contra <i>E. faecalis</i> similar a la pasta CTZ, con menor solubilidad	

*Pasta GP; Pasta Guedes Pinto. **3Mix1: 500 mg de ciprofloxacina (Cipro®; Bayer SA, Socorro, Brasil), 400 mg de metronidazol (Flagyl®; Sanofi-Aventis Pharmaceutical Ltda., São Paulo, Brasil) y 100 mg de hidrocloruro de minociclina (Ranbaxy Laboratories Limited, Dewas, India) en proporción 1:1:1. ***3Mix2: 500 mg de ciprofloxacina (Cipro®; Bayer SA, Socorro, Brasil), 400 mg de metronidazol (Flagyl®; Sanofi-Aventis Pharmaceutical Ltda., São Paulo, Brasil) y 100 mg de hidrocloruro de minociclina (Ranbaxy Laboratories Limited, Dewas, India) en proporción 1:3:3. ****UFC: Unidades formadoras de colonia.

Tabla 2. Características de los estudios sobre biocompatibilidad.

Referencia	Título	Diseño de estudio	Objetivo	Materiales	Caracterización del sistema de prueba			Resultados principales	Conclusión
					Modelo	Tiempos experimentales	Análisis		
Lima et al ¹⁵ , 2015	Biocompatibility of root filling pastes used in primary teeth (Biocompatibilidad de las pastas de obturación del conducto radicular utilizadas en los dientes primarios.)	Preclínico en animales	Evaluar la biocompatibilidad de dos pastas para conductos radiculares de los dientes primarios	Pasta CTZ (1:1:2) Pasta de hidróxido de calcio (HC)	54 ratones divididos en 9 grupos recibieron implantes de tubos de polietileno con las pastas en el tejido subcutáneo. Tubos vacíos como controles.	7, 21 y 63 días	Histológico y morfométrico de las muestras de los tejidos.	Reacciones inflamatorias iniciales inducidas por las pastas de CTZ y de HC retrocedieron durante periodos experimentales y resultaron en tejido conectivo fibroso menos denso, en comparación con el control vacío.	Las pastas CTZ e hidróxido de calcio mostraron biocompatibilidad demostrada con tejido subcutáneo en este modelo experimental.
Moura et al ¹⁶ , 2018	Cellular profile of primary molars with pulp necrosis after treatment with antibiotic paste (Perfil celular de molares primarios con necrosis pulpar tras tratamiento con pasta antibiótica)	In vivo en humanos	Evaluar el perfil de células sanguíneas de la región alveolar después de la extracción de los molares primarios tratado con pasta CTZ	Pasta CTZ (1:1:2)	48 molares primarios divididos en 3 grupos (n=16): molares sanos, molares cariados sin tratar, molares tratados con CTZ.		Recuento de leucocitos en conjuntos de 100 células / slide, diferenciándolos en neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos.	Las muestras de sangre de dientes cariados no tratados diferían significativamente de muestras de dientes sanos para todas las clases de leucocitos, excepto basófilos, con un promedio más alto para linfocitos (62,56), monocitos (7,81) y eosinófilos (2,31). Para el grupo CTZ, hubo una diferencia relativa (p <0.05) con respecto a los dientes cariados no tratados, de monocitos y eosinófilos.	La interfase de celularidad sanguínea en la cavidad dental de los dientes primarios tratado con pasta CTZ es similar a los dientes sanos, exfoliados y fisiológicamente diferente de los dientes cariados no tratados.
Em et al ¹⁷ , 2020	In Vitro Cytotoxic Effects of Different Endodontic Pastes Used in Pediatric Dentistry (Efectos citotóxicos in vitro de diferentes pastas endodóncicas utilizadas en odontopediatría.)	In vitro	El objetivo del presente estudio fue evaluar el potencial citotóxico de tres materiales de relleno endodóncicos diferentes en cultivos de células de osteoblastos humanos.	Calen PMCC®* Feapex®** CTZ	Cultivos celulares de tipo osteoblastos humanos Saos-2	24 horas	El potencial citotóxico de estos medios se evaluó mediante el ensayo MTT. Los resultados se transformaron en porcentajes de células viables en relación con el grupo de control negativo.	Muestras de Feapex® presentaron mayor viabilidad celular en todas las concentraciones probadas (p <0.05). Aunque no estadísticamente significativo Se observó una diferencia entre la pasta Calen PMCC® y la pasta CTZ a concentraciones de 1: 1 y 1: 2 (p > 0.05), la pasta CTZ mostró una mayor citotoxicidad a concentraciones de 1: 4 y 1: 8 (p <0.05). La citotoxicidad disminuye al aumentar la dilución del material.	La pasta endodóncica Feapex® parece ser la mejor opción entre las pastas analizadas ya que presenta menos citotoxicidad que las pastas Calen PMCC® y CTZ.

*Calen PMCC – Pasta endodóncica formado por hidróxido de calcio y paramonoclorofenolcanforado (SSWhite Dental Articles LTDA, Rio de Janeiro, Brazil)
**Feapex® - Pasta endodóncica formado por la adición de yodoformo al hidróxido de calcio (Fórmula e Açãõ, São Paulo, Brazil)

Tabla 3. Principales características de los estudios clínicos incluidos

Referencia	País	Título	Diseño de Estudio	Objetivo	Principales Resultados	Conclusiones
Daher et al ⁵ , 2015	Brasil	Ineffectiveness of Antibiotic-Based Pulpotomy for Primary Molars: A Survival Analysis. (Ineficacia de la pulpotomía con antibióticos para los molares primarios: a Análisis de supervivencia).	Ensayo clínico aleatorizado	Investigar la tasa de supervivencia a dos años de los molares primarios tratados con tratamiento endodóncico sin instrumentación con pasta antibiótica mixta que contiene cloranfenicol, tetraciclina, óxido de zinc y eugenol (CTZ)-Grupo I y compárelo al tratamiento de conducto convencional con pasta de hidróxido de calcio-Grupo II.	Los niños fueron seguidos durante 1 a 26 meses. Las tasas de fracaso del tratamiento fueron: 73,0% en el Grupo I(CTZ) y 31,3% en el Grupo II (HC*). El grupo I (media 13,2; IC del 95%: 10,2-16,3) tuvo un menor tasa de supervivencia que el Grupo II (media 18,9; IC del 95%: 14,5-23,2) (p = 0,02)	Tratamiento endodóncico sin instrumentación de molares primarios con la pasta CTZ resultó en una baja tasa de supervivencia en un seguimiento de dos años; el fracaso radiográfico desalienta su uso en lugar de endodoncia convencional de canal radicular.
Siegl et al ⁶ , 2015	Brasil	Two endodontic techniques analysis in primary molars with fistula. (Análisis de dos técnicas endodóncicas en molares primarios fistulados.)	Ensayo clínico aleatorizado	La propuesta de investigación fue monitorear el área radiolúcida (píxeles) en la región de furca y la respuesta clínica de los molares primarios tratados endodóncicamente con diferentes técnicas simplificadas (tratamiento endodóncico sin instrumentación): Pasta CTZ y pasta Guedes Pinto.	La reducción en el área radiolúcida inicial después de 6 (p <0.01) y 12 meses (p <0.01) se observó solo con el uso de la pasta CTZ. El uso de pasta Guedes no resultó en una disminución en el área radiolúcida después de 12 meses de seguimiento (p = 0,09).	La respuesta clínica fue similar en ambos grupos, pero solo los dientes tratados con la pasta CTZ mostraron una reducción en el área radiotransparente en la región de furca a los 6 y 12 meses de seguimiento
De Deus Moura et al ⁷ , 2016	Brasil	Endodontic Treatment of Primary Molars with Antibiotic Paste: A Report of 38 Cases. (Tratamiento endodóncico de molares primarios con pasta antibiótica: A Informe de 38 casos.)	Serie de casos	Presentar 38 casos de molares primarios con pulpas necróticas tratados con pasta antibiótica CTZ.	Para los 38 dientes que se habían presentado con un absceso, dolor o movilidad patológica, los datos indicaron que la endodoncia adoptada los tratamientos mostraron un éxito clínico del 100%. Dentro de parámetros de éxito, 95,8%, 100%, 93,5% y 93,5% de los molares primarios mandibulares tratados con pasta CTZ mostraron éxito radiográfico en los tiempos de evaluación de 3-6, 7-12, 13-24 y 25-36 meses, respectivamente	El tratamiento endodóncico de molares primarios mandibulares con pulpas necróticas utilizando la pasta CTZ, mostró resultados clínicos excelentes y buenos resultados radiográficos.
Luengo et al ⁸ , 2019	México	Clinical and Radiographic Evaluation of Formocresol and Chloramphenicol, Tetracycline and Zinc Oxide-Eugenol Antibiotic Paste in Primary Teeth Pulpotomies: 24 month follow up. (Evaluación clínica y radiográfica de formocresol y pasta antibiótica de cloranfenicol, tetraciclina y óxido de zinc-eugenol en pulpotomías de dientes primarios: seguimiento de 24 meses.)	Ensayo clínico aleatorizado	Evaluar clínica y radiográficamente la efectividad de formocresol y la pasta antibiótica CTZ (cloranfenicol, tetraciclina y óxido de zinc-eugenol) en pulpotomías de dientes primarios, durante un período de 6, 12 y 24 meses.	Después de 24 meses de seguimiento se obtuvo un éxito clínico del 100% y del 94,3%, en los grupos CTZ y formocresol respectivamente ($\chi^2= 0,450$, $p> 0,05$). El éxito radiográfico fue del 97,4% y 94,3% respectivamente ($\chi^2= 0,920$, $p> 0,05$).	El rendimiento de la pasta antibiótica CTZ fue superior al del formocresol. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento, ya sea clínica o radiográficamente. Se deben realizar más ensayos clínicos aleatorios antes de que pueda indicarse de forma segura.

Tabla 3. Principales características de los estudios clínicos incluidos. (cont.)

Referencia	País	Título	Diseño de Estudio	Objetivo	Principales Resultados	Conclusiones
Lokade et al ⁹ , 2019	India	Comparative evaluation of clinical and radiographic success of three different lesion sterilization and tissue repair techniques as treatment options in primary molars requiring pulpectomy: An <i>in vivo</i> study (Evaluación comparativa del éxito clínico y radiográfico de tres técnicas diferentes de esterilización de lesiones y reparación de tejidos como opciones de tratamiento en molares primarios que requieren pulpectomía: un estudio <i>in vivo</i> .)	Ensayo clínico aleatorizado	Evaluar el éxito clínico y radiográfico de tres técnicas diferentes de LSTR*: Grupo I: Extracción de la pulpa coronaria solamente + 3Mix MP*; Grupo II: Extirpación tanto del tejido pulpar coronal como todo el tejido pulpar radicular accesible + 3Mix MP*; Grupo III: Extracción solamente de la pulpa coronaria + pasta CTZ.	Los resultados mostraron que las tasas de éxito clínico del Grupo I, Grupo II y Grupo III fueron 90%, 90,5% y 81,8% respectivamente y las tasas de éxito radiográfico fueron 75%, 76,2% y 63,6% respectivamente después de 12 meses de observación	Sobre la base de las tasas de éxito generales de las tres técnicas LSTR, se puede inferir el éxito clínico y el éxito radiográfico siguiendo el orden de ejecución: - 3Mix-MP sin extracción de pulpa radicular = 3Mix-MP con extracción de pulpa radicular > pasta CTZ.
Souza et al ¹⁰ , 2020	Brasil	Prevalence of enamel defects in premolars whose predecessors were treated with extractions or antibiotic paste. (Prevalencia de defectos del esmalte en premolares cuyos predecesores fueron tratados con extracciones o pasta antibiótica.)	Estudio Observacional Transversal	Determinar la prevalencia de defectos en el desarrollo del esmalte (DDE) en premolares cuyos predecesores tenían antecedentes clínicos de: Grupo CTZ -necrosis pulpar y tratados con pasta CTZ; Grupo E- necrosis pulpar y extraídos; Grupo H- sanos.	DDE estaban presentes en 22,5% de los 1017 premolares incluidos, premolares en el grupo E tuvieron la mayor probabilidad de DDE (OR=3.52, 95% IC: 2.29-5.40) que los del grupo CTZ (OR=2.45, 95% IC: 1.51-3.91) y del grupo H (p<0.01)	La prevalencia de DDE fue mayor en los premolares cuyos predecesores fueron extraídos por necrosis pulpar seguidos de los tratados con CTZ y los que estaban sanos al momento de la exfoliación

*LSTR - Lesion Sterilization and Tissue Repair

**3Mix MP- (metronidazol, minociclina, ciprofloxacina 1:1:1 y vehículos macrogol, propilenglicol 1:1)

Discusión

La pasta CTZ ha demostrado una buena actividad antimicrobiana sobre la polimicrobiota típica de las infecciones endodóncicas.¹²⁻¹⁵ Es importante considerar que los conductos radiculares de los dientes primarios con pulpas necróticas son infectados por una polimicrobiota con predominio de microorganismos anaerobios, bacilos pigmentados (porphyromonas y prevotella), algunos aerobios y estreptococos.¹⁹ Las especies frecuentemente encontradas son *Porphyromonas gingivalis* (73,3%), *Prevotella*

intermedia (6,7%), *Porphyromonas nigrescens* (86,7%), *Fusobacterium alocis* (73,3%), y *Treponema forsythia* (26,7%).²⁰ El *Enterococcus faecalis* también ha sido detectado en dientes primarios necróticos y en infecciones endodóncicas persistentes por ser altamente resistente a los tratamientos.²¹ Este microorganismo puede colonizar áreas usualmente no alcanzadas por los métodos de desinfección.²² Por tanto, se justifica el uso de antibióticos combinados.^{2,11,23}

Con relación a los métodos de evaluación *in vitro* del efecto antimicrobiano, debemos

considerar que la técnica de dilución en el medio de cultivo está indicada para sustancias solubles. En cuanto al método de difusión en agar, el grado de propagación de la sustancia interfiere con el resultado, lo que representa un problema al comparar materiales con diferentes grados de difusión. El método de contacto directo evalúa el efecto antimicrobiano de la sustancia en contacto directo con el microorganismo; de esta forma, no es influenciado por las variables mencionadas.²⁴ En esta revisión narrativa, sólo dos estudios utilizaron esta metodología^{14,15} lo que podría considerarse una limitación de la presente revisión.

Dada la proximidad del diente sucesor, es importante que el material utilizado en dientes primarios sea sometido a pruebas in vitro y estudios preclínicos in vivo para evaluar su biocompatibilidad, y que los resultados pueden ser extrapolados en humanos.²⁵ La pasta CTZ fue considerada biocompatible por diferentes metodologías.^{16,17} Por el contrario, resultados insatisfactorios para citotoxicidad de la pasta CTZ en cultivo de osteoblastos humanos fueron obtenidos por Ern *et al.*¹⁸ Los autores atribuyeron los resultados a la presencia del eugenol y sugirieron, basándose en la literatura, que la citotoxicidad inicial podría disminuir con el tiempo sin la presencia de una respuesta inflamatoria relevante. Teniendo en cuenta estos resultados controversiales, se sugiere que deben realizarse más estudios preclínicos sobre este asunto.

Una posible desventaja clínica de la pasta CTZ sería la pigmentación de la corona del diente primario debido a su composición, lo que requiere precaución cuando se utiliza en dientes anteriores.⁵ Una alternativa para minimizar estos posibles efectos sería disminuir la proporción de los antimicrobianos tetraciclina y cloranfenicol

en la composición de la pasta.¹³ Además, la presencia de tetraciclina en la composición de esta pasta podría generar inquietudes sobre el depósito de esta sustancia en estructuras dentales en desarrollo en pacientes pediátricos provocando posibles defectos en el desarrollo del esmalte en dientes permanentes. Sin embargo, se observó que la necrosis pulpar del molar primario, por sí sola, representa un factor de riesgo para la presentación de alteraciones del esmalte en los premolares sucesores.¹⁰ Se recomiendan más estudios que evalúen la aparición de cambios de color debido al uso de la pasta CTZ con menores proporciones de los antibióticos.¹³

La mayoría de los estudios clínicos mostraron altas tasas de éxito y la aparición de pocos eventos negativos. No obstante, siguieron varios criterios para evaluar el éxito clínico y radiográfico. Los criterios generales de éxito clínico más utilizados fueron: ausencia de dolor, edema, fístula o movilidad patológica; y criterios radiográficos incluyeron la reducción del área radiolúcida previamente observada,⁷⁻⁹ la ausencia de reabsorción patológica^{5,7-9} y ausencia de formación de radiotransparencia, en casos sin lesión radiográfica previa.^{5,8,9} La Academia Americana de Odontología Pediátrica establece que después del tratamiento con técnica LSTR se debe observar la resolución de los signos y síntomas clínicos y los cambios radiográficos relacionados con el proceso infeccioso.²⁸

De acuerdo con revisiones sistemáticas recientes, el uso del enfoque de esterilización de lesiones y reparación de tejidos (LSTR) en el tratamiento endodóncico de los dientes primarios ha mostrado ser un método eficaz²⁷ y presenta una alta tasa de éxito clínico sobre todo se recomienda la técnica para reemplazar la

pulpectomía para los dientes que presenten signos de reabsorción radicular que deben mantenerse en la cavidad bucal hasta por 12 meses.¹¹ Las ventajas de utilizar la técnica sin instrumentación endodóncica y pasta CTZ en dientes primarios son relevantes. Es de fácil y rápido uso, no requiriendo de un profesional especializado, lo que la convierte en un material ideal no sólo para la atención de rutina en los servicios públicos,⁶ sino también, para el tratamiento de pacientes no colaboradores que necesitan una intervención inmediata.^{4,8,13} En algunas situaciones, la permanencia del diente primario sin sintomatología clínica durante un año más, es suficiente para que el sucesor permanente pueda erupcionar sin la posibilidad de favorecer la aparición de maloclusiones en el paciente infantil. Se deben realizar estudios clínicos adicionales, de buena calidad metodológica, para que se

genere evidencia más rica, que acrecente información relevante a la ya existente.

Conclusión

Aunque se necesitan más estudios que contribuyan a un mejor nivel de la evidencia, puede afirmarse que la pasta CTZ es una alternativa para los casos de afectación pulpar en dientes primarios ya que la mayoría de estudios consideraron que la pasta CTZ es biocompatible, presenta actividad antimicrobiana satisfactoria y buenos resultados clínicos en el tratamiento endodóncico de dientes primarios mediante la técnica no instrumental, siendo su uso indicado en el área de odontopediatría, especialmente para el tratamiento de pacientes no colaboradores y en la atención pública.

Referencias bibliográficas

1. Ahmed, H M A. Anatomical challenges, electronic working length determination and current developments in root canal preparation of primary molar teeth. *International Endodontic Journal*. 2013;46:1011-1022.
2. Takushige T, Cruz EV, Asgor Moral A, Hoshino E. Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drugs. *Int Endod J*. 2004;37:132-8.
3. Cappelletto J. Tratamientos pulpares em incisivos primários. *Rev Asoc Odontol Argentina*. 1964;52:139-45.
4. Cappelletto J. Nuevos enfoques em odontologia infantil. *Odontol Uruguai*. 1967;23: 23-30.
5. Daher, A.; Viana, K. A.; Leles, C. R.; Costa, L. R. Ineffectiveness of Antibiotic-Based Pulpotomy for Primary Molars: a Survival Analysis. *Pesquisa Brasileira Em Odontopediatria E Clinica Integrada*. 2015;15(1):205-215.
6. Siegl, R. M. C.; Lenzi, T. L.; Politano, G. T.; Benedetto, M. D. *et al*. Two endodontics techniques analysis in primary molars with fistula. *RGO (Porto Alegre)*. 2015;63(2):187-194.
7. De Deus Moura, L. D. F. A.; De Lima, M. D. D. M.; Lima, C. C. B.; Machado, J. I. A. G. *et al*. Endodontic treatment of primary molars with antibiotic paste: A report of 38 cases. *J Clin Pediatr Dent*. 2016;40(3):175-177.
8. Luengo-Ferreira J, Ayala-Jiménez S, Carlos-Medrano LE, Toscano-García I, Anaya-Álvarez M. Clinical and Radiographic Evaluation of Formocresol and Chloramphenicol, Tetracycline and Zinc Oxide-Eugenol Antibiotic Paste in Primary Teeth Pulpotomies: 24 month follow up. *J Clin Pediatr Dent*. 2019;43(1):16-21.
9. Lokade A, Thakur S, Singhal P, Chauhan D, Jayam C. Comparative evaluation of clinical and radiographic success of three different lesion sterilization and tissue repair techniques as treatment options in primary molars requiring pulpectomy: An *in vivo* study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2019;37(2):185-91.
10. Sousa HCS, Lima MDM, Lima CCB, Moura MS, Bandeira AVL, Deus Moura LFA. Prevalence of Enamel Defects in Premolars Whose Predecessors Were Treated with Extractions or Antibiotic Paste. *Oral Health Prev Dent*. 2020 Sep 4;18(1):793-798. doi: 10.3290/j.ohpd.a45083. PMID:

11. Coll JA, Vargas K, Marghalani AA, *et al.* A Systematic Review and MetaAnalysis of Nonvital Pulp Therapy for Primary Teeth. *Pediatr Dent* 2020; 42(4):256-72.E11-E199
12. Gonçalves, S.G.; Silveira, R.G.; Miasato, J.M.; Oliveira, L.M.C.; Neves, A.A. Antimicrobial activity of endodontic pastes on microorganisms present in root canals of necrotic primary molars. *Int J Clin Den.* 2015;8(1): 213-223.
13. Oliveira S C de, Omena A L C S de, Lira G A de L, Ferreira I A, Imparato J C P, Calvo Ana F B. Do Different Proportions of Antibiotics in the CTZ Paste Interfere with the Antimicrobial Action? *In Vitro Study.* *Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr.* [Internet]. 2019 [cited 2020 Dec 13]; 19: e4801. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-46322019000100412&lng=en. Epub Jan 13,2020. <http://dx.doi.org/10.4034/pboci.2019.191.115.13>.
14. Sancas MC, Souza ACL, Monteiro ASN, Pintor AVB, Duarte ML, Primo LSSG. Antimicrobial activity of antibiotic pastes used in pulp therapy through direct contact with a multispecies biofilm: A pilot study. *Revista Científica do CRO-RJ (Rio de Janeiro Dental Journal)* v. 5, n. 1, January - April, 2020.
15. Freire AR, Freire DEWG, Sousa SA, Serpa EM, Almeida LFD, Cavalcanti YW. Antibacterial and solubility analysis of experimental phytotherapeutic paste for endodontic treatment of primary teeth. *Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr.* 2021; 21:e0007 <https://doi.org/10.1590/pboci.2021.005>.
16. Lima, C. C. B.; Conde, A. M.; Rizzo, M. S.; Moura, R. D. *et al.* Biocompatibility of root filling pastes used in primary teeth. *Int Endod J.* 2015;48(5): 405-416.
17. Moura, L. F. A. D.; Lima, M. D. M.; Lima, C. C. B.; Bandeira, A. V. L. *et al.* Cellular profile of primary molars with pulp necrosis after treatment with antibiotic paste. *Int J Exp Pathol.* 2018;99(5):264-268.
18. Ern A, Pinto K, Silva E, Moreira, E 2020/03/31 1 *In vitro* cytotoxic effects of different endodontic pastes used in pediatric dentistry. *Revista Brasileira de Odontologia.* 2020.10.18363/rbo.v77.2020.e177119.
19. Silva LAB, Nelson-Filho P, Faria G, Souza-Gugelmin MCM, Ito IY. Bacterial profile in primary teeth with necrotic pulp and periapical lesion. *Braz Dent J* 2006; 17(2):144-8.20.
20. Gomes GB, Onofre SR, *et al.* An investigation of the presence of specific anaerobic species in necrotic primary teeth. *Braz Oral Res.* 2013;;27(2):149--155.doi: 10.1590/S1806-83242013000100020.
21. Cogulu D, Uzel A, Oncag O, Aksoy SC, Eronat C. Detection of *Enterococcus faecalis* in Necrotic Teeth Root Canals by Culture and Polymerase Chain Reaction Methods. *Eur J Dent.* 2007 Oct;1(4):216-21. PMID: 19212470; PMCID: PMC2609913.
22. Zoletti GO, Pereira EM, Schuenck RP, Teixeira LM, Siqueira Jr JF, Santos KRN. Characterization of virulence factors and clonal diversity of *Enterococcus faecalis* isolates from treated dental root canals. *Res Microbiol* 2011; (2):151-8. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2010.09.018>
23. Parasuraman RV, Muljibhai BS. 3Mix-MP in endodontics - An overview. *JDMS* 2012;3(1):36-45.
24. Estrela C, Bammann LL, Pimenta FC, Pécora JD. Control of microorganisms in vitro by calcium hydroxide pastes. *Int Endod J* 2000;34:416-418.
25. Hauman CHJ, Love RM. Biocompatibility of dental materials used in contemporary endodontic therapy: a review. Part 2. Root-canal filling materials. *Int Endod J.* 2003;36:147-60.
26. American Academy of Pediatric Dentistry. Pulp treatment for primary and immature permanent teeth. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry.* Chicago, 111.: American Academy of Pediatric Dentistry; 2019:353-61.
27. Duarte ML, Pires PM, Ferreira DM, Pintor AVB, Neves AA, Maia LC, Primo LG . Is there evidence for the use of lesion sterilization and tissue repair therapy in the endodontic treatment of primary teeth? A systematic review and meta-analyses [published online ahead of print, 2020 Jul 14]. *Clin Oral Investig.* 2020;10.1007/s00784-020-03415-0. doi:10.1007/s00784-020-03415-0

Recibido: 18/01/21

Aceptado: 12/09/21

Correspondencia: Ana Paula Portes Zeno, correo: anappzeno@gmail.com