

## Medicación intraconducto frente al *Enterococcus faecalis*

### Intraconduct drugs against *Enterococcus faecalis*

Karla Ivohne Pedraza Maquera<sup>1a</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Odontología de la Universidad Latinoamericana CIMA. Tacna, Perú.

<sup>a</sup> Docente, Maestra en Odontología con mención en Patología.

#### Resumen

El aumento de microorganismos resistentes ante los agentes antimicrobianos es uno de los problemas que afectan a las ciencias odontológicas. El *Enterococcus faecalis* es una bacteria anaerobia facultativa y oportunista, considerada como la mayor causante de los fracasos endodónticos debido a sus múltiples características, tales como su capacidad para competir con otros microorganismos, invadir los túbulos dentinales, resistir medios poco nutritivos, e incluso resistir el pH alcalino (1). Se han realizado varios estudios de eficacia y eficiencia de diversos medios químicos de eliminación bacteriana durante el tratamiento de conducto, estos estudios establecen que el *Enterococcus faecalis* es sensible a varios irrigantes como al hipoclorito de sodio, gluconato de clorhexidina al 2 % (2-4), así como combinaciones de hidróxido de calcio con hipoclorito de sodio (5,6) y otros estudios con nuevas alternativas de eliminación bacteriana. Por otro lado, se encuentran las medicaciones convencionales intraconducto como el paramonoclorofenol, pasta de hidróxido de calcio, formocresol, pasta medicadas y asociaciones de medicamentosas para uso endodóntico, tales como el hidróxido de calcio con el omeprazol, paramonoclorofenol, yodoformo (7-9), además de nuevas alternativas de medicación como el propóleo. En la terapia endodóntica, el uso del medicamento intraconducto es importante si se desea obtener y mantener un tratamiento endodóntico exitoso, más aun, por la persistencia y resistencia del *Enterococcus faecalis* que, aunque siendo una bacteria en menor porcentaje en la cavidad oral, constituye una de las principales causas de fracasos endodónticos. Esto hace de esta bacteria altamente virulenta y muy complicada de eliminar.

**Palabras Claves:** Eficacia antibacteriana, *Enterococcus faecalis* y medicación intraconducto.

#### Abstract

The increase in resistant microorganisms to antimicrobial agents is one of the problems affecting dental sciences. *Enterococcus faecalis* is a facultative and opportunistic anaerobic bacterium, considered as the major cause of endodontic failures due to its multiple characteristics, such as its ability to compete with other microorganisms, invade dentinal tubules, resist poor nutritional means, and even resist alkaline pH (1). There have been several studies on efficacy and efficiency of various chemical means of bacterial elimination during duct treatment, these studies establish that *Enterococcus faecalis* is sensitive to several irrigators such as sodium hypochlorite, chlorhexidine gluconate at 2 % (2-4), as well as combinations of calcium hydroxide with sodium hypochlorite (5,6) and other studies with new bacterial elimination alternatives. On the other hand, there are conventional intra-duct medications such as paramonochlorophenol, calcium hydroxide paste, formocresol, medicated paste and associations of drugs for endodontic use, such as calcium hydroxide with omeprazole, paramonochlorophenol, iodoform (7-9) plus new medication alternatives such as propolis. In endodontic therapy, the use of intraconductive medication is important if it is desired to obtain and maintain a successful endodontic treatment, even more, due to the persistence and resistance of *Enterococcus faecalis* which, although being a bacterium in a smaller percentage in the oral cavity, constitutes one of the main causes of endodontic failures. This makes this bacterium highly virulent and very complicated to eliminate.

**Keywords:** Antibacterial efficacy, *Enterococcus faecalis* and intra-duct medication.

## Introducción

La variedad de microorganismos presentes en los conductos radiculares infectados constituyen en la actualidad un problema para el clínico, quien está sujeto a fracasos en algunos tratamientos dada la alta resistencia bacteriana a través de la formación de biofilm como es el caso del *Enterococcus faecalis* (10).

Las investigaciones microbiológicas de los últimos años demuestran que en los fracasos endodónticos hay una mayor prevalencia de *Enterococcus faecalis* por contaminación primaria (10), la cuales capaz de sobrevivir en medios con pocos o escasos nutrientes, así como de invadir espacios o aberraciones anatómicas en donde la preparación biomecánica, la colocación de medicación intraconducto o el uso de irritantes no son capaces de actuar y eliminarla. Sumado a eso, el conducto radicular tiene una topografía muy variada, siendo esta condición uno de los factores de supervivencia del *Enterococcus faecalis*; por supuesto, esto no permite un adecuado sellado de los conductos, permitiendo espacios vacíos en donde se quedan microorganismos resistentes. En consecuencia, ya que se muestra necesario encontrar mejores y más efectivos medicamentos endodónticos, se debe poner énfasis en la búsqueda de sistemas de obturación cada vez más eficientes y efectivamente tridimensionales.

Una gran variedad de estudios demuestran que el *Enterococcus faecalis* es uno de los responsables de los fracasos endodónticos, además de ser resistente a la acción de numerosas sustancias irrigantes y medicamentosas. Hoy, se utilizan diversos tipos de sustancias irrigantes para la eliminación del *Enterococcus Faecalis* que son efectivas ante este microorganismo pero en estudios in vitro.

Durante décadas se han usado gran variedad de sustancias antibacterianas como medicación intraconducto teniendo como certeza el éxito del tratamiento en dicha medicación como el paramonoclorofenol alcanforado, formocresol, glutaraldehído, penicilina, estreptomina, corticoides, hidróxido de calcio, etc. Siendo algunos de ellos irritantes para los tejidos periapicales. Pese a que se ha estudiado la acción de diferentes antimicrobianos con el fin de eliminar agentes patógenos en el conducto radicular, aún existe flora resistente en los dientes obturados endodónticamente. Esta situación plantea un reto constante al profesional para mantener el equilibrio de la interacción hospedero patógeno, todo ello en procura del mantenimiento de un estado fisiológico sin signos y síntomas para una evolución favorable del tratamiento y resultados más predecibles (11).

Las infecciones posendodónticas se desarrollan producto del ingreso del microorganismo *Enterococcus faecalis* en el sistema de conductos a

través de una filtración directa o por la supervivencia del microorganismo en el conducto luego de haber realizado el tratamiento endodóntico. Estas infecciones son afectaciones muy comunes, las cuales representan un problema odontológico a nivel mundial. Así, diversas investigaciones se vienen desarrollando con el fin de encontrar como prevenirlas y darles tratamiento (12).

## Enterococcus faecalis

En general, por cada ml de saliva se tiene alrededor de cien mil bacterias de aproximadamente de 600 a 700 especies diferentes en cuanto a forma y tamaño. La complejidad de una infección endodóntica depende de las propiedades de las especies microbianas infectantes, de las condiciones de los tejidos de la pulpa y de los factores de defensa del hospedador. Cuando los tejidos duros pierden su estructura, esta microbiota infecta el tejido pulpar, identificándose normalmente bacterias Gram positivas y negativas. Tales bacterias son eliminadas durante el tratamiento de conducto mediante la instrumentación y el lavado con irrigantes antibacterianos, pero, aun así, prevalecen algunas bacterias en especial las Gram positivas facultativas.

Por ello, se utilizan una variedad de medicaciones de uso endodóntico que permiten la eliminación de las bacterias que aún persisten en los conductos instrumentados. Pero una de las bacterias que pese a todo el proceso de limpieza instrumentación, lavado, medicación y obturación es capaz de ser la bacteria más comúnmente encontrada en los fracasos endodónticos que se relacionan a endodoncias de pulpas necróticas con o sin proceso periapical, es el *Enterococcus faecalis* (13-15)

El *Enterococcus faecalis* es una bacteria Gram positiva facultativa, normalmente la encontramos en el tracto gastrointestinal, en el tracto genitourinario de la mujer así como en la cavidad oral. Es responsable de enfermedades mortales para el ser humano debido a su capacidad de supervivencia y resistencia a medicamentos y ambientes que coloniza. Por su presencia en la cavidad bucal, se le atribuye como la principal causa del fracaso del tratamiento endodóntico en la mayoría de los casos (14, 16-18).

El *Enterococcus faecalis* no es una bacteria común que se halla en gran porcentaje en cavidad oral, es más, es la que menos porcentaje tiene por ml de saliva, pero varios estudios han aislado este microorganismo de conductos obturados en dientes asociados a infecciones periapicales crónicas (15,19). La referida bacteria tiene la habilidad de formar biofilm que le permite colonizar superficies biológicas e inertes, protegiéndose de diferentes antibióticos y de la acción fagocitaria, invadiendo y adicionándose al hospedero (20). Los factores de virulencia del *E. faecalis* están relacionados a varios elementos de la

bacteria, tales como: **la proteína de superficie extracelular del *Enterococcus*** (Esp), la cual promueve la adhesión, colonización y evasión del sistema inmune; **la presencia de un pilli** que es importante en la producción del biofilm, la cual se ubica en la proteína Bps; **la citolisina (Cyl) o hemolisina**, le da propiedades B- Hemolíticas en humanos y es bactericida ante otras bacterias Gram positivas; **la gelatinasa, (GelE)** provee nutrientes a la bacteria degradando el tejido del huésped e interviene de alguna forma en la formación de biofilm (20); **la sal biliar hidrolasa**, le permite hidrolizar la bilis, este factor en conjunto con **la producción de capsula y la formación de biofilm** contribuyen con la patogénesis de este organismo (15); **la hialuronidasa** despolimeriza a la molécula de mucopolisacárido del tejido conectivo que le permite a la bacteria diseminarse; **las determinantes de feromonas** (Eep) modulan la respuesta inflamatoria in vivo; **el antígeno A (EfaA)** se asocia con la adherencia de la bacteria a células vivas o superficies inertes como la dentina; **la proteína de superficie celular (Ace)** le permite unirse al colágeno y jugaría un rol importante en la endocarditis (20); **la sustancia de agregación (Agg)**, actúa en la unión de la bacteria al epitelio intestinal, células del epitelio renal, neutrófilos humanos y macrófagos. Esto es corroborado en un estudio reciente realizado por Melo *et al.* en el 2019, que refiere que las heridas crónicas son difíciles de tratar porque son colonizadas por biopelículas bacterianas que son altamente tolerantes a los antibióticos (15,21-23).

En el caso de los fracasos endodónticos, esta situación es atribuida a la formación biofilm como factor importante de virulencia (15); le acompaña la capacidad de este microorganismo de sobrevivir en un ambiente con pocos nutrientes ya que produce gelatinasa que hidroliza gelatina y otros péptidos como colágeno, fibrinógeno, caseína, hemoglobina e insulina (21,24), los cuales que le permite degradar a las la matriz periodontal y nutrirse y causar inflamación a los tejidos periodontales (24).

En 1982, Fabricius *et al.* (16) evaluaron la capacidad de 11 bacterias para inducir reacciones periapicales en combinaciones variadas. Se observó que *E. Faecalis* sobrevivió durante 6 meses en las nueve raíces inoculadas en monos como cultivos puros; incluso, esta bacteria pudo inducir una inflamación periapical leve. Otros factores de virulencia de *E. faecalis* que podrían promover la adaptación y la supervivencia en diversos hábitats son las feromonas y el ácido lipoteicoico, ambos permiten la secreción de toxinas para citolisina (15,16), incluso poseen ciertas características que le permiten sobrevivir durante largos períodos de tiempo en el conducto radicular, incluidos sustancias de agregación y adhesinas. Además, el *E. Faecalis* tiene la capacidad de sobrevivir largos períodos de hambre formando biofilm, invadiendo y habitando en los túbulos dentinarios.

La Proteína de superficie celular (Ace) es una adhesina proteica de *E. Faecalis* que ayuda en adhesión bacteriana al colágeno triple hélice. Ace es producida por la bacteria en condiciones de estrés y factores del huésped, incluyendo el colágeno y suero juntos, los cuales son factores que juegan un papel fundamental en la unión de *E. Faecalis* a la dentina (16). Jain *et al.* (16) en el 2016 cita a Sedgley y refiere que evaluaron la supervivencia de cepas de *E. Faecalis* con y sin capacidad de producción de gelatinasa y concluyó que las cepas que producen gelatinasa pueden sobrevivir a largo plazo en el espacio del conducto radicular. Puede que las adhesinas producidas por *E. faecalis* ayuden a su resistencia a los antimicrobianos (16).

En un estudio en Brasil Pinheiros *et al.* (13) realizaron una investigación en donde tomaron muestras de 18 dientes con infección intrarradicular persistente y secundaria antes y después de la preparación química. El *Enterococcus faecalis* fue detectado en el 77.8 % y 72.2 % respectivamente en las muestras previa al tratamiento químico usando ensayos basados en rRNA y rDNA, respectivamente. Después de la preparación química el número de rRNA y rDNA fueron significativamente menores.

### Medicamento intraconducto

Las medicaciones intracanal más usadas a lo largo de los años han sido el hidróxido de calcio, el paramonoclorofenol alcanforado, formocresol, pastas medicadas a base de Metronidazol, Ciprofloxacina y Minociclina entre otras. Se han estudiado nuevas alternativas de medicación a base de hierbas como el propoleo, morinda citrifolia (NONI), triphala y los polifenoles del té verde (GTP), aloe vera, extracto etanólico de *Prosopis pallida*, *lemon*, *Ricinus communis*, otras alternativas como el vidrio bioactivo S53P4, nanopartículas de plata y farnesol, quitosano (CS), azul de metileno, concentrados de plaquetas autólogas, péptidos antimicrobianos (AMP), y combinaciones como el omeprazol -hidróxido de calcio, hidróxido de calcio-yodoformo, hidróxido de calcio-chlorhexidina.

El hidróxido de calcio es la medicación más utilizada en el tratamiento de conductos infectados, pues posee un importante efecto bactericida por su elevado pH que oscila alrededor de los 12.4 y 12.8, posee actividad dentinogénica y osteogénica, es por ello que ha sido la primera medicación de línea en el tratamiento pulpar (25-27) estas características han sido probadas en varios estudios in vitro. Jara M.(11), en el 2013, estudió el efecto bactericida de la pasta de hidróxido de calcio con paramonoclorofenol alcanforado y la pasta de hidróxido de calcio con yodoformo sobre el *Enterococcus faecalis*. Los

resultados concluyeron que ambas asociaciones fueron eficaces contra el *Enterococcus faecalis*, pero la asociación del hidróxido de calcio-paramonoclorofenol alcanforado tuvo mayor acción bactericida. Pese a que hay varios estudios que concluyen que el hidróxido de calcio actúa frente al *Enterococcus faecalis*, Weckwerth P, *et al.* (28), desarrollaron un estudio sobre la eficacia bactericida a diferentes concentraciones del hidróxido de calcio concluyendo que el *E. Faecalis* puede sobrevivir en pH altamente alcalino y, además, algunos aislamientos clínicos requieren 72 h a pH 12.5 para ser eliminados.

Varshini R. *et al.* (29), en el 2019, realizaron un estudio de microscopía confocal laser sobre la eficacia antimicrobiana del *aloe vera*, *lemon*, *ricinus communis* e hidróxido de calcio en canales contaminados con el *Enterococcus faecalis* y concluyeron que la eliminación del *E. faecalis* no fue completa en ninguno de los grupos experimentales, pues encontraron bacterias viables en la región apical a la microscopía laser confocal. La importancia de este estudio reside en que se hace una detección del *Enterococcus faecalis* por medios microscópicos lo que permite establecer con mayor precisión su persistencia a pesar de la utilización de antibacterianos *in vitro*, todos los medicamentos intraconducto han resultado muy eficaces unos más que otros. En la mayoría de estudios, todas las sustancias utilizadas que han sido comparadas con el hidróxido de calcio y su asociación con diferentes fármacos fueron eficaces. Sin embargo, los últimos estudios van más allá de solo basarse en la lectura de halos en el laboratorio, pues el *Enterococcus* ha sido hasta la fecha un patógeno de suma importancia que por sus características no se ha podido erradicar de los canalículos dentinarios, tal es así que hay estudios dirigidos a probar la eficacia de la medicación intraconducto para eliminar el biofilm que produce *E. Faecalis*, además de su capacidad de descomponer la dentina en un ambiente sin nutrientes.

A la microscopía se ha podido observar que el *Enterococcus faecalis* penetra en los túbulos dentinarios y que se constituye uno de los elementos que le permite a la bacteria poder soportar medios alcalinos con el del hidróxido de calcio y de los demás medicamentos. Ante ello, estudios como el de Niavarzi S. *et al.* (30), en el 2019, desarrollaron los efectos del ultrasonido y la terapia fotodinámica, en los cuales evaluaron la profundidad de penetración de ambas técnicas para eliminar al biofilm del *Enterococcus faecalis*. Para tales fines, los dientes se dividieron aleatoriamente en tres grupos experimentales (n = 16) y un grupo control: **Grupo A.** Los conductos radiculares inoculados con biopelícula de *E. faecalis* fueron llenados con 10 µL de NaOCl al 5,25 %, que se activó por ultrasonidos durante 20 s, **Grupo B.** Los conductos radiculares inoculados con biopelícula de *E. faecalis* fueron llenados con 10 µL de 100 µg / mL MB y se incubó en la oscuridad durante 5 min, se expusieron a la irradiación con láser de diodo con longitud de onda de

660 nm durante 60 s. **Grupo C.** Los conductos radiculares inoculados con biopelícula de *E. faecalis* fueron llenados de azul de metileno y sometido a activación ultrasónica como en el grupo A. Luego, los conductos radiculares fueron expuestos a la irradiación con láser de diodo como en grupo B. Finalmente, el **grupo control positivo.** Compuesto por conductos radiculares inoculados con *E. faecalis*. Los hallazgos sugieren que la activación ultrasónica del fotosensibilizador en aPDT puede mejorar significativamente la profundidad de penetración del fotosensibilizador en los túbulos dentinarios. También, puede aumentar la actividad antibacteriana de aPDT contra la biopelícula de *E. faecalis*.

Actualmente no se ha encontrado investigaciones que nos ilustren sobre medicaciones que eliminen completamente al *Enterococcus faecalis* especialmente respecto a endodoncias con procesos periapicales crónicos. Es importante resaltar que los recientes estudios están dirigidos a la eliminación del biofilm bacteriano, teniendo como irrigante de mayor efectividad al hipoclorito de sodio al 5.25 % (18) y como medicación al hidróxido de calcio. En ese marco, Afkhami F. *et al.* (31), en el 2015, estudiaron la combinación de hidróxido de calcio con la clorhexidina gluconato y la combinación de hidróxido de calcio con nano partículas de plata. Los autores encontraron que la AgNPs fue más efectiva en la biopelícula de *E. Faecalis* que otros vehículos probados en medicamentos a corto plazo. Las AgNP parecen tener un buen potencial para ser utilizados como un vehículo apropiado de hidróxido de calcio para eliminar la biopelícula de *E. faecalis* de la dentina humana a corto plazo.

Otros estudios evaluaron la sensibilidad del *E. faecalis* a diferentes antibióticos, Pinto W. A. *et al.* (32), en el 2011, realizaron un estudio de ocurrencia de *Enterococcus faecalis* en infecciones pulpares y evaluación de la sensibilidad antimicrobiana y encontraron que de las 77 muestras recolectadas, 13 (16.88 %) fueron positivas para *Enterococcus faecalis* con 11 muestras de conducto radicular (14.28 %) y 2 muestras de cámara pulpar (2.59 %). En relación con el antibiograma, encontraron que los antimicrobianos con mayor eficacia fueron la vancomicina y gentamicina 120 en todas las muestras de *E. faecalis*. La gentamicina 10, la clindamicina, la cefalotina y la ciprofloxacina no fueron efectivos en ninguna de las muestras de *E. faecalis*. La amoxicilina fue efectiva en 11 muestras (84.61 %). En cuanto a los otros agentes antimicrobianos, tales como claritromicina y la tetraciclina, fueron efectivos en 3 muestras (23.07 %). La tobramicina y el cloranfenicol fueron efectivos en 7 muestras (53.84 %) y el sulfazotrim en 2 muestras (15.38 %). En el 2017, Lozano C. *et al.* (33), en una actualización sobre la resistencia antibiótica en Gram positivos, mencionaron que los enterococos en general presentan resistencia intrínseca a penicilinas

semisintéticas, lincomisinas, aminoglucidos (en bajo nivel), vancomicina en especies como el *E. gellinarum*, *E. casseli-flavus* y *E. flavescens*, o polimixinas y estreptograminas en el caso del *E. faecalis*. Además, refirieron que el *Enterococcus faecalis* reporta resistencia a la vancomicina en un 10 % en todos los países europeos; esto se debe a la síntesis de precursores de la pared celular modificados con baja afinidad por los glucopéptidos. En el 2017, Anderson, A. (34) investigó el potencial de *E. faecalis* oral para contrarrestar un reservorio de resistencia a los antibióticos. En este estudio se observaron los aislamientos de placa supragingival /saliva y de infecciones endodónticas en cuanto a su resistencia a antibióticos seleccionados en comparación con los aislamientos nosocomiales y alimentarios. Se analizaron 70 aislamientos de *E. faecalis* con PCR, así como genes de resistencia tetM, tetO, ermB, ermC, vanA, vanB y blaTEM. Además, se realizó una prueba de resistencia fenotípica a la doxiciclina, la azitromicina, la rifampicina, la amoxicilina y la estreptomina utilizando el Etest. El autor reportó que altos porcentajes de *E. faecalis* provenientes de aislamientos de placa/saliva, nosocomial, alimentos y endodónticos fueron resistentes a la doxiciclina y la azitromicina, en particular, a los aislamientos de placa/saliva (81 %) y los aislamientos nosocomiales (73.3 %). Refirieron, también, que la *E. faecalis* de aislamientos nosocomiales mostraron resistencia a la doxiciclina en una proporción significativamente mayor que los aislamientos de alimentos y endodónticos. La resistencia a la rifampicina fue generalizada entre los aislamientos de placa/saliva (52.4 %), infecciones

endodónticas (50 %) e infecciones nosocomiales (40 %); todos los aislamientos fueron susceptibles a la amoxicilina y todos los aislamientos orales a estreptomina de alto nivel. En este estudio se encontró que los genes TetM se detectaron en la mayoría de los aislamientos y los genes ermB estuvieron presentes en muchos aislamientos nosocomiales y de placa/saliva. Asimismo, el 30 % de los aislamientos endodónticos y el 53 % de los aislamientos nosocomiales estaban equipados con genes blaTEM. Finalmente, los resultados sugieren que la cavidad oral puede albergar cepas de *E. faecalis* con múltiples resistencias contra diferentes antibióticos y, por lo tanto, ser considerada como una fuente potencial de rasgos de resistencia (34).

### Conclusiones

Se ha considerado que las medicaciones post instrumentación son de mucha importancia para la eliminación del contenido bacteriano de los conductos radiculares, la mayoría de ellas son eficaces in vitro frente al *Enterococcus faecalis*, pero no son suficientes, ya que no presentan las características necesarias y una de ellas es la necesidad de que su acción bactericida penetre los miles de canalículos dentinarios, incluso desde el lavado químico.

Es necesario buscar nuevas estrategias de tratamiento como nuevas combinaciones medicamentosas. Terapias como la fotodinámicas están siendo estudiadas actualmente, las mismas que se constituyen en una nueva alternativa de tratamiento con el objetivo de eliminar la resistencia del *Enterococcus faecalis*.

### Referencias bibliográficas

1. Del Carpio, AE; Bramante, CM; Duarte, MA; Cavenago, BC; Villas-boas, MH; et al. Biofilm dissolution and cleaning ability of different irrigant solutions on intraorally infected dentin. En: Journal of endodontics, 2011; 37(8):1134-1138.
2. Herrera SA, Corona MA, Vara FJ, Gutiérrez DH, Alavez SL. Comparación de la eficacia de los irrigantes OxOral® y NaOCl en la eliminación de *Enterococcus faecalis*. Revista Odontológica Mexicana [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2019 Sep 23]; 21(4):241-4. Disponible en : shorturl.at/jEGU0
3. Santa-Rosa CC, Valente C, Figueiredo MF, Valente P. Estudo piloto da análise comparativa da atividade antimicrobiana da PDT e agentes irrigantes em canais radiculares inoculados com *Enterococcus faecalis* "in vitro". (Portuguese). Archives of Dental Science / Arquivos em Odontologia [Internet]. 2019 Jan [cited 2019 Sep 23]; 55:1.
4. Alamo J, Guardia SA, Mendoza R, Guerra LM. Efectividad de tres irrigantes sobre el número de colonias de *Enterococcus faecalis* en la preparación de conductos radiculares in vitro. Revista Kiru [Internet]. 2015 Jan [cited 2019 Sep 23]; 12(1):8-12.
5. Meguro ATF, Padilla SA, Pacheco SV, Contreras GLP, Péres EM, Gomes LH. Evaluación de la actividad antibacteriana en una mezcla de hidróxido de calcio y clorhexidina al 0.12% como irrigante pulpar. Revista Oral [Internet]. 2007 Jan [cited 2019 Sep 23]; 8(24):374-9.

6. Cornejo RH. Estudio comparativo in vitro sobre la eficacia antibacteriana del extracto alcohólico de *Caesalpinia Spinosa* (Tara) al 40 % y el hipoclorito de sodio al 5.25 %; a las 24 y 48 horas, sobre el *Enterococcus faecalis* [Internet]. Universidad Privada de Tacna; 2019 [cited 2019 Sep 23].
7. García G, García RL, Perea LM. Comparación in vitro de la actividad antimicrobiana de AhPlus, RSA y Ledermix contra *Enterococcus Faecalis*. *Revista Odontológica Mexicana* [Internet]. 2013 Jul 1 [cited 2019 Sep 23];17(3):156–60.
8. Alvear J, Marrugo P, Andrés R. Evaluación de la actividad antimicrobiana del hidróxido de calcio combinado con diferentes concentraciones de omeprazol frente a *Enterococcus Faecalis*. *Salud Uninorte* [Internet]. 2018 Sep [cited 2019 Sep 23]; 34(3):551–7.
9. Zumárraga MJ, de Almeida AC, Resende T, et al. Beneficio de algunas asociaciones como medicación intracanal. *Revista Kiru* [Internet]. 2017 Jul [cited 2019 Sep 23]; 14(2):188–92.
10. Alamo PJ, Guardia SA, Mendoza LR, Guerra LM. Efectividad de tres irrigantes sobre el número de colonias de *Enterococcus faecalis* en la preparación de conductos radiculares in vitro. *Revista Kiru* [Internet]. 2015 Jan [cited 2019 Sep 23];12(1):8–12.
11. Jara M. Evaluación de la acción antibacteriana de dos pastas a base de hidróxido de calcio sobre el *Enterococcus faecalis*, [tesis de maestría]. Lima: universidad mayor de san marcos; 2013. p. 68.
12. Infantes RP. Comparación de la efectividad antimicrobiana del extracto de propóleo comercial vs propóleo de la serranía sobre cultivos de *enterococcus faecalis*. [Tesis de grado] Trujillo: U L A D E C H ; 2 0 1 7 . 73p.<http://repositorio.uladec.edu.pe/handle/123456789/459>
13. Pinheiro ET, Gomes BP, Ferraz CC, Teixeira FB, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Evaluation of root canal microorganisms isolated from teeth with endodontic failure and their antimicrobial susceptibility. *Oral Microbiol Immunol*. 2003; 18 (2): 100-103
14. Rodríguez NC., Oporto G. Implicancias clínicas de la contaminación microbiana por *Enterococcus Faecalis* en canales radiculares de dientes desvitalizados: Revisión bibliográfica. *Revista Odontológica Mexicana* 2015; 19(3):181-15.
15. Saffari F, Sobhanipoor MH, Shahravan A, Ahmadrabji R. Virulence Genes, Antibiotic Resistance and Capsule Locus Polymorphisms in *Enterococcus faecalis* isolated from Canals of Root-Filled Teeth with Periapical Lesions. *Infect Chemother*. 2018; 50(4):340–345. DOI: <http://dx.doi.org/10.3947/ic.2018.50.4.340>
16. Jain H, Mulay S, Mullany P. Persistence of endodontic infection and *Enterococcus faecalis*: Role of horizontal gene transfer. *Gene Reports*, 2016,5:112-116, ISSN 2452-0144, Doi: <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2016.09.010>
17. Xu J, He J, Shen Y, Zhou X, Huang D, Gao Y, Haapasalo M, Influence of endodontic procedure on the adherence of *Enterococcus faecalis*. *Journal of Endodontics*, 2019;45(7):943-949, ISSN 0099-2399, <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.04.006>
18. Bukhary S, Balto H. Antibacterial Efficacy of Octenisept, lexidine, chlorhexidine, and sodium hypochlorite against *Enterococcus faecalis* Biofilms, *Journal of Endodontics*, 2017, 43(4):643-647, ISSN 0099-2399, <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.09.013>
19. Ozbek SM, Ozbek A, Erdorgan AS. Analysis of *Enterococcus Faecalis* in samples from Turkish patients with primary endodontic infections and failed endodontic treatment by real-time PCR SYBR green method. *J Appl Oral Sci*. 2009; 17 ( 5 ) : 3 7 0 – 3 7 4 . DOI : <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-77572009000500004>
20. Padilla EC, Núñez AM, Padilla GA, Lobos GO. Genes de virulencia y bacteriocinas en cepas de *Enterococcus Faecalis* aisladas desde diferentes muestras clínicas en la Región del Maule, Chile. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2012 Feb [citado 2019 Sep 26]; 29(1): 55-61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000100010>
21. Furumura MT, Figueiredo PMS, Carbonell GV, Darini AL da C, Yano T. Virulence-associated characteristics of *Enterococcus Faecalis* strains isolated from clinical sources / Características associadas à virulência de *Enterococcus faecalis* isolados de casos clínicos. *Brazilian Journal of Microbiology* [Internet]. 2006 [cited 2019 Sep 26];(3):230.

22. Camargo LBC., Zanella RC., Gilmore MS., Darini ALC. Virulence factors in vancomycin-resistant and vancomycin - susceptible *Enterococcus faecalis* from Brazil. *Braz. J. Microbiol.* [Internet]. 2008 June [cited 2019 Sep. 26]; 39(2): 273-278. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-83822008000200014>
23. Melo, L, Ferreira R, Costa AR, Oliveira H. & Azeredo J. Efficacy and safety assessment of two enterococci phages in an *in vitro* biofilm wound model *Scientific Reports*. 2019 volume 9, Article number: 6643 DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43115-8>
24. Paradella TC, Koga-Ito CY, Jorge AOC. *Enterococcus Faecalis*: clinical and microbiological considerations. *Rev Odontol UNESP* 2007. 36(2): 163 - 68. Disponible en: <https://www.revodontolunesp.com.br/article/5880188018097f8c9d0a098b4a37>
25. Furuya AT, Arroniz PS, Vaca PS, et al. Evaluación de la actividad antibacteriana en una mezcla de hidróxido de calcio y clorhexidina al 0.12% como irrigante pulpar. Segunda parte. Evaluación antimicrobiana de una solución de hidróxido de calcio a diferentes concentraciones y etapas de tiempo diferentes. *Rev. Oral*, 2007; 8(24):374-379.
26. De Souza Reis AC, Maranhão P, Alves MI, De Melo Mk. Nova tendência da medicação intracanal para atuação sobre *Enterococcus Faecalis*: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research* [Internet]. 2018 Sep [cited 2019 Sep 29];24(1):115-21.
27. Safavi K, Dowden WE, Introcaso JH, Langeland K. A comparison of antimicrobial effects of calcium hydroxide and Iodine- potassium iodide. *Journal of Endodontics*, 1985; 11(10):454-456, ISSN 0099-2399, [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(85\)80086-8](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(85)80086-8)
28. Weckwerth PH, Zapata RO, Vivian RR, Tanomaru Filho M, Maliza AGA, Duarte MAH. In vitro alkaline pH resistance of *Enterococcus faecalis* [Internet]. *Brazilian Dental Journal*. 2013; 24(5): 474 - 476. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0103-6440201301731>
29. Varshini R, Subha A, Prabhakar V, Mathini P, Narayanan S, Minu K. Antimicrobial efficacy of aloe vera, lemon, ricinus communis, and calcium hydroxide as intracanal medicament against *Enterococcus faecalis*: A Confocal Microscopic Study. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences* [Internet]. 2019;11(6):256-259. [cited 2019 Sep 9]; [http://dx.doi.org/10.4103/JPBS.JPBS\\_5\\_19](http://dx.doi.org/10.4103/JPBS.JPBS_5_19)
30. Niavarzi S, Pourhajibagher M, Khedmat S, Ghabraei S, Chiniforush N, Bahador A, Effect of ultrasonic activation on the efficacy of antimicrobial photodynamic therapy: Evaluation of penetration depth of photosensitizer and elimination of *Enterococcus Faecalis* biofilms. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2019; 27: 362 - 366, ISSN 1572 - 1000, <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.06.001>
31. Afkhami F, Pourhashemi SJ, Sadegh M, Salehi Y, Kharrazi MJ. Antibiofilm efficacy of silver nanoparticles as a vehicle for calcium hydroxide medicament against *Enterococcus faecalis*. *Journal of Dentistry*, 2015; 43(12):1573-1579, ISSN 0300-5712, <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.08.012>
32. Pinto, WA., Parreira, ML, Penha Filho, E., & Chavasco, JK. OCORRÊNCIA DE *Enterococcus faecalis* em infecções pulpares e avaliação da sensibilidade a antimicrobianos. *Revista da Universidade: Vale do Rio Verde*, 2011; 9(2), 273-280. <http://dx.doi.org/10.5892/ruvrv201192.273290>
33. Lozano C, Torres C. Actualización en la resistencia antibiótica en Gram positivos, enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2017; 35(1):2-8, ISSN 0213 - 005X, [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(17\)30028-9](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(17)30028-9)
34. Anderson, A. C., Andisha, H., Hellwig, E., Jonas, D., Vach, K., & Al-Ahmad, A. antibiotic resistance genes and antibiotic susceptibility of oral *Enterococcus faecalis* isolates compared to isolates from hospitalized patients and food. *Advances in Microbiology, Infectious Diseases and Public Health*, 2017: 47 - 62. DOI: [https://doi.org/10.1007/5584\\_2017\\_53](https://doi.org/10.1007/5584_2017_53)

**Correspondencia:**

karlaivho@gmail.com

Fecha de recepción : 05 de junio de 2019

Fecha de aceptación : 29 de noviembre de 2019