



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**MICROBIOTA PATÓGENA EN CONDUCTOS  
RADICULARES DE FRACASOS ENDODÓNCICOS.**

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

MARÍA GABRIELA MORALES ACOSTA

TUTORA: Mtra. ISABEL MARTÍNEZ SANABRIA

ASESORA: Mtra. DOLORES CARRASCO ORTIZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

### A NUESTRO PADRE CELESTIAL

Por darnos dentro de tu plan perfecto a un salvador Jesucristo, que vive y nos ama, para poder vivir en plenitud y regresar a tu presencia como familias eternas. Y por esta gran bendición de alcanzar un peldaño de muchos, porque todo lo que tengo es gracias a ti.

“por tantas bendiciones que me das Señor, a los que necesiten yo daré mi amor. Mi gratitud quiero expresar sirviendo a otros con bondad, y así haré tu voluntad”.

### A MIS PADRES

Papá, gracias por tus dones de ser noble trabajador y velar por tu familia, me has brindado todas las herramientas que una hija necesita para disfrutar y seguir adelante en la vida, gracias eres un pilar en mi vida con el apoyo que incondicionalmente me has brindado y por ser un gran abuelito para Deseret.

A mi mamá siempre has estado para mí, porque al cuidar de Deseret sigues cuidando de mí. Gracias por la devoción para con tus hijos, por formarme y alentarme a perseverar mostrándome la fe en cada paso de mi vida.

Gracias a ambos por darme la herencia más valiosa, mi profesión.

### A MIS HERMANOS

José, Andrea y Gilberto cada uno me ha brindado su fraternidad, me siento dichosa de disfrutar con ustedes este logro, así como ustedes me permiten ver los suyos.

### A ESP.MARÍA FERNANDA QUIROZ MALPICA.

Gracias por siempre, me sumergiste a este mundo que ahora es mi pasión y profesión. Por darme la mejor enseñanza a través de tu ejemplo y pasión compartiéndome momentos de vida invaluable como gran ser humano y Odontóloga.

A PAULET VILLARREAL

Gracias amiga por llegar en el momento adecuado, y saborear al mismo tiempo de este pastel, al igual que yo sabes todo lo que implicó este logro y por ello te admiro, gracias por tu apoyo incondicional.

A LA C.D.E.O BLANCA ESTELA HERNÁNDEZ

Por edificar a Cirujanos Dentistas a través de la docencia y el gran corazón que posee impactando mi vida, gracias por creer en mi potencial y permitirme disfrutarlo, siempre la recordaré y le tendré una gran admiración.

A MI TUTORA Mstra. ISABEL MARTÍNEZ SANABRIA

Un agradecimiento muy especial por el apoyo y valiosa dirección en el desarrollo de mi proyecto para que fuera posible. Se sin duda que es un gran ejemplo por la gran labor que hace como Académico, mamá y emprendedora.

A MI ASESORA Mstra. DOLORES CARRASCO ORTIZ

Gracias por pulir mi proyecto cuando me explicaba con paciencia y estar disponible en todo momento.

A mi segunda casa UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO,  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA.

Por abrirme tus puertas y mostrarme un mundo de posibilidades, gracias por facultar a tus alumnos para poder engrandecer nuestras vidas y la de este hermoso país México a la cual Pertenece. Tus reconocimientos te describen, me siento honrada de pertenecer y llevar tu insignia.

A MI PEQUEÑA GUERRERA DESERET

A ti te dedico este trabajo.

Eres mi sueño hecho realidad, decidiste llegar en el mejor momento de mi vida y caminar conmigo hasta la meta.

Gracias por ser mi motor de vida y darme mucha felicidad, eres lo que me impulsa a cada día entregar lo mejor de mí. Que sea un legado a tu vida.

Para ti con todo mi ser TE AMO HIJA.

# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>7</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>9</b>
<b>DESARROLLO.....</b>	<b>10</b>
<b>1. MICROBIOTA PATÓGENA INTRACONDUCTO.....</b>	<b>10</b>
1.1 Diversidad de la microbiota endodóncica.....	10
1.1.1 Microbiota intrarradicular en infección primaria.....	12
1.1.2 Microbiota intrarradicular en los fracasos endodóncicos.....	13
1.2 Patogenicidad microbiana.....	17
1.3 Factores de virulencia microbiana.....	19
1.4 Vías de invasión bacteriana del conducto radicular.....	22
1.5 Frecuencia de <i>Enterococcus faecalis</i> en el fracaso endodóncico.....	26
1.5.1 Características generales.....	26
1.5.2 Características microbiológicas de <i>Enterococcus faecalis</i> .....	26
1.5.3 Prevalencia en infecciones endodóncicas.....	28
<b>2. FORMACIÓN DE BIOPELÍCULA INTRACONDUCTO.....</b>	<b>29</b>
2.1 Biopelículas bacterianas.....	29
2.2 Composición y arquitectura.....	31
2.3 Evidencia de la biopelícula intraconducto en las infecciones endodóncicas.....	32

<b>3. PERIODONTITIS APICAL CRÓNICA.....</b>	<b>35</b>
3.1 Generalidades.....	35
3.1.1 Definición de periodontitis apical asintomática.....	35
3.1.2 Etiología.....	35
3.1.3 Patogenia.....	36
3.2 Microbiota asociada a periodontitis apical asintomática.....	36
3.3 Lesiones apicales por periodontitis apical crónica.....	38
3.3.1 Absceso apical crónico.....	40
3.3.2 Granuloma apical.....	41
3.3.3 Quiste periodontal apical.....	43
<b>4. RETRATAMIENTO ENDODÓNCICO.....</b>	<b>45</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>52</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>54</b>

## INTRODUCCIÓN

La infección endodóncica se desarrolla en los conductos radiculares en ausencia de las defensas del huésped, como consecuencia de la eliminación de la pulpa por tratamientos de conductos.

Las bacterias son los principales microorganismos implicados en la patogenia de los fracasos endodóncicos. Se ha comprobado que la mayoría de estos microorganismos son persistentes y sobreviven a los efectos de la desinfección intrarradicular debido a que estaban presentes al momento de la obturación del conducto o bien, fueron introducidos mediante vías facilitadoras para infección bacteriana como lo son; túbulos dentinarios, defectos en el sellado marginal, vía periodontal entre otras. Estos microorganismos poseen factores de virulencia que permiten causar daño al huésped y protegerse ante las respuestas de defensa.

Se piensa que los microorganismos patógenos implicados en los fracasos endodóncicos pueden asociarse y promover el desarrollo de la biopelícula intraconducto teniendo repercusión en el pronóstico del tratamiento. Ya que al asociarse y estar embebidas en una matriz extracelular formada por polisacáridos aumentan las probabilidades de sobrevivir y ser menos susceptibles a los efectos antimicrobianos para su eliminación. Un ejemplo de ellos es el microorganismo llamado *Enterococcus faecalis*, es una bacteria con capacidad de existir en biopelículas, sobrevivir en medio de escasos nutrientes, soportar condiciones ambientales ásperas y adaptarse a multitud de adversidades, se ha aislado con frecuencia en los conductos radiculares de dientes con fracaso endodóncico y en presencia de periodontitis apical crónica. La periodontitis apical crónica es una enfermedad inflamatoria de etiología polimicrobiana, que se debe principalmente a una infección del sistema de los conductos radiculares.

Se extiende en el tejido periapical produciendo la liberación de mediadores químicos que estimulan la reabsorción ósea como interleucina 1(IL-1), sistema de complemento resultando en un cuadro crónico con manifestaciones como un absceso crónico, granuloma apical y quiste periodontal. Los fracasos endodóncicos dependen de su etiología y se tratan en formas diferentes buscando preservar el diente como retratamiento de los conductos afectados, en algunos casos es indispensable la cirugía periapical y endodóncica. En el caso de que los tratamientos mencionados no sean factibles se optará por la extracción como tratamiento radical.

## OBJETIVOS

### Objetivo general

- Reconocer la importancia de los microorganismos patógenos involucrados en conductos radiculares de fracasos endodóncicos.

### Objetivos específicos

- Identificar los géneros y especies de microorganismos que forman parte de la infección intraconducto.
- Identificar los mecanismos de patogenicidad y virulencia de bacterias en conducto radicular y tejido periapical.
- Reconocer el papel de la biopelícula intraconducto y la relación directa con las bacterias persistentes en fracasos endodóncicos.
- Describir las técnicas de tratamiento utilizadas ante el fracaso endodóncico.

## DESARROLLO

### 1. MICROBIOTA PATÓGENA INTRACONDUCTO

#### 1.1 Diversidad de la microbiota endodóncica

Cuando se lleva a cabo un tratamiento de conductos radiculares la finalidad es erradicar las infecciones bacterianas presentes, conservando la mayor cantidad del diente natural posible. sin embargo, existen infecciones intrarradiculares persistentes posteriores al tratamiento de conductos la cual se debe a la presencia de microorganismos que han resistido a procedimientos antimicrobianos sobreviviendo en el conducto tratado, podrían estar implicados también restos de microorganismos previos a una infección primaria o como consecuencia de una intervención profesional ya que podría haber invasión bacteriana durante el tratamiento, entre la cita o incluso durante la obturación del conducto radicular a esto se le llama una infección secundaria o persistente lo que resulta en un fracaso del tratamiento y la necesidad de la reintervención o extracción. <sup>1</sup>

Con la finalidad de encontrar y conocer las características de los microorganismos patógenos endodóncicos se realizaron estudios basados en cultivos microbiológicos pero aún, estos estudios no permitían cultivar todos los microorganismos presentes en el conducto radicular así como conocer el carácter polimicrobiano de las infecciones endodóncicas ,frente a esta situación real y el avance de la tecnología; recientemente con la aparición de técnicas de biología molecular ha permitido identificar bacterias orales. Se estima que actualmente se han identificado cerca de 700 especies de bacterias orales por análisis de la secuencia de nucleótidos de la subunidad 16s y rRNA.Desde ese punto de vista las técnicas moleculares han permitido encontrar numerosas especies patógenas a causa de su frecuencia, de acuerdo con los métodos basados en cultivos por lo que se concluye su asociación etiológica a la periodontitis apical. <sup>2</sup>

Las bacterias que se encuentran en los conductos radiculares del diente son casi las mismas que se encuentran en la placa dental, lesiones cariosas y también en enfermedad periodontal. En un principio las bacterias que colonizan el conducto son en su mayoría anaerobias obligadas; Gunnar sustenta que constituyen el 91% de los dientes permanentes en pulpas necróticas.<sup>2</sup>

Es de suma importancia para el odontólogo conocer la taxonomía y clasificación bacteriana ya que ayudan a comprender la etiología y patogénesis de las infecciones odontogénicas, así como para una terapia eficiente. Se presenta un esquema que facilita la agrupación de bacterias encontradas con frecuencia en las infecciones endodóncicas (Tabla 1).<sup>3</sup>

Tabla1. MICROORGANISMOS DE IMPORTANCIA EN ENDODONCIA			
ANAEROBIOS		ANAEROBIOS FACULTATIVOS	
Cocos Gram positivos	<i>Peptodtreptococcus ssp.</i>	Cocos Gram positivos	<i>Enterococcus ssp.</i> <i>Streptococcus ssp.</i> <i>Staphylococcus ssp.</i>
Cocos Gram negativos	<i>Veillonella</i>	Cocos Gram negativos	<i>Neisseria ssp.</i>
Bacilos Gram positivos	<i>Actinomyces ssp.</i> <i>Eubacterium ssp.</i> <i>Propionibacterium ssp.</i>	Bacilos Gram positivos	<i>Actinomyces ssp.</i> <i>Lactobacillus ssp.</i> <i>Corynebacterium ssp.</i>
Bacilos Gram negativos	<i>Porphyromonas ssp.</i> <i>Prevotella ssp.</i> <i>Fusobacterium ssp.</i> <i>Selenomonas ssp.</i>	Bacilos Gram negativos	<i>Eikenella ssp.</i> <i>Capnocytophaga ssp.</i> <i>Enterobacter ssp.</i>
Espiroquetas	<i>Treponema ssp.</i>	Espiroquetas	<i>Candida ssp.</i>

Tabla 1. Microorganismos de importancia en endodoncia. Se muestra una tabla de clasificación de grupos bacterianos y géneros encontrados con mayor frecuencia en infecciones endodóncicas, de utilidad en endodoncia

Las infecciones endodóncicas se suscitan en un lugar estéril que no contiene una microbiota, si un microorganismo llega al conducto por cualquier vía se considera patógeno.<sup>3</sup>

En resumen, las muestras de conductos radiculares contienen en su mayoría bacterias orales anaerobias facultativas y obligadas. Por ejemplo, existe la presencia de *Streptococcus* como *S. oralis*, *S. gordonii*, *S. sanguis*, *S. salivarius* por mencionar algunos, están presentes en los cultivos de los conductos radiculares por la contaminación con saliva o la invasión por medio de obturaciones temporales con filtración. No sólo *Streptococcus ssp.*, *Actinomyces israelii*, así como otras especies *Actinomyces ssp.* se presentan llegando a ocasionar lesiones periapicales actinomicóticas <sup>2</sup>

### 1.1.1 Microbiota intrarradicular en infección primaria

Se propone que los microorganismos que colonizan en un principio el tejido pulpar necrótico provocan una infección primaria o también pueden tener participación en la fase de necrosis posteriormente, apareciendo para aprovecharse de las condiciones existentes tras la necrosis pulpar. Desde esta perspectiva se encuentra que las infecciones primarias están constituidas de 10 a 30 especies bacterianas por consiguiente los factores ecológicos que influirán en la microbiota de los conductos radiculares con infección primaria serán la tensión de oxígeno y el potencial redox, aunque también influyen los nutrientes disponibles y las interacciones bacterianas.

Cabe destacar la prevalencia de las bacterias gram negativas siendo las más frecuentes en las infecciones endodóncicas primarias, están asociadas a diferentes formas de periodontitis apical incluidos los abscesos; por ejemplo, *Treponema (T. denticola)*, *Porphyromonas (P. edodontalis y P. gingivalis)* y *Prevotella (P. intermedia)*.

Si bien es cierto que las bacterias gram negativas anaerobias son las más frecuentes, también se identifican con frecuencia diversas bacterias gram positivas en la flora mixta endodóncica algunas de ellas en porcentajes elevados algunos géneros de dichas bacterias pueden ser *Pseudoramibacterium* (*P.alactolyticus*), *Streptococcus* (*S.anginosu*), *Actinomyces* (*A. israelii*). Se muestra en la (Figura 1), bacterias presentes más comunes en infección intrarradicular primaria usando técnica de biología molecular.<sup>4</sup>

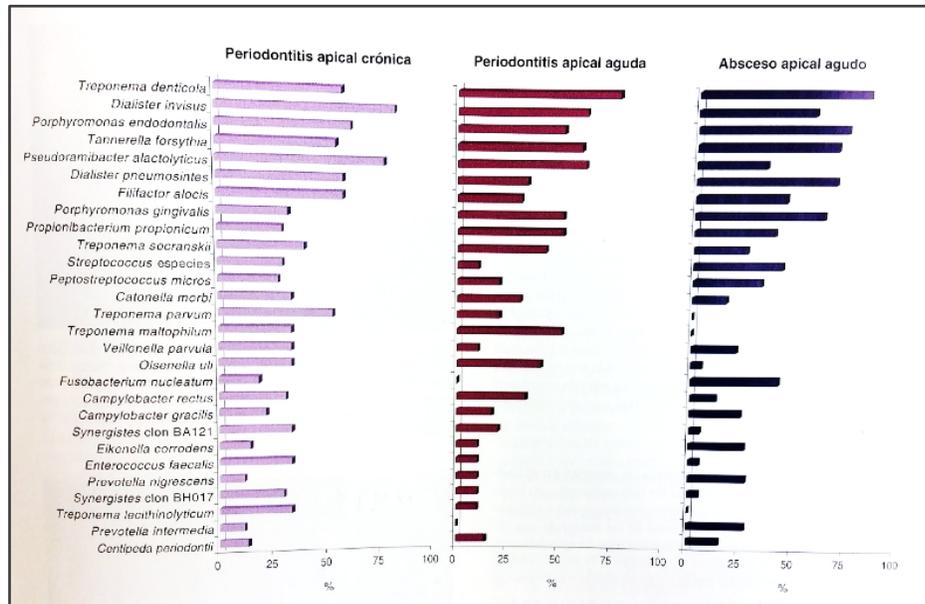


Figura 1. Se muestra la prevalencia de bacterias detectadas en infecciones endodóncicas primarias, con diferentes tipos de periodontitis apical, por medio de muestras usando técnica de biología molecular.

### 1.1.2 Microbiota intrarradicular de los fracasos endodóncicos

Se menciona que la mayoría de las infecciones persistentes son indistinguibles a partir del cuadro clínico, la más común es una periodontitis apical crónica que se presenta posterior al tratamiento, la cual será la responsable de varios problemas clínicos, por ejemplo, la exudación persistente, los brotes entre las citas y finalmente se concluye en el fracaso de tratamiento de conductos.<sup>1</sup>

Herzog en un estudio plantea que anualmente en Gran Bretaña bajo el servicio Nacional de Salud en el sector Dental se destina 50,5 millones de libras en retratamientos de conductos radiculares por la persistencia de microorganismos presentes en los conductos, atribuyendo que la persistencia de infecciones se debe también por subestimar la variada e impredecible anatomía de los conductos radiculares ya que las radiografías convencionales no son el método exacto y definitivo de diagnóstico. <sup>1</sup>

Se ha demostrado que dos factores microbiológicos principales promueven el fracaso endodónico:

A) Cuando existen presencia de bacterias en el conducto radicular durante la fase de obturación.

El tratamiento antimicrobiano puede resultar insuficiente para eliminar por completo las bacterias de un sistema de conductos radiculares con infección, por consiguiente, produciéndose la selección de la microbiota resistente, las cuales no fueron susceptibles a los procedimientos químicos y mecánicos.

Una vez que se ha realizado el tratamiento de conductos las bacterias gram negativas que son habituales en la infección primaria de conductos suelen desaparecer; aumentando el número de bacterias gram positivas por lo cual queda demostrado que las bacterias gram positivas tienen la capacidad adaptativa de vivir bajo condiciones adversas y de pocos nutrientes. <sup>5</sup>

Se demuestra la disminución de especies bacterianas en comparación a las presentes en una infección primaria. Variando de entre una a cinco especies bacterianas por caso en fracaso de tratamiento de conductos. Las especies gram positivas facultativas o anaerobias que se encuentran a menudo son *Actynomices ssp.*, *Propionibacterium ssp.*, *Lactobacilos ssp.*, *Enterococcus faecalis*. <sup>6</sup>

B) La asociación entre las especies por medio de Biopelículas para crear infecciones persistentes y extrarradiculares, por ejemplo, periodontitis apical crónica.

Es por medio de cultivos y biología molecular que se permite demostrar que *Enterococcus faecalis* es la especie más frecuente en el conducto radicular de los dientes tratados con un porcentaje de 90% en prevalencia.<sup>7</sup> Así también se asocia la presencia *Actinomyces israelii* con una prevalencia de 31,8%, *Streptococcus ssp.* 18,2%. En el caso de *Actinomyces israelii* se observa su presencia en dentina infectada y cemento perirradicular, caracterizándose por supuración y una amplia rarefacción ósea perirradicular. En orden decreciente participan también otros géneros de la especie *Actinomyces*, por ejemplo, *A. naeslundii*, *A. viscosus* y *A. odontolyticus*, entre otros.<sup>8</sup> (figura 2)

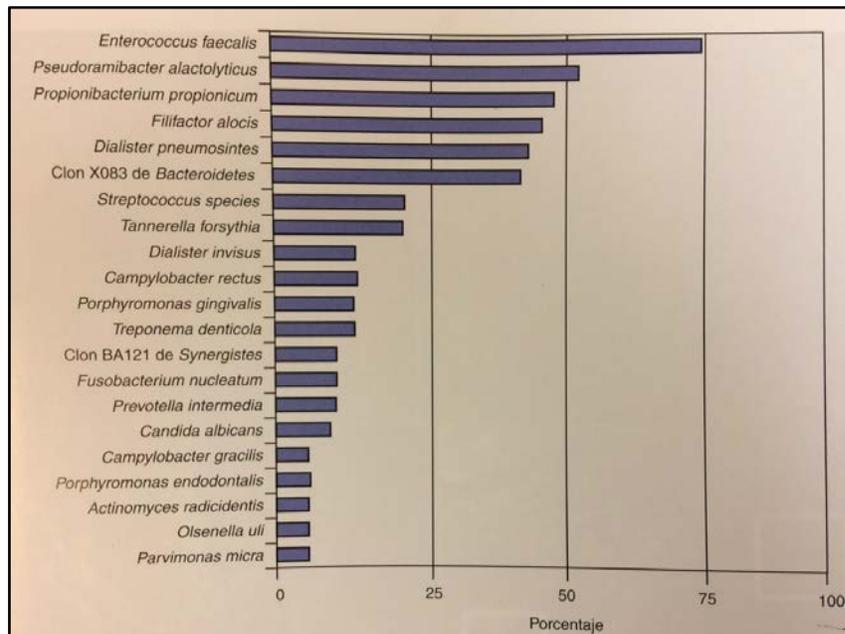


Figura 2. Prevalencia de microorganismos detectados en los fracasos endodóncicos. Se muestra el porcentaje de las bacterias que se encuentran presentes en los conductos radiculares ante un fracaso de tratamiento de conductos, en el cual *Enterococcus faecalis* es el más frecuente con mayor porcentaje a diferencia de los demás microorganismos.<sup>3</sup>

Aunque existen estudios que demuestran que *Enterococcus faecalis* es el microorganismo que persiste en los conductos radiculares, no es el único ya que en momentos de inanición se comprobó que no solo vive de sus propiedades si no que se vale de las interacciones sinérgicas formando biopelículas.<sup>9</sup>

En esta perspectiva se realizó un estudio de cultivo para comprobar multiespecies sobrevivientes en las infecciones persistentes del conducto radicular en donde *Candida albicans* (*C.albicans*), *Streptococcus gordonii* (*S.gordonii*), *Actinomyces viscosus* (*A.viscosus*) y *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*), en combinación con *Enterococcus faecalis* exhibieron un comportamiento organizado generando el efecto protector de biopelículas promoviendo la supervivencia, además se muestra que el hidróxido de calcio utilizado en endodoncia como medicamento intraconducto favorece la población en biopelículas mostrando prevalencia en túbulos dentinarios del tercio apical del diente.<sup>9</sup> (Figura 3)

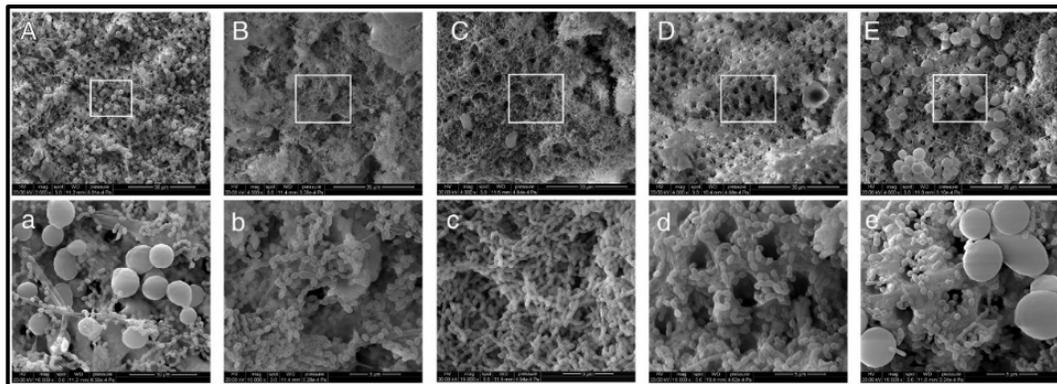


Figura 3. Morfología de las 4 especies en dualidad con *Enterococcus faecalis* y un grupo de múltiples especies cultivadas en la dentina del conducto radicular durante 48 horas. (A) *E. faecalis* y *C. albicans*; (B) *E. faecalis* y *S. gordonii*; (C) *E. faecalis* y *A. viscosus*; (D) *E. faecalis* y *L. acidophilus*; y (E) un grupo de *E. faecalis*, *C. albicans*, *S. gordonii*, *A. viscosus* y *L. acidophilus*. Las imágenes a, b, c, d y e son ampliaciones locales de las imágenes A, B, C, D y E, respectivamente.<sup>8</sup>

También se identifican otros microorganismos como los hongos son microorganismos eucarióticos los cuales logran acceder por contaminación durante el tratamiento, se identificaron en un 7% de las muestras obtenidas de conductos infectados con periodontitis apical persistente especies de *Candida ssp.* Las más prevalentes fueron *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii* y *C. inconspicua*.<sup>10</sup>

Los hongos y más recientemente se ha observado la presencia de virus como, el citomegalovirus (CMVH) y el virus de Epstein-Barr (VEB) en asociación con periodontitis apical, no obstante, aún no es clara su participación en la patogenia de la periodontitis.<sup>11</sup>

## 1.2 Patogenicidad microbiana

Cuando un microorganismo es capaz de causar enfermedad se le denomina patogenicidad, en consecuencia, la virulencia será el grado de patogenicidad del microorganismo, una vez que el diente ha recibido un tratamiento de conductos, el conducto radicular es un espacio favorable para el alojamiento de microorganismos, ya que el diente queda deshabilitado de la protección inmune dada por vía pulpar siendo el huésped incapaz de detener la infección.<sup>12</sup>

En el ámbito de endodoncia debido a la anatomía y biología de los conductos radiculares son objeto de estudio para la patogenicidad bacteriana y su virulencia pudiendo analizarse desde diferentes perspectivas.

- Capacidad de causar periodontitis apical:

Estudios han evidenciado que cualquier bacteria que se encuentre presente y sobreviva en el conducto radicular pueden ser consideradas patógenas. Fabricius et al. evidenciaron que bacterias selectas tenían mayor capacidad de sobrevivir si se introducían en el conducto radicular en conjunto, que, si se introducían solas, dando como resultado una periodontitis apical crónica.<sup>13</sup>

- Capacidad para causar signos y síntomas:

Estos pueden ser dolor, sensibilidad a la percusión, abscesos y/o fístula. Cuando existe dolor o inflamación se considera que existen más especies patógenas que virulentas ya que sus componentes estructurales, por ejemplo: lipopolisacáridos, ácido teicoico, proteínas de pared celular y enzimas proteolíticas son considerados factores de virulencia, y contribuyen con las infecciones agudas.<sup>13</sup>

- Capacidad de causar efecto negativo sobre el tratamiento:

Estudios limitados comprueban la presencia de bacterias gram positivas causantes de las enfermedades post-tratamiento de conductos; ocupando un papel importante por su resistencia al tratamiento y a los mecanismos de defensa del huésped, se consideran excelentes supervivientes, tal como lo es *Enterococcus faecalis*, Molander et al. reportaron que se presentó en un tercio de cada cien casos de infecciones post-tratamiento.<sup>13</sup>

Las bacterias pueden estar presentes en el conducto radicular como células planctónicas es decir de vida libre, como agregados bacterianos y biopelículas. Las biopelículas en el conducto radicular son similares a la hallada en la placa dental por ejemplo las especies *Actinomyces ssp.* se adhieren a la dentina de dicho conducto, en otras palabras, las biopelículas del conducto radicular en composición microbiana son similares a la microbiota presente en las biopelículas de la placa.<sup>12</sup>

### 1.3 Factores de virulencia microbiana

Las bacterias forman componentes estructurales, así como también productos liberados son estos una estrategia que contribuyen a la patogenicidad confiriendo protección frente a las defensas del huésped y los agentes microbiológicos; por ejemplo, algunas bacterias tienen la capacidad de formar agregados y crear biopelículas.<sup>3</sup>

Por otra parte, los microorganismos orales son potencialmente patógenos oportunistas ya que pueden causar enfermedad si colonizan un sitio donde los mecanismos de defensa del huésped son incapaces de eliminarlos a esto se les llama patógenos oportunistas.<sup>3</sup>

Sucede pues que el número de bacterias que colonizan el conducto radicular o el periápice es directamente proporcional a la magnitud de la vía de entrada de las mismas. Por consiguiente, cuanto más importante sea la invasión bacteriana en poco intervalo de tiempo, mayor será la respuesta inflamatoria reactiva; Debe señalarse que lo más importante no es el número de bacterias sino la capacidad que tienen de multiplicarse.<sup>14</sup>

De este modo las bacterias que tienen una elevada actividad metabólica por consecuencia, liberarán mayor contingente como, exotoxinas, exoenzimas, productos metabólicos por consiguiente serán más virulentos. A continuación, se citan los factores de virulencia más importantes presentes en las bacterias.<sup>14</sup>

- Endotoxinas

Las endotoxinas a través de la activación del complemento, por la vía alternativa de los macrófagos producen una reacción inflamatoria pulpar y periapical.<sup>14</sup>

Por mecanismos complejos que se imbrican unos con otros, por ejemplo, las endotoxinas del lipopolisacárido de las bacterias gram negativas actúan como compuestos antígenos y tóxicos los cuales causan inflamación e inducen la resorción ósea.<sup>14</sup>

- Exoenzimas

Bacterias proteolíticas tienen la capacidad de liberar enzimas que contribuyen a la destrucción de los tejidos pulpaes y periapicales facilitando la progresión de la invasión bacteriana.<sup>14</sup>

Es el caso de *Enterococcus faecalis* (*E.faecalis*) secreta hialuronidasa, que actúa como un ácido hialurónico y es principalmente una enzima degradativa que está asociado con daño tisular como consecuencia de su función, así como también es un abastecedor de nutrientes a los microorganismos resulta claro que la hialuronidasa es un facilitador de la proliferación bacteriana a través de los tejidos del hospedero.<sup>14</sup>

- Fimbrias

Son apéndices que consisten de subunidades de proteínas que están ancladas en la membrana externa de las bacterias gram negativas. Las fimbrias pueden ser rígidas o flexibles. La función principal de las fimbrias es servir como soporte de las adhesinas, encargadas de reconocer a su receptor en la célula hospedera.<sup>15</sup>

- Biopelículas

Las bacterias tienen la capacidad de agruparse en cúmulos, adherirse a superficies e ingresar y compartir los nutrientes disponibles.

Estas comunidades, que constituyen masas de bacterias y sus productos extracelulares capaces de fijarse a superficies bióticas y abióticas generalmente húmedas y con materia orgánica, se denominan biopelículas y han sido comparadas con ciudades microbianas en las que los individuos cooperan en el mantenimiento de una infraestructura común que les beneficia a todos. Los ejemplos de biopelículas incluyen la placa dentaria en caso de mala higiene bucal, donde *Streptococcus mutans* (*S.mutans*), se fija a la superficie de los dientes junto a la bacteria *Actinomyces* mediante el glucocálix, debido a que una enzima producida por *S. mutans*, convierte la glucosa en un polisacárido viscoso denominado dextrano, que forma el glucocálix, constituyendo de esta forma, la placa dentaria.<sup>15</sup>

- Ácido lipoteicoico

El ácido lipoteicoico es un factor de virulencia importante de bacterias Gram positivas se investigó el efecto del ácido lipoteicoico de *Enterococcus faecalis* y se obtuvo como resultado que se inhibe la diferenciación de los macrófagos en los osteoclastos y mantiene así las capacidades fagocíticas e inflamatorias de los macrófagos contribuyendo potencialmente a la periodontitis apical.<sup>16</sup>

Se ha verificado que después de la muerte bacteriana algunos componentes de la pared celular de bacterias gram positivas, es el caso del ácido lipoteicoico persiste en el conducto radicular por largos periodos de tiempo lo que puede causar inflamación crónica.

La complejidad antigénica del contenido del conducto está influida por la diversidad y el número de especies microbianas incluyendo las relaciones sinérgicas y antagónicas. El ácido lipoteicoico es liberado durante la multiplicación de las bacterias dando como resultado lesiones en la pulpa dental y tejidos periapicales.<sup>17</sup>

- Cápsula

En cuanto a la cápsula es una red de polímeros que cubre la superficie bacteriana la mayoría de las cápsulas están compuestas por polisacáridos En efecto su función es proteger a la bacteria de la respuesta inflamatoria del hospedero y la muerte mediada por fagocitosis, por ejemplo, especies de *Prevotella* y *Porphyromonas* son productoras de esta cápsula.<sup>13</sup>

- Adhesinas o proteínas de superficie

Es el caso de *Enterococcus faecalis* que presenta en su pared celular numerosas proteínas de superficie, las más importantes son proteínas de superficie Esp y la Ace; ambas están relacionados con la formación de biopelículas y la adherencia del microorganismo a las proteínas de la matriz extracelular y el colágeno tipo I y IV.<sup>18</sup> (Figura 4)

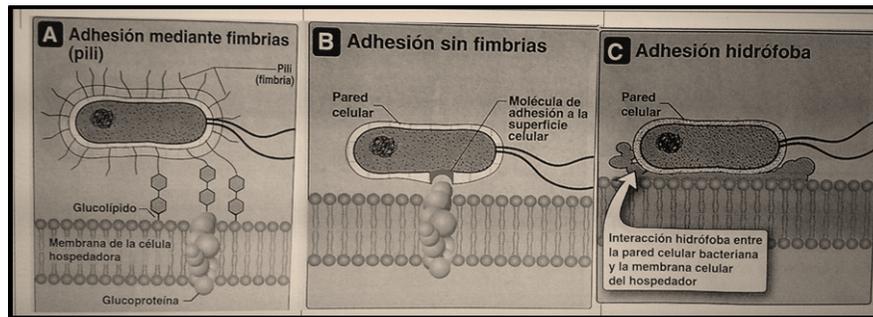


Figura 4. Adhesión bacteriana a las membranas de las Células hospedadoras. Se muestra en (A) adhesión de la bacteria por medio de fimbrias; (B) Adhesión de la bacteria por medio de su pared celular y (C) adhesión hidrofóba entre la pared celular de la bacteria y la membrana del hospedero.<sup>19</sup>

#### 1.4 Vías de invasión bacteriana del conducto radicular

El conducto radicular después de un tratamiento de conductos tendría que ser una cavidad obturada y estéril. Por lo que la presencia de microorganismos va a determinar la presencia de una enfermedad.<sup>14</sup>

Existen distintas vías de invasión de los microorganismos para colonizar el sistema de conductos (Figura 5).<sup>14</sup>

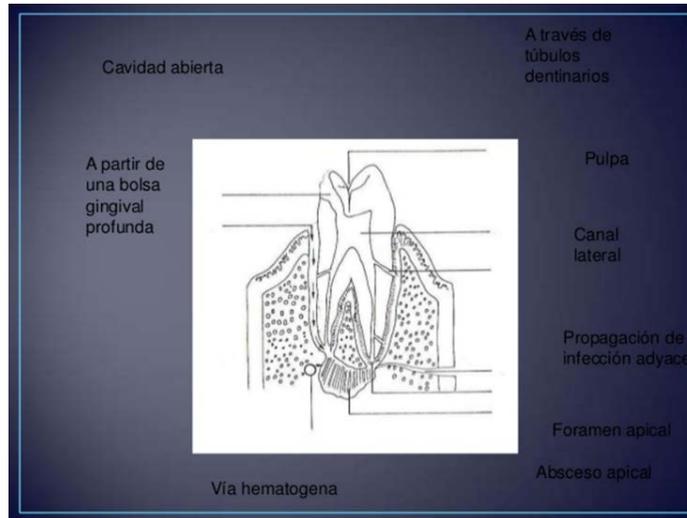


Figura 5. Vías de invasión del conducto radicular. Se muestran las rutas que los microorganismos tienen para infectar el conducto radicular.

- Túbulos dentinarios

Tienen una medida aproximada en la periferia de 0,5-1 micrómetro se extienden y cerca de la pulpa tienen una medida de 3-5 micrómetros. De este modo la permeabilidad dentinaria es mayor cerca de la pulpa, la dentina expuesta puede ser atacada con facilidad por microorganismos presentes en lesiones cariosas, placa dental, enfermedad periodontal ya que el tamaño de estas y otras bacterias tiene en promedio un tamaño de 0,3-1 micrómetro pasando por el calibre del túbulo dentinario con gran facilidad.<sup>14</sup>

Dentro de este marco los microorganismos invaden los túbulos dentinarios con mayor rapidez en un diente no vital que en uno vital, esto se debe a que en un diente vital existen moléculas de defensa que retrasan la invasión intratubular por las bacterias. A diferencia de un diente no vital el conducto radicular es el lugar indicado para que los microorganismos colonicen.<sup>4</sup>

Bacterias como *Actinomyces ssp*, *Eubacterium ssp* y *Lactobacillus ssp*, se han encontrado en los túbulos dentinarios infectados.

En un estudio ex vivo con dientes humanos extraídos y posterior a la extracción se esterilizaron. a través de análisis SEM se reportó que bacterias como *Enterococcus faecalis* tiene una gran habilidad por propagarse en el túbulo dentinario (Figura 6). No obstante, *Candida albicans*, presentó poca capacidad de invadir el túbulo dentinario.<sup>20</sup>

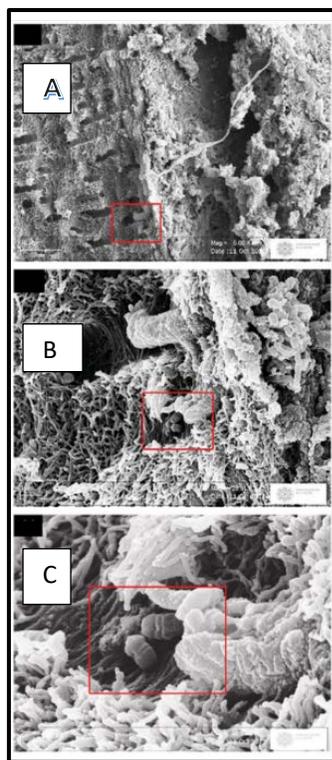


Figura 6. (A) Distribución de los túbulos dentinarios (izquierda) en el área entre el tercio medio de la raíz y el apical (5000x). Se puede ver la presencia de material de relleno dentro del canal junto con material amorfo. (B) La extensión y la protrusión de fibras de colágeno alrededor de la entrada del túbulo dentinal son visibles (25 000x). La biopelícula de las bacterias adheridas a la pared del conducto es visible en el lado superior derecho de la imagen. La presencia de microorganismos dentro de los túbulos dentinarios es evidente (cuadrado rojo). (C) Pocas bacterias se pueden observar dentro de la entrada de un túbulo (80 000x). La morfología de los organismos es sugestiva de *Enterococcus faecalis*.

- Traumatismos

Los traumatismos que fracturan al diente y causan exposición de túbulos dentinarios facilitan la entrada de los microorganismos.

Pacientes con bruxismo es frecuente percatar pérdida de esmalte y dentina triturada, esta patología facilita la invasión bacteriana del conducto radicular o pulpa cuando el diente es vital.<sup>14</sup>

- Defectos en el sellado marginal

A través de la interfase material-diente si no se usan adecuadamente los materiales de restauración se puede suscitar la filtración de microorganismos. Una de las causas de mayor frecuencia en los fracasos endodóncicos es la filtración coronal; ya que a partir de los 19 días de realizada la endodoncia se puede alcanzar la contaminación definitiva de los conductos si no se procede con prontitud a colocar el material de restauración definitivo o puede también suscitarse por la fractura de la restauración misma.<sup>14</sup>

- Vía periodontal

Los microorganismos y sus productos colaterales pueden ingresar al conducto a través del foramen apical, los conductos laterales y accesorios. Todavía se discute si la enfermedad periodontal es causa directa de la enfermedad pulpar. Según Liébana, es más probable que se produzca una lesión pulpar si el conducto lateral se expone al medio bucal como consecuencia de la enfermedad periodontal.<sup>12</sup>

- Anacoresis

Se ha llegado a pensar que los microorganismos viajan a través de la sangre o linfa y llegan a la zona de afectación tisular donde abandonan el vaso para provocar infección. Podría ser la explicación para la necrosis en dientes traumatizados.

Cabe mencionar que la invasión bacteriana no depende de la movilidad bacteriana, sucede pues que las bacterias se multiplican diseminándose y alcanzando espacios del conducto radicular.<sup>13</sup>

## 1.5 Frecuencia de *Enterococcus faecalis* en el fracaso endodóncico

### 1.5.1 Características generales

Los *Enterococcus* son microorganismos que forman parte de la flora normal de la cavidad bucal y el tracto gastrointestinal.

Fue en 1984 cuando obtuvieron un género formal luego de hacer estudios por medio de hibridación ADN-ADN o ADN-ARN mostrando mayores diferencias en comparación con los estreptococos; introduciéndose nuevos géneros *Enterococcus ssp* y *Lactococcus ssp*, estos microorganismos actúan como patógenos una vez que se han adherido al tejido del hospedero, poseen la habilidad de intercambiar material genético entre ellos mismos y con otros microorganismos.<sup>21</sup>

Se mencionan al menos tres sistemas de conjugación por medio de los cuales *Enterococcus ssp.* puede transferir naturalmente elementos genéticos:

- La presencia de plásmidos, poseen información genética para la receptividad de feromonas.
- Variedad de plásmidos, fácilmente son transferidos entre *Enterococcus ssp* y otras especies de *Lactobacillus ssp*, *Streptococcus ssp*, *Staphylococcus ssp* entre otras.
- Intercambio genético conjugativo entre factores presentes de bacterias gram positivas y gram negativas.<sup>21</sup>

### 1.5.2 Características microbiológicas de *Enterococcus faecalis*.

*Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*), es un coco grampositivo anaerobio facultativo que puede aparecer solo o en cadenas su crecimiento óptimo es a 35°C, sin embargo, se ha demostrado crecimiento entre 10° y 45°C. Su pared celular está constituida por una gran cantidad de peptidoglucanos y ácido teicoico.<sup>17</sup> (Figura 7)

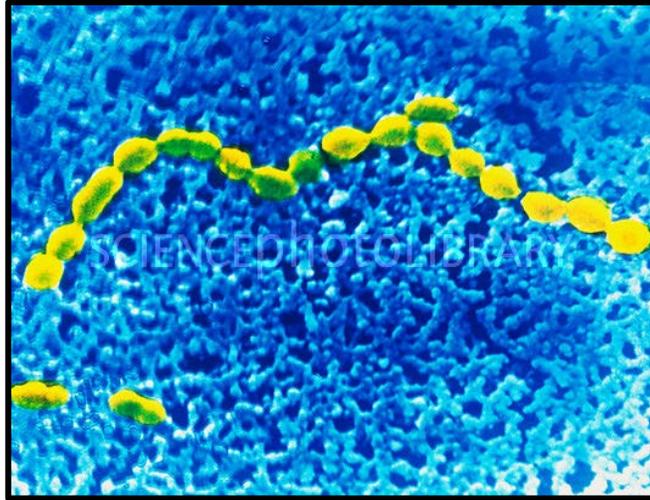


Figura 7. Se muestra a *Enterococcus faecalis* por medio de Micrografía electrónica de barrido de color (SEM); Esta bacteria, generalmente se presenta en cadenas cortas (como se ve aquí).<sup>22</sup>

Así también posee la característica de crecer en medios de PH ácido y alcalino. El medio alcalino inhibe el crecimiento de microorganismos, sin embargo *E. faecalis* en estudios se evidencia su supervivencia. Para que se logre inhibir el crecimiento se necesita un PH mayor de 11 a 11.5.<sup>18</sup>

*E. faecalis* además de sobrevivir en medios ácidos y alcalinos ha demostrado también la capacidad de formar comunidades microbianas adherida a superficies llamadas biopelículas. Dicho lo anterior también soporta los ataques antimicrobianos de la desinfección intraconducto con irrigantes químicos. Es capaz de vivir en inanición y tiene predilección de alojarse en túbulos dentinarios.<sup>18</sup>

Muchos estudios y diversos autores demuestran la presencia de *E. faecalis* en las infecciones endodóncicas persistentes, pero el porcentaje de prevalencia varía considerablemente esto es a causa del método que utilizan para su identificación por ejemplo, método de cultivo tradicional o las nuevas técnicas de detección microbiológica como la reacción en Cadena de Polimerasa (PCR)

por lo que podemos concluir que aproximadamente en 77% de los casos con fracaso endodónico se encontrara *E. faecalis*.<sup>23</sup> (Figura 8)

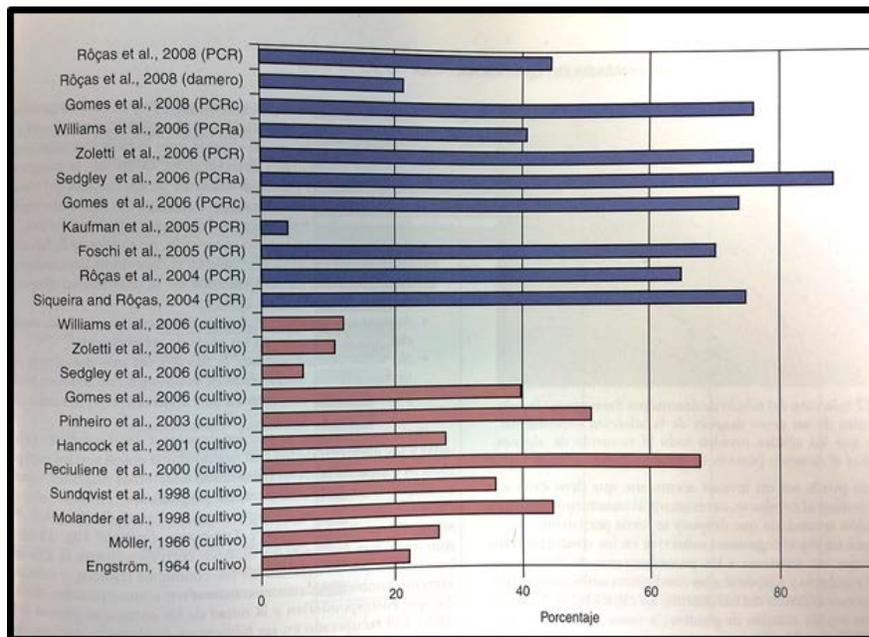


Figura 8. Frecuencia de *Enterococcus faecalis* obtenidas del conducto radicular de dientes previamente tratados con persistencia de periodontitis apical. El esquema refiere de diversos autores el porcentaje de *Enterococcus faecalis*.<sup>3</sup>

### 1.5.3 Prevalencia en infecciones endodónicas

Love señala que *E. faecalis* presenta números factores de virulencia, por ejemplo, feromonas sexuales, gelatinasa, superperóxido extracelular entre otros factores de virulencia que lo dotan para poder persistir en el conducto radicular. La prevalencia queda demostrada a través de numerosos estudios ya también mencionados. Este análisis comprueba su afinidad a los túbulos dentinarios y adhesión al colágeno en presencia de suero.<sup>24</sup>

Es importante destacar la investigación de Gomes et al. donde además de evaluar la frecuencia de *E. faecalis*, se asocia el microorganismo con signos y síntomas en la infección.<sup>25</sup>

## 2. FORMACIÓN DE BIOPELÍCULA INTRACONDUCTO

### 2.1 Biopelículas bacterianas

La literatura hoy en día explica que la biopelícula es una de las razones por las cuales fracasan las endodoncias, se han descrito formación de biopelícula tanto en el interior de conducto radicular como en la superficie externa de la raíz. El más frecuente es la biopelícula intrarradicular, observando que las bacterias que la forman son fundamentalmente, cocos, bacilos y filamentos. Por lo tanto, se presenta como una entidad infecciosa con gran resistencia en el área de más difícil acceso (zona apical).<sup>26</sup>

La biopelícula bacteriana se define como una estructura de asociación de una o varias especies microbianas, dentro de una matriz extracelular creada por ellas mismas la cual contiene polisacáridos, adhiriéndose a un tejido inerte o a un tejido vivo. La capacidad de formación de la biopelícula no parece estar restringida a ningún grupo específico de microorganismos y hoy se considera que bajo condiciones ambientales adecuadas todos los microorganismos son capaces de formar biopelículas. Se afirma que 99% de todas bacterias existen en calidad de biopelículas (colonias de microorganismos sésiles) y sólo 1% se encuentra en estado planctónico (de flotación libre).<sup>27</sup>

La alta prevalencia que existan en biopelículas se debe a que en esta forma tienen un potencial patogénico mayor que en estado planctónico. Así también se puede considerar esencial para la supervivencia microbiana. La capacidad de las bacterias para formar biopelículas se ha considerado un factor de virulencia.<sup>23</sup>

Dada su importancia en varios aspectos existe un gran interés por el estudio de las propiedades no solo en el ámbito de microbiología médica si no de microbiología industrial y ambiental ya que se afirma que aproximadamente 65 al 80% de las infecciones bacterianas que afectan al ser humano son las bacterias formadoras de biopelículas.<sup>23</sup>

Son muchas las evidencias que sugieren una formación de biopelícula por medio de reguladores, por ejemplo, un regulador de gran relevancia es el sistema quorum sensing, el cual es “es un mecanismo de regulación dependiente de la acumulación en el medio ambiente de una molécula señal, autoinductor, que permite a la bacteria sentir la densidad de población existente”.<sup>23</sup>

Este sistema de detección faculta a las bacterias para que se comporten colectivamente como grupo. Se ha descrito tanto en bacterias gram positivas y también en bacterias gram negativas.

Una vez que la biopelícula madura, se va formando la matriz extracelular, aunque esta matriz está formada principalmente por polisacáridos puede contener proteínas y ácidos nucleicos. La matriz no solo es un componente de soporte, ya que también es biológicamente activa y puede retener nutrientes, enzimas esenciales y agua. Participando en la adherencia a las superficies.

Las bacterias de la biopelícula viven en microcolonias de forma sésil que se extienden desde la superficie a la cual están adheridas, separadas unas de otras por espacios intersticiales, llamados canales de agua, permitiendo el flujo del líquido, así mismo para el transporte y difusión de nutrientes.<sup>3,27,28</sup>

(Figura 9)

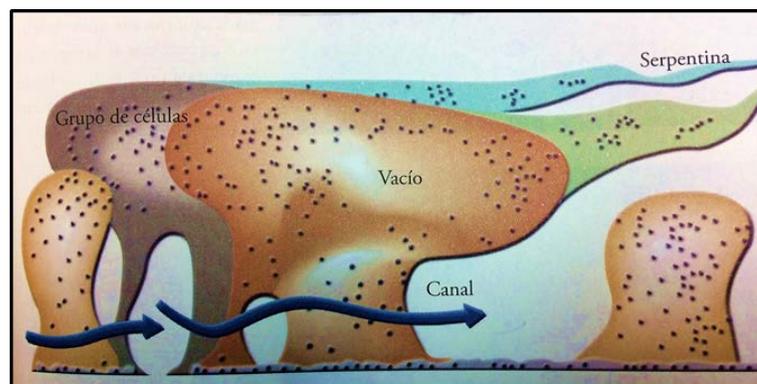


Figura 9. Biopelícula bacteriana. Se esquematiza las colonias bacterianas cubiertas por polisacáridos y los canales de agua que permiten el flujo de nutrientes y oxígeno al interior de la biopelícula.<sup>28</sup>

## 2.2 Composición y arquitectura

La formación de la biopelícula ocurre en tres etapas:

- Adhesión. Los microorganismos se adhieren a una superficie biológica (tejido pulpar, paredes dentinarias, superficie radicular o materiales de obturación), rica en nutrientes y moléculas orgánicas mediante fuerzas débiles de Van der Waals que pueden transformarse en fuertes uniones por mediación de elementos integrantes de las células bacterianas (flagelos, fimbrias, lipopolisacáridos).<sup>29</sup>
- Crecimiento. Las primeras bacterias adheridas inician su división y crecimiento, a su vez atraen a colonizadores secundarios para formar microcolonias.

Las exigencias de las bacterias situadas en la superficie de la biopelícula no serán las mismas que las bacterias que están en los estratos más profundos, la densidad celular estará regulada por moléculas de señalización o autoinductoras secretadas por las bacterias (quórum sensing), la naturaleza de la biopelícula es polimicrobiana y de una arquitectura compleja con pilares, canales de agua, poros.<sup>14,28,30</sup>

La complejidad de la biopelícula aumenta a medida que va madurando, además los componentes extracelulares de los microorganismos interactúan con las moléculas presentes en el medio circundante. Por lo tanto, la arquitectura está en constante cambio debido a los procesos externos e internos, por ejemplo, la disponibilidad de nutrientes, la composición bacteriana de la población.<sup>14,28,30</sup>

- Liberación. Ya que la biopelícula alcanza la madurez, algunas bacterias sean aisladas o en conglomerados bacterianos se liberan de la matriz para colonizar nuevas superficies cerrando el proceso de formación y desarrollo de la biopelícula convirtiéndose en un ciclo.<sup>14,28 30</sup> (Figura 10)

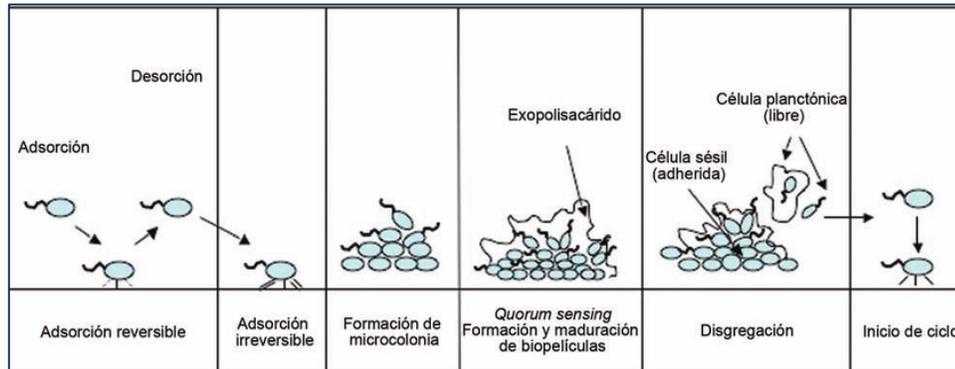


Figura 10. Diagrama de la formación de la biopelícula. 31

### 2.3 Evidencia de la biopelícula intraconducto en las infecciones endodóncicas

Nair realizó la primera identificación de biopelículas en los conductos radiculares infectados, posteriormente Molven et al. Por medio de un microscopio electrónico de barrido (SEM), observaron los dos milímetros apicales de conductos infectados, identificando cocos pegados a filamentos montados dentro de la llamada estructura mazorca de maíz (corn-cob).<sup>32</sup> (Figura 11).

Asimismo, Hubble et al. encontraron *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) en forma de biopelícula en ausencia y presencia de hidróxido de calcio. Está claro que este microorganismo tiene la capacidad de coagregarse con variedad de *Streptococcus ssp.* Como *S.gordonii*, *S.mutans* y *S.sanguinis*, en forma de biopelícula favoreciendo la colonización y supervivencia de ambos. Además, en un estudio se examinó la capacidad que tiene *E. faecalis* para expresar en mayor grado su factor de virulencia llamado gelatinasa (gelE) cuando este microorganismo se estructuraba en forma de biopelícula.<sup>32</sup>

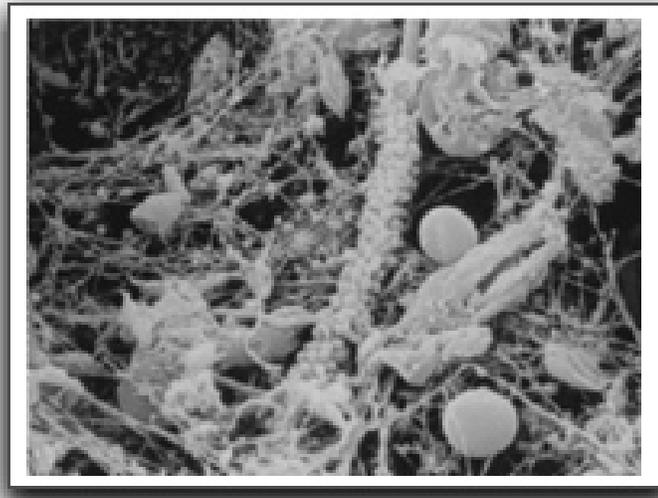


Figura 11. Microfotografía electrónica de escaneo.

muestra la estructura "mazorca de maíz" a nivel de foramen apical.<sup>33</sup>

Tronstad et al, observó por medio de SEM, biopelícula a nivel apical de dientes extraídos que presentaban periodontitis apical crónica, también Noiri et al investigaron con SEM en dientes con periodontitis apical crónica la biopelícula encontrando a nivel del ápice y puntas de gutapercha que fueron utilizadas para la obturación de conductos en dichos dientes.<sup>34</sup>

Se han observado agregaciones bacterianas en forma de biopelícula sobre las paredes de los conductos infectados, dicha biopelícula ha sido posible reproducirla en el interior de conductos de dientes extraídos con mezclas de bacterias anaerobias o cultivo puro de *E. faecalis*.<sup>34</sup>

Por lo tanto, las características de la biopelícula en los conductos radiculares no difieren de las biopelículas relacionadas a la caries dental o enfermedades gingivales. Numerosos microorganismos aislados del conducto radicular como son: *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus mitis*, *Porphyromonas gingivalis*, *porphyromonas endodontalis*, *Fusobacterium nucleatum* y *Prevotella intermedia* poseen la habilidad de comunicarse a través de quorum sensig lo que le confiere la característica de biopelícula.<sup>35</sup>

Es importante mencionar que esta habilidad de señalización de densidad también le confiere regulación de virulencia.<sup>35</sup>

Similares hallazgos fueron reportados por Leonardo et al, quienes evaluaron la presencia de la biopelícula sobre la superficie externa del ápice radicular de dientes que no habían respondido a la medicación intraconducto. Ferreira et al, examinaron la superficie del ápice de un diente resistente al tratamiento de conductos que fue removido por tratamiento quirúrgico. El diente presentaba fístula y una lesión periapical crónica; la identificación con SEM mostró cocos y formas fúngicas y evidenció que estaban rodeados de una sustancia polimérica la cual enlazaba a los microorganismos.<sup>26</sup>

Sugirió que la presencia del trayecto fistuloso permite una comunicación entre el medio interno y externo; aportando nutrientes y especies más resistentes al nicho microbiano, siendo fundamental para el mantenimiento de la infección periapical.<sup>26</sup>

Recientemente se han realizado estudios de biopelícula relacionados a la periodontitis apical tal es el caso de Ricucci y Siqueira; hallaron biopelícula en el 82% de lesiones perirradiculares. De tal manera podemos decir que son los deltas apicales, conductos laterales y los istmos del ápice donde se ocultan o alojan las bacterias de forma organizada.<sup>14</sup>

A manera de biopelícula las bacterias resisten más la acción antimicrobiana, pueden sobrevivir en ambientes desfavorables, así como dificultar la limpieza química y mecánica habitual a un retratamiento de conductos, así como resistencia antibiótica en periodontitis apical crónica.<sup>14</sup>

### 3. PERIODONTITIS APICAL CRÓNICA

#### 3.1 Generalidades

La periodontitis apical postratamiento se ve favorecida la mayoría de las veces por una falla del tratamiento de conductos derivado de la infección primaria del conducto radicular, por ejemplo, al momento de la desinfección, por obturación o sellado coronal inadecuado que permite el escape bacteriano.

Se ha demostrado que la presencia de cuerpo extraño en el conducto precipita un efecto tóxico en los tejidos periapicales. Desde la perspectiva más general la periodontitis apical es una lesión inflamatoria del tejido periodontal causada por elementos bacterianos que vienen del conducto radicular ya infectado.

Es por ello que este proceso inflamatorio es una respuesta del huésped (tejidos periapicales) involucrando ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar, para controlar y prevenir la propagación de los microorganismos que vienen del interior del conducto radicular.<sup>2</sup>

##### 3.1.1 Definición de periodontitis apical asintomática

Por concepto la periodontitis apical asintomática (PAA), tiene la característica general de una lesión apical, por ser una lesión crónica es por eso que es asintomática, radiográficamente se observa una zona radiolúcida en el ápice o adyacente a este. Por lo tanto, suele llamarse también como absceso o quiste, es un proceso inflamatorio de larga duración con presencia de bacterias.<sup>36</sup>

##### 3.1.2 Etiología

En el 90% de los casos se deriva de la presencia de bacterias, por necrosis pulpar, fracaso endodóncico y presencia de cuerpo extraño. A través del agujero apical y conductos accesorios si los hubiera; Las vías de invasión microbiana influyen en la propagación de los microorganismos. Esto se debe a que hay regiones del conducto radicular que no pueden ser limpiadas y obturadas con los equipos existentes, materiales y técnicas y por consecuencia la infección puede persistir.<sup>37</sup>

### 3.1.3 Patogenia

La patogenicidad microbiana va estar influenciada por factores de virulencia por mencionar algunos como evasión del huésped, liberación de lipopolisacáridos y producción de enzimas proteolítica, a su vez el tiempo de exposición a la agresión, la cantidad de microorganismos y esencialmente a la respuesta del hospedero.<sup>38,39</sup>

### 3.2 Microbiota asociada a periodontitis apical asintomática

Algunos autores sustentan que la presencia de especies es en menor número normalmente se encuentra de 2 a 8 especies por caso. Las bacterias que se encuentran con frecuencia son *Dialister pneumosintes*, *Fusobacterium*, *Treponema*, *Actinomyces spp*, *Streptococcus ssp*, en su mayoría estos géneros son estrictamente anaerobios, mientras que los *Streptococcus spp*, son bacterias facultativas.<sup>13</sup>

El caso de especies como *Porphyromonas gingivalis*, se informa que es capaz de evadir el desencadenamiento de una respuesta inmune ya que sus lipopolisacáridos causan toxicidad a los tejidos del huésped, así como la señalización para expresar moléculas de adhesión y activar macrófagos para producir necrosis tumoral factor alfa (TNF-alfa).<sup>38,39</sup>

La patogenicidad de los microorganismos mejora cuando se encuentran en comunidad ya que tienen una interdependencia nutricional lo que favorece a supervivencia; Es el caso del género *Actinomyces spp* habitualmente se encuentra en la flora normal de la boca, pero en lesión periapical persistente se fortalece con la interdependencia se evidencia en un estudio donde fueron sometidos en conjunto *E. faecalis*, *Actinomyces viscosus* y otras especies.<sup>13,40</sup>

Se especula que las especies aisladas en periodontitis apical asintomática son en gran medida, las mismas a la bolsa periodontal inflamada, no obstante, existen algunas excepciones como *Porphyromonas endodontalis* es única de las infecciones de origen endodónico. Caso contrario es *Porphyromonas gingivalis* se encuentra en infecciones de tipo periodontal, así como infecciones de tipo endodónico (Tabla 2) <sup>41</sup>

Tabla 2.		
Género	Conducto radicular %	Bolsa periodontal %
<i>Streptococcus spp.</i>	2.65	26.10
<i>Peptococcus spp.</i>	-	0.58
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	11.78	5.64
<i>Eubacterium spp.</i>	13.82	7.79
<i>Propionibacterium spp.</i>	5.40	0.21
<i>Actinomyces spp.</i>	4.35	15.70
<i>Prevotella spp.</i>	3.17	2.44
<i>Porphyromonas spp.</i>	2.98	10.51

Tabla 2. Relación de la microbiota pulpar y periodontal.

Braz y et al. Investigaron la presencia del género *Treponema spp.*, a través de PCR encontrando que no es una especie con alto porcentaje de patogenicidad, pero si se encuentra en la mayoría de los casos para tal efecto se encuentra *Treponema maltophilum* 29.7%, *Treponema denticola* 28.9%, *Treponema pectinovorum* 13.7% *Treponema vicentii* 5.1%.<sup>42</sup>

*E. faecalis* es de las especies comúnmente aislada, las infecciones postratamiento endodónico por lo general son asintomáticas y muestran síntomas muy leves, ya que el sistema de conductos radiculares está ocupado en su mayoría por material de obturación de ahí que las bacterias estén en un porcentaje bajo. Podemos concluir que *E. faecalis* está más vinculado con los casos de periodontitis apical asintomática.<sup>43</sup>

Dentro del grupo de las levaduras orales la *Cándida albicans* son las especies más dominantes. Las infecciones orales por bacteria de levadura se producen cuando el anfitrión proporciona las condiciones ambientales y los alimentos esenciales para el accesorio, el crecimiento, y la reproducción de hongos. Las levaduras son un patógeno oportunista y la presencia de éstas en las bolsas periodontales infectadas y de su papel posible en la patología de diversas formas de periodontitis. <sup>44</sup>

### 3.3 Lesiones periapicales por periodontitis apical crónica

La periodontitis apical asintomática se asocia con la función básica de contener a las bacterias y no permitir su diseminación a sitios distantes, sin embargo, cuando la agresión de las bacterias supera la reacción de defensa del huésped esto no se llevará a cabo. Los métodos de diagnóstico pueden ser desde una radiografía convencional hasta una tomografía computarizada de rayo cónico (TRC) y en algunos casos solo pueden identificarse con examen histológico. <sup>2</sup>

Por medio del examen histológico se han podido detectar cristales de colesterol lo que puede causar reacción en los tejidos induciendo la acumulación de células gigantes y macrófagos (Figura 12). <sup>13</sup>

Ya que las bacterias se han establecido en el ápice del diente y comienzan a liberar sus productos metabólicos y antígenos en su mayoría será la liberación de polisacáridos(LPS) se inicia la inflamación periapical; La cual representa una respuesta inmune local a la infección del conducto radicular y es vista como una segunda línea de defensa, el fin es limitar la infección.

Respecto a la inflamación periapical hay un aumento del número de osteoclastos y pérdida ósea.

El infiltrado inflamatorio constituye aproximadamente un 50% de las células presentes en los granulomas periapicales, con células no inflamatoria del tejido conectivo, así también presencia de fibroblastos, epitelio proliferativo, citocinas osteoblastos y osteoclastos.<sup>36</sup>



Figura 12. Cristales de colesterol en la región periapical de un diente.

Se observa una muestra histológica, los (espacios blancos) son cristales de colesterol y también acumulación de células inflamatorias.

Cuando la lesión es crónica (asintomática) hay un aumento de las células T (supresoras) en relación con las células Th (cooperadoras), lo que indica el principio de la respuesta inmune y posteriormente aumentar las células T que sirven para moderar la actividad excesiva y así crear un equilibrio en la lesión. Muchos de los mediadores químicos desempeñan un importante papel para combatir la infección, pero implica un costo alto al provocar daño a los tejidos. Por otra parte, la destrucción en el periápice involucra la resorción ósea y su reemplazo por tejido de granulación o quístico.<sup>3,36,45</sup>

De igual manera se ha descrito que los componente de la pared celular de las bacterias reaccionan con los macrófagos, fibroblastos y otras células del sistema inmunitario llevando la producción de las citocinas proinflamatorias como IL-1, IL2, TNF-alfa, IL6,IL8,TGF-beta, IL-4 e IL-10. El TNF-alfa está presente en granuloma apical y estimula la reabsorción ósea, además de aumentar la respuesta vascular y estimular a los linfocitos. <sup>3, 36,45</sup>

En el caso de TGB-beta repara las lesiones periapicales es un mediador en la respuesta de los afectos adversos a través de la activación de macrófagos, estimulación y proliferación de fibroblastos e inhibe la formación de osteoclastos. <sup>3,36,45</sup> (Figura 13)

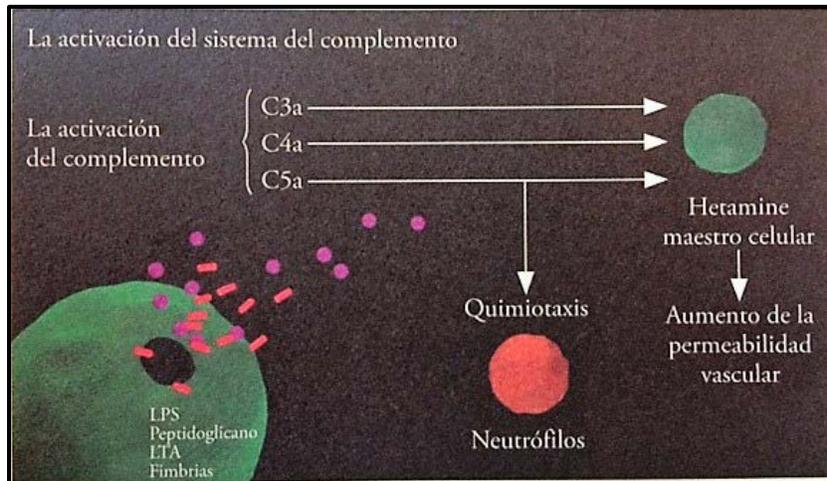


Figura 13. Liberación de mediadores químicos involucrados en la inflamación por periodontitis apical asintomática.<sup>36</sup>

### 3.3.1 Absceso apical crónico

Es el resultado de un proceso irritativo por necrosis pulpar o presencia de bacterias tras el fracaso de tratamiento de conductos, se presenta exudado y la formación de una fistula, así como una lesión de hueso cortical en el ápice dental.<sup>38,44</sup>

Así que comúnmente es asintomática, ya que rompe la cortical ósea, esto con la finalidad de descargar el exudado purulento formado en el tejido de granulación expulsando el líquido purulento por la fistula formada en el tejido de la mucosa oral. La característica principal del absceso apical crónico es las descargas periódicas del líquido purulento (pus), ya que es asintomática los pacientes en ocasiones ignoran su presencia (Figura 14).<sup>38,44</sup>

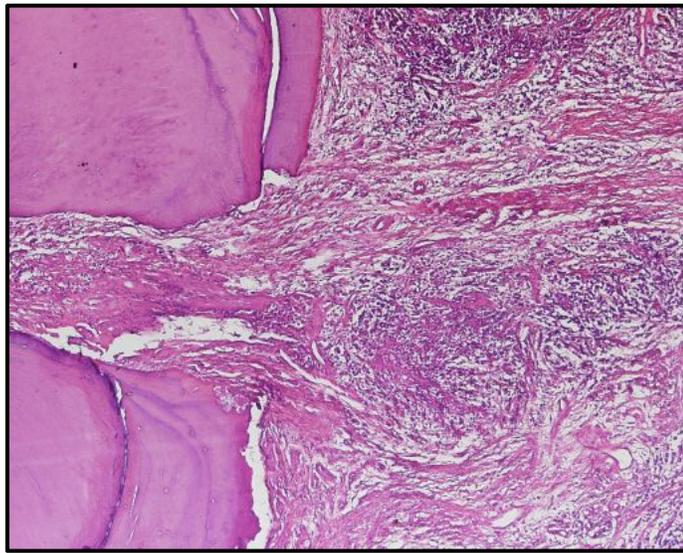


Figura 14. Corte histopatológico de un absceso apical crónico.<sup>46</sup>

### 3.3.2 Granuloma apical

El granuloma es una respuesta al estímulo de baja intensidad, a causa de la infección lenta y continua de bacterias o de la síntesis de las mismas, con característica de respuesta inflamatoria en la que predominan fibroblastos, macrófagos, linfocitos, formando un tejido de granulación para la reparación de la zona lesionada. es de tipo de lesión tiene una rica inervación con fibras mielínicas y amielínicas el crecimiento de esta lesión provoca destrucción en el cemento, dentina y tejido óseo.<sup>38,44</sup>

Por lo tanto, se puede decir que el granuloma se constituye de distintas zonas: Zona de infección. Es donde se encuentra las bacterias y los productos derivados del metabolismo.

Zona de contaminación. Está ocupada por leucocitos y macrófagos.

Zona granulomatosa. Donde se halla el tejido de granulación.

Zona proliferativa. Esta zona se conforma de tejido conjuntivo fibroso, alberga restos de Malasez.

En este de orden de ideas si no se aplica el tratamiento oportuno, el granuloma evoluciona y el estímulo de los restos de Malasez provoca un tapizado epitelial de tal forma que se convierte en quiste apical.

Dentro de esta perspectiva el granuloma suele ser asintomático o provocar mínima molestia. La única forma de diferenciarse entre un quiste y un granuloma es por estudio anatomopatológico ya que en dimensiones son muy similares siendo menor a 1cm .<sup>38.44</sup> (Figura 15)

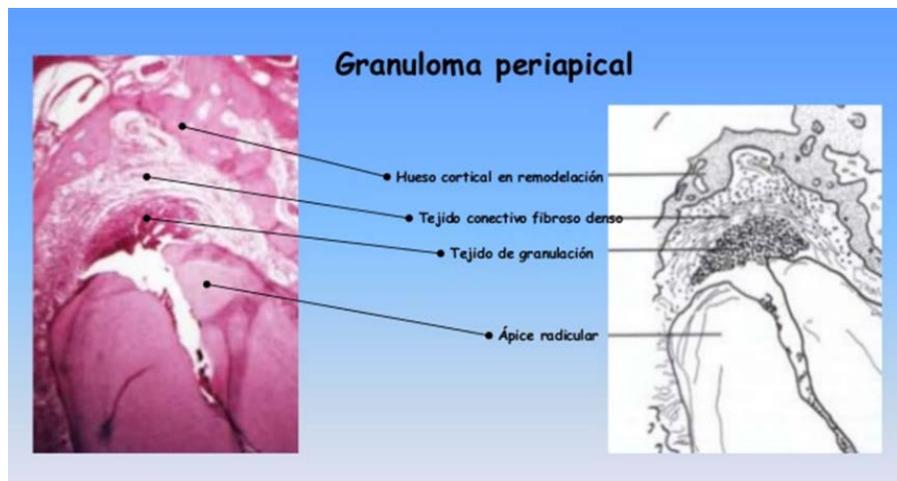


Figura 15. Representación de un granuloma apical y sus zonas de diferenciación.<sup>47</sup>

### 3.3.3 Quiste periodontal apical

En cuanto al quiste periodontal apical se afirma que se compone de una cápsula de tejido conjuntivo fibroso recubierto por un epitelio escamoso estratificado con una luz que contiene fluido y restos celulares.<sup>48</sup>

Existen dos variaciones del quiste periodontal apical:

- quiste verdadero: cuando está completamente encapsulado en el epitelio sin comunicación con el conducto.
- quiste periapical en bolsa: cuando el epitelio que delinea la cavidad está abierto con comunicación al conducto radicular.<sup>48</sup> (Figura 16)

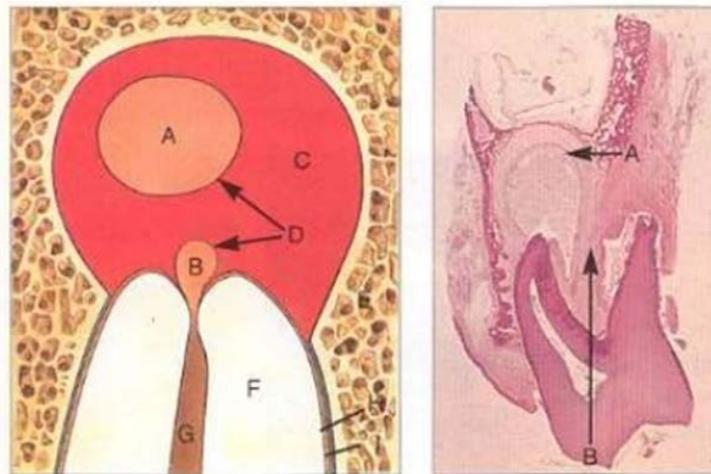


Figura 16. Quiste en bolsa y verdadero. (A) quiste verdadero, (b) quiste en bolsa, (c) granuloma, (D) epitelio (E)hueso alveolar, (F) dentina, (G) conducto radicular, (H) cemento, (I) ligamento periodontal.<sup>49</sup>

Se considera que el quiste periodontal es una secuela directa de un granuloma crónico, sin embargo, no es regla. En efecto esta respuesta inflamatoria incrementa la producción de factor de crecimiento de queratinocitos(KFG) estimulan la proliferación de restos epiteliales de Malassez (REM) localizados en el ligamento periodontal en las lesiones periapicales inflamatorias, para iniciar la formación del quiste.<sup>3</sup>

Con respecto a tamaño y forma, macroscópicamente son redondos u ovoides de 5.0 a 7.0 mm. Mientras que microscópicamente se observa parcial o completamente recubiertos de epitelio escamoso estratificado no queratinizado; El grosor puede incluir hasta 50 capas celulares, pero regularmente presentan de 6 a 20 células.<sup>3</sup> (Figura 17)

Presentan una característica común contiene colesterol, iniciando una reacción de cuerpo extraño, a su vez dan al líquido quístico el típico color amarillo brillante.<sup>3</sup>

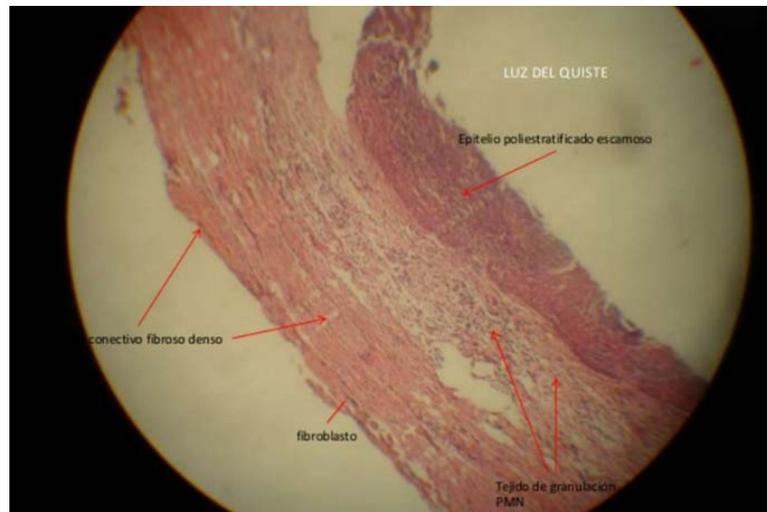


Figura 17. Estructura histopatológica del quiste periapical.<sup>50</sup>

Por otra parte, en su cápsula de tejido conjuntivo, se compone de fibras colágenas densas, predominan células plasmáticas que indican la síntesis de anticuerpos contra toxinas microbianas.<sup>3</sup>

Se puede dividir el proceso de desarrollo del quiste periodontal apical de la siguiente manera:

- a) Fase inicial: inicia la proliferación por estímulo de la respuesta inflamatoria proveniente de los REM.
- b) Fase de formación del quiste: se desarrolla una cavidad recubierta por tejido epitelial.<sup>51</sup>

c) Fase de crecimiento: en esta fase existe la reabsorción ósea inducida por prostaglandinas.

Se caracteriza por expansión lenta con la creación de líquido mucopurulento. Por lo tanto, las bacterias representan un papel importante en el progreso de la lesión periapical, se encuentran las endotoxinas que incluyen a los géneros: *Porphyromonas ssp*, *Fusobacterium ssp*, *Prevotella ssp*.<sup>51</sup>

Participan también bacterias gram positivas, por ejemplo, *Peptostreptococcus*, *Streptococcus ssp*, *Eubacterium ssp*, liberando enzimas como heparinasa, fibrinolisisina y colagenasa las cuales favorecen la expansión de las bacterias hacia el periápice.<sup>51</sup>

De tal manera se realizó una investigación con el objetivo de conocer la presencia de bacterias y frecuencia de lesiones persistentes en el tejido periapical; los hallazgos microbiológicos fueron en un 80.4% especies anaerobias estrictas y una frecuencia de 70.6% de presencia de bacterias grampositivas de quistes periapicales, por lo que se concluye que el quiste periapical es una lesión predominante en las lesiones perirradiculares persistentes al fracaso de tratamiento de conductos.<sup>52</sup>

#### 4. RETRATAMIENTO ENDODÓNCICO

La mayoría de los fracasos endodóncicos se asocian a errores en la limpieza, en la conformación de los conductos radiculares, con fallas de obturación del conducto.<sup>53</sup>

Se ha propuesto un término “enfermedad post tratamiento” para describir aquellos casos que se habrían denominado fracasos endodóncicos que involucra la periodontitis apical persistente. La enfermedad post tratamiento endodóncico es principalmente causada por la infección del sistema de conductos radiculares, cuando los microorganismos han sobrevivido al tratamiento previo, o invadido los espacios del conducto radicular después de un tratamiento inicial.<sup>53</sup>

Frente a un tratamiento de conductos radiculares inicial inadecuado, se implementa un nuevo tratamiento cuyo objetivo es eliminar los microorganismos que han sobrevivido al tratamiento anterior y crear un ambiente propicio al mecanismo reparador.<sup>54</sup>

Confirmado el fracaso endodóncico se evaluará una serie de parámetros clínicos y radiográficos que permitan determinar la orientación terapéutica a seguir que incluirá la posibilidad de un nuevo tratamiento o la implementación de técnicas complementarias quirúrgicas. Además, es de suma importancia tomar en cuenta si el nuevo procedimiento mejorará las condiciones al anterior tratamiento (Figura18).<sup>54</sup>

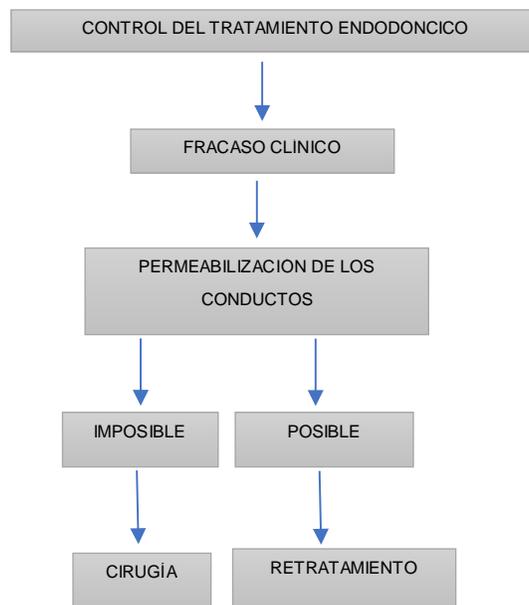


Fig.21. Se resume las vías de decisión frente a los distintos tipos de situaciones planteadas ante el fracaso endodóncico.

Un retratamiento endodóncico no quirúrgico va orientado a mejorar la calidad del tratamiento previo, superar limitaciones, eliminar las bacterias y lograr un sellado tridimensional, para eliminar signos, síntomas y curar las lesiones periapicales.<sup>55</sup>

Los puntos a seguir en el retratamiento son varios e involucran de nueva cuenta todas las etapas que se mencionan en la (Tabla 3).<sup>55</sup>

TABLA 3. ETAPAS DEL RETRATAMIENTO ENDODONCICO	
1.	La corrección de la cavidad de acceso endodónico
2.	La remoción del material de obturación de conductos
3.	La determinación de la nueva longitud de trabajo y limpieza del conducto.
4.	El nuevo límite lateral de conducto
5.	Medicación intraconducto
6.	Obturación y restauración

Tabla.2. Etapas del retratamiento endodónico. se muestra paso a seguir para un retratamiento de conductos aumentando la posibilidad de abordar por completo la anatomía de los conductos y a la vez extraer todos los restos de tejido, materiales de cuerpo extraño, así como la remoción de la biopelícula.

Actualmente existe la implementación de nuevos instrumentos para desobturación de conductos optimizando y elevando la probabilidad de lograr la limpieza del conducto, así como la remoción de la microbiota organizada en biopelícula. Algunos ejemplos de dichos instrumentos son, puntas ultrasónicas (la agitación ultrasónica puede desorganizar la biopelícula bacteriana haciéndolas susceptibles a los irrigantes antimicrobianos) e instrumentos rotatorios (fresas Gates- Glidden y fresas largo).<sup>55</sup>

También el uso correcto de irrigantes y medicamentos intraconducto dirigido a microorganismos específicos presentes en la microbiota patógena de los fracasos endodónicos es de vital importancia para lograr el éxito en el retratamiento de conductos. Caso es el de hidróxido de calcio, el cual ha sido usado como medicación intraconducto para el retratamiento en aquellos casos en los que la endodoncia ha fallado.<sup>55</sup>

En las dos últimas décadas la Clorhexidina ha sido propuesta como un irrigante de medicación intraconducto por ser un buen antiséptico contra el *E. faecalis*. La combinación de ambos es un buen método antibacteriano y recomendable en infecciones primarias, pero sobre todo para el uso de retratamientos.<sup>55</sup>

- Tratamientos quirúrgicos complementarios

La cirugía paraendodóncica constituye un método de elección cuando surge la necesidad de conservar la restauración dental, ante la imposibilidad de abordar los conductos, o bien, si un retratamiento endodóncico no fuera suficiente para eliminar los procesos patológicos.<sup>56</sup>

Por lo tanto, el propósito principal es eliminar la causa de la lesión persistente al lograr acceso a la lesión periapical con visualización directa.

Las ventajas que ofrece la cirugía paraendodóncica o también conocida como microcirugía comprenden una identificación más fácil de los ápices de las raíces osteotomías más pequeñas, resecciones radiculares más conservadoras y adecuadas.<sup>56</sup>

John Ingle clasifica a la cirugía paraendodóncica como se muestra en la (Tabla 4), esta clasificación es dirigida a reparar la lesión existente, recuperar el estado de salud y asegurar el mantenimiento de la pieza dental en función.<sup>56</sup>

Tabla 4. Tratamientos quirúrgicos complementarios	
CLASIFICACIÓN JOHN INGLE	CONCEPTO
CIRUGÍA APICAL	<p>Tratamiento indicado cuando existe periodontitis apical persistente y no se ha logrado conseguir la eliminación por retratamiento de conductos adecuado, cuando existe desviación del conducto original o en situaciones anatomopatológicas que impiden el acceso (Figura 19 y Figura 20).</p>
REPARACIÓN DE PERFORACIONES	<p>Es una técnica que se lleva a cabo cuando se procura abordar la zona radicular en la que se encuentre una comunicación patológica del conducto radicular, ya sea por procesos reabsortivos o iatrogénicos (Figura 21).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Remoción del tejido afectado</li> <li>• Limpieza de la cavidad</li> <li>• Sellamiento de la comunicación con biomateriales para cicatrización de la lesión.</li> </ul>
RESECCIÓN RADICULAR O RADECTOMÍA	<p>Consiste en la eliminación de una de las raíces que conforman una pieza dental multirradicular, que se encuentren afectadas por procesos patológicos reabsortivos y/o infecciosos (Figura 22).</p>
HEMISECCIÓN	<p>Es un procedimiento quirúrgico en donde se realiza la sección a nivel de la furca en las raíces de una pieza dental multirradicular, sin embargo, solo es factible llevar a cabo cuando las características anatómicas permiten la individualización correcta de cada raíz. se considera dicha técnica ante procesos infecciosos o presencia de caries presente en alguna de las raíces (Figura 23).</p>



Figura 19. Cirugía apical. Se muestra la secuencia de pasos del extremo radicular, de izquierda a derecha, abordaje, determinación de la longitud de la resección, tallado de la cavidad y retroobturbación.<sup>56</sup>



Figura 20. Cirugía apical. secuencia completa de tratamiento apical, de izquierda a derecha, resección, retropreparación, retroobturbación y posterior cierre de la lesión ósea con materiales de regeneración tisular guiada. En la última imagen se observa el ideal de reparación de control a distancia el cual se lleva a cabo 3 meses después de realizada la cirugía.<sup>56</sup>

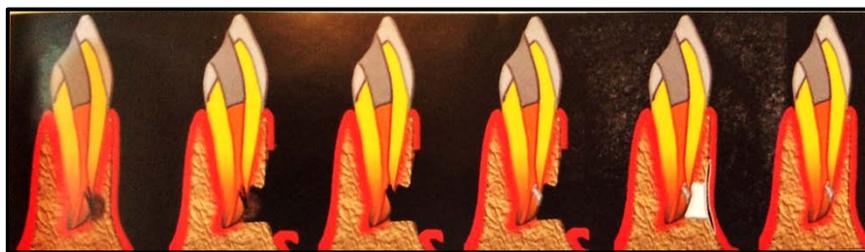


Figura 21. Reparación de perforaciones. Se esquematiza la secuencia de pasos para el sellado de la perforación radicular, de izquierda a derecha perforación hacia vestibular, reubicación de la anatomía, sellado de la perforación y en ultimo el control ideal de curación de la lesión a distancia.<sup>56</sup>

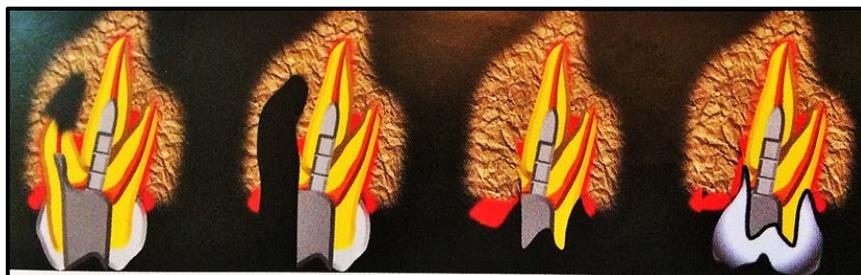


Figura 22. Resección radicular. se expone la técnica de resección radicular de una raíz mesiovestibular, se extrae dicha raíz y se coloca el perno con el muñón colado en las raíces remanente para recibir rehabilitación protésica.<sup>56</sup>

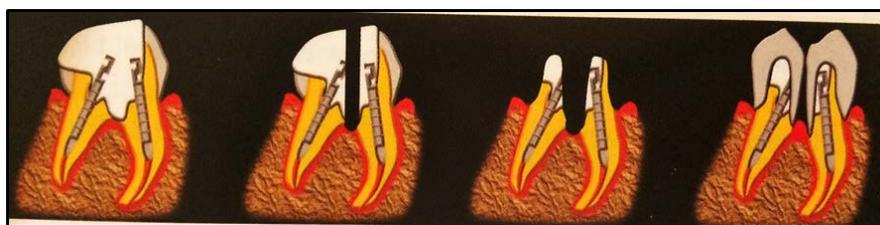


Figura 23. Hemisección. se muestra el esquema con la técnica de hemisección con la rehabilitación funcional de la pieza dental, se colocan los postes los inmediatamente a la finalización del tratamiento de conductos radiculares.<sup>56</sup>

## CONCLUSIONES

- Cuando un fracaso endodóncico se presenta el retratamiento tendrá la finalidad de eliminar o reducir la gran mayoría de los microorganismos, pero se dificulta ya que las bacterias persistentes en un fracaso endodóncico por lo general se encuentran en zona inaccesibles aun cuando la técnica químico-mecánica sea la adecuada.
- El microorganismo de mayor prevalencia en el fracaso endodóncico es *Enterococcus faecalis* por su gran capacidad de vivir en condiciones adversas y tener la facultad de formar biopelícula en asociación con otros microorganismos, por ejemplo, *Actinomyces ssp*, *Streptococcus*, *Lactobacillus ssp*.
- La formación de la biopelícula intraconducto se considera que tiene procesos de formación similares a otras biopelículas orales, ya que aunque existen estudios de investigación recientes no se ha podido concluir la composición intraconducto con exactitud una, sin embargo podemos pensar que la biopelícula es un factor de virulencia y mecanismo de defensa polimicrobiano vez realizado el tratamiento de conductos es el factor de virulencia polimicrobiano que favorece la aparición de lesiones periapicales.
- La biopelícula entre más pase el tiempo se vuelve más fuerte y su eliminación es difícil ya que son microorganismos protegidos por una capa de polisacáridos que actúa como una barrera ante cualquier ataque antimicrobiano.
- Investigaciones más recientes confirman la presencia de hongos oportunistas dentro del conducto radicular como es el caso de *Cándida albicans*.
- Si los microorganismos persisten y proliferan es muy probable que cree una lesión periapical, mejor conocida como periodontitis apical crónica.

- La periodontitis apical crónica es una lesión que es de lenta evolución y asintomática lo que favorece que los microorganismos puedan proliferar sobrevivir y adaptarse a ciertos nichos ecológicos para causar mayor daño a los tejidos perirradiculares.
- Ante el grado de patogenicidad y virulencia de los microorganismos el huésped responde con mecanismos de defensa para concentrar la infección, sin embargo, tiene un costo a la vez que el huésped se defiende se crea una lesión en el tejido óseo y ligamento periodontal como evidencia esta la presencia de absceso crónico, granuloma apical y quiste periodontal.
- Ante el fracaso endodónico existen tratamientos conservadores que tienen la finalidad de erradicar los microorganismos y su infección. Conservando la estructura dental y en algunos casos el material de restauración.
- Cuando el diente afectado no responde ante estos tratamientos conservadores se opta por la extracción dental.
- Es de suma importancia que la primera intervención se realice de forma correcta para evitar la persistencia o entrada de microorganismos que propicien el fracaso endodónico.
- Finalmente, el estudio de la biopelícula intraconducto en el ámbito microbiológico es de gran relevancia para que en un futuro si se conoce su acción específica se permita la aplicación de antimicrobianos eficientes y dirigidos que ayuden a la eliminación total de la microbiota intraconducto y evitar fracasos endodónicos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Herzog DB, Honsny NA, Niazi SA. Rapid Bacterial Detection during Endodontic Treatment. *J Dent Res* 2017; jun-, 96(6):626-632
2. Gunnar B, Pieben HB, Claes R. *Endodoncia 2ª. ed. Mexico. manual moderno.* 2011. Pp. 11-126.
3. Coenh R. *Vías de la Pulpa. 10ª. ed. Barcelona. Elsevier.* 2011. 452-571.
4. Mahmoud T, Walton RE. *Endodoncia principios básicos y práctica. 4ª. ed. Elsevier.* 2010. Pp 1-47.
5. Giorgios NT, Azcarate AM, Zachaki S, Panopoulos P, Kontakioti EG, Madianos PN, Divaris K. Comparison of Bacterial Community Composition of Primary and Persistent Endodontic Infections Using Pyrosequencing. 2015; aug; 41 (8):1226-1233.
6. Igbal A. The Factors Responsible for Endodontic Treatment Failure in the Permanent Dentitions of the Patients Reported to the College of Dentistry, the University of Aljouf Kingdom of Saudi Arabia. *J Clin Diagn Res.* 2016 may; 10 (5): ZC146- ZC148.
7. Lee SH, Baek DH. Antibacterial and neutralizing effect of human hBD-2 defensins on *Enterococcus faecalis* lipoteichoic acid. *J Endod.* 2012. 38 (3). Pp. 351-356
8. Gomes BP, Berber VB, Kokaras AS, Chen T, Paster BJ. Microbiomes of endodontic-Periodontal Lesions before and after Chemomechanical Preparation. *J Endod.* 2015; dic, 41 (12): 1975-1984.
9. Yang Gao MS, Xiaoqiong J, Dongjia L, Yanhuo C, Zhongchun T. The Starvation Resistance and Biofilm Formation of *Enterococcus faecalis* in Coexistence with *Candida albicans*, *Streptococcus*

- gordonii, *Actinomyces viscosus*, or *Lactobacillus acidophilus*. *J Endod.* 2016 Aug;42(8).Pp1233-1238.
10. Zbidi ND, Zaki A, Zouiten S, Bouhzala A, Baccouche C. Prevalence of endodontic yeasts in periapical infections. *Odontostomatol Trop.* 2005. Jun;28 (110); 5-12.
  11. saboia-dantas CJ, Coutrin LF, SAMPAIO HR, SIQUEIRA JF., Jr. Herpesviruses in asymptomatic apical periodontitis lesions: an immunohistochemical approach. *Oral Microbiol Immunol.* 2007;22:320–5.
  12. Lamot RJ, Hajisliengallos GN, Jelikinses HF. *Microbiología e Inmunología. México. manual moderno 2015 Pp.325-349.*
  13. Lima ME. *Endodoncia, ciencia y tecnología. Venezuela. Amolca. 2016. Tomo 1 Pp85-116.*
  14. Canalda SC, Brau AE. *Endodoncia Técnicas clínicas y bases científicas. 3ª. ed. España. Elsevier. 2014. Pp. 27-292.*
  15. Cárdenas ME, Cruz OR, Gándara JL, Pérez MA. Factores de virulencia bacteriana: la “inteligencia” de las bacterias. *Elementos.* 2014;(94). Pp.35-43.
  16. Yang J, Park OJ, Kim J, Baik JE, Yun CH, Han SH. Lipoteicjoic Acido f *Enterococcus faecalis* Inhibits the Differentiation of Macrophages into Osteoclasts. *Endod.* 2016. Apr; 42 (4):570-4.
  17. Barbosa RM, De Jesus SA, Zaia AA, Ferraz C.R, Almeida JF, Gomes B. Quantification of Lipoteichoic Acid Contents and Cultivable Bacteria at the Different Phases of the Endodontic Retreatment. *J Endod.* 2016;42 Pp. 552-556.
  18. Díaz AC. “Aspectos relevantes de *Enterococcus Faecalis* y su participación en las infecciones de origen endodóntico”. *Carlos bóveda.* 2008; feb (invitado no.55). <http://www.carlosboveda.com>.
  19. Harvey RA, Champe PC. *Microbiología. 2ª. ed. España. Lippincotts.*2008. Pp. 12-13.

20. Taschieri S, Fabbro M, Samaranayake L, Chang JW, Corbella S. Microbial invasión of dentinal tubules: a literatura review and new perspective. *J Investig Clin Dent*. 2014 Aug;5(3).Pp163-70.
21. Henriques LCF, Brito LCN, Tavares WLF, Teles RP, Vieira LO, Teles FRF, Ribeiro AP. Microbial Ecosystem Analysis in Root Canal Infections Refractory to Endodontic Treatment. *J Endod*. 2016; aug,(42).Pp.1239-1245.
22. <http://www.sciencephoto.com/media/12916/view>
23. Tennert C, Feldman K, Haamann E, Al-Ahmad A, Follo M, Wrbas KT, Hellwig E, Altenburger MJ. Effect of photodynamic therapy (PDT) on *Enterococcus faecalis* biofilm in experimental primary and secondary endodontic infections. *BMC Oral Health*. 2014;14:Pp.132.
24. Love R. *Enterococcus faecalis*; a mechanism for its role in endodontic failure. *Int Endod J*. 2001;(34).Pp.339-405.
25. Gomes B, Pinheiro E, Gade-Neto C, Sousa E, Ferraz C, Zaia A. et al. Microbiological examination of infected dental root Canals. *Oral Microbiol Immunol*. 2004;19:71-76
26. Sirvent F, García BE. Biofilm. Un nuevo concepto de infección en Endodoncia. *Endod*. 2010 ;oct 28(4)Pp.241-256.
27. Lasa UI. Biofilms bacterianos. *SEM 2014 (37)*Pp.14-18
28. Garcia ARL, Briseño MB. Endodoncia I Fundamentos y clínica. México. UNAM. 2016. tomo 1. Pp. 37.80
29. Ross P. Microbiología bucal y clínica. México. Científica S.A de C.V. Pp.90-96.
30. Goncalves J. "Relevancia y participación de las biopelículas microbianas en las endodónticas". Carlos bóveda. 2007. jun (invitado no.52) <http://www.carlosboveda.com>.
31. [https://www.researchgate.net/figure/287707996\\_fig1\\_Figura-1-Fases-de-formacion-de-biopeliculas-y-estrategias-de-dispersion-La-formacion-d](https://www.researchgate.net/figure/287707996_fig1_Figura-1-Fases-de-formacion-de-biopeliculas-y-estrategias-de-dispersion-La-formacion-d)

32. Wang L, Dong M, Zheng J, Cancion Q, Yin W, Li J, Niu W. Relationship of biofilm formation and *gelE* gene expression in *Enterococcus faecalis* recovered from root Canals in patients requiring endodontic retreatment. *J Endod.* 2011; May. 37.(5). Pp.631-636.
33. <https://es.slideshare.net/GustavoERiosQuevedo/3-clase-odontopediatria-caries-dental>.
34. Neelakantan P, Romero M, Vera J, Dao U, Khan AU, Yan A, et al. Biofilms in Endodontics—Current Status and Future Directions. *Int J Mol Sci.* 2017. Ago. 18 (8). Pp.1748
35. Negroni M. Microbiología estomatológica Fundamentos y guía práctica. 2ª. Ed. Buenos Aires. Panamericana. 2009. Pp.222-344.
36. García ARL, Briseño MB, Endodoncia II Fundamentos y clínica. México. UNAM. 2016. Tomo 2. Pp.40-112.
37. Nair PN. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2004. Nov;15 (6) Pp.348-381).
38. Liebana UJ. Microbiología oral. 2ª. Ed. Madrid. McGraw-Hill interamericana. 2002. Pp.345-617
39. Vicent AW. Discuss the role of microorganisms in the aetiology and pathogenesis of periapical disease. *Aust Endod J.* 2016;42. Pp.53-59.
40. Siqueira JF, Rocas I. Distinctive features of the microbiota associated with different forms of apical periodontitis. *J Oral Microbiol.* 2009; 1: 10.3402.
41. Siqueira JF, Antunes HS, Rocas I, Rachid CTCC, Alves FRF. Microbiome in the Apical Root Canal System of Teeth with Post-Treatment Apical Periodontitis. *PLoS One.* 2016; 11(9). Pp.1628-1633.

42. Rosa PT, Signoretti CFG, Montagner F, Gomes BP, Jacinto CR. Prevalencia de *Treponema* ssp. En lesiones periapicales endodónticas resistentes al retratamiento. *SciELO*.2015. vol.29.no.1. Pp.031.
43. Ricuccin D, Siqueira JF jr, Loghin S, Lin ML. Repair of Extensive Apical Root Associated with Apical Perionitis: Radiographic and Histologic Observations after 25 Years. *Rev. Endod* 2014. 40;(8).1268-1274.
44. Velasco LA, González JI. Estado actual de la Periodontitis apical crónica. 2006.-2007 <http://conganat.e.urjc.es>.
45. Arce AY. Inmunología e inmunopatología oral. México. manual moderno. 2009. Pp.265-278.
46. [http://patoral.umayor.cl/patoral/?page\\_id=1283](http://patoral.umayor.cl/patoral/?page_id=1283)
47. <https://es.slideshare.net/mayhuasca2/atlas-lesiones-periapicales>.
48. Saraf PA, Kamat S, Puranik RS, Puranik S, Saraf SP, Bhanu PS. Comparative evaluation of immunohistochemistry, histopathology and conventional radiography in differentiating periapical lesions. *J. Conserv Dent*. 2014.17(2). Pp.164-168.
49. <https://es.slideshare.net/mayhuasca2/atlas-lesiones-periapicales>
50. <https://es.slideshare.net/mayhuasca2/atlas-lesiones-periapicales>
51. Leyva HER, Tapia VJL, Quezada RD, Ortiz RE. Factores involucrados en el desarrollo y expansión del quiste periodontal. *Rev. Odont Mex*. 2006.marz. Vol. 10, (1). Pp.36-41.
52. Signoretti Fg, Gomes BP, Montagner F, Jacinto RC. Investigation of Cultivable Bacteria Isolated from Longstanding Retreatment-resistant Lesions of Teeth with Apical Periodontitis. *JOE Endod*.2013.39(10) Pp.1240-1244.
53. Lumley P, Adams N, Tomson P. *Práctica Clínica en Endodoncia*. Madrid. 2009. Pp 69-103.

54. Buttino MA. Nuevas Tendencias 3 Endodoncia. Brasil. Artes médicas. 2008. Pp.206-208.
55. Chalco J. Lidia B, Meza Z. Retratamiento endodóntico no quirúrgico. Rev. Estomat Here. 2011. Vol.21 (4). Pp.231-236.
56. Lopreite GH, Basilaki JM. Endodoncia Criterios técnicos y terapéuticos.