

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZAN

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

E.A.P DE ODONTOLOGÍA



**EFFECTIVIDAD ANTIBACTERIANA IN VITRO DE TRES PASTAS
MEDICAMENTOSAS FRENTE AL ENTEROCOCCUS FAECALIS.**

HOSPITAL MILITAR CENTRAL, LIMA 2016.

TESISTAS

María Dolores GARCÍA COZ

Rosario Gianina GONZÁLES MENDIZABAL

ASESOR: Antonio Alberto BALLARTE BAYLÓN

PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE

CIRUJANO DENTISTA

HUÁNUCO - PERÚ

2017

DEDICATORIA

A Dios, por ser nuestro guía y por permitirnos llegar a este momento tan especial en nuestras vidas.

A nuestros padres y hermanos quienes nos inspiraron, acompañaron, y nos dieron su apoyo incondicional en todas las metas que nos hemos propuesto.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a todas aquellas personas que participaron de manera directa e indirecta, y que con su apoyo, colaboración y sugerencias hicieron que sea posible el desarrollo del presente trabajo de investigación.

- Facultad de Odontología de la Universidad Hermilio Valdizán
- A los doctores de la facultad de Odontología.
- A nuestro asesor Mg. Cd. Antonio Alberto, Ballarte Baylon, por su confianza y apoyo.
- Al CD. Juan Augusto Fernández Tarazona por su apoyo y sugerencias
- Al personal del Laboratorio de Microbiología del Hospital Militar Central, por su colaboración durante la ejecución del proyecto
- A la Lic. Alida Navarro, del INS, por su gran apoyo y colaboración.
- Al CD. Gustavo De la Sotta, por su apoyo y sugerencia.
- A la Tte Crl. Odont. Silvia Raquel Payano por su apoyo.
- A nuestro amigo Rafael C. G. por su apoyo incondicional.
- A cada uno de nuestros amigos, por los buenos momentos.

RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar la efectividad antibacteriana in vitro de la pasta hidróxido de calcio con omeprazol, la pasta tri-antibiótica y la pasta hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% frente al *Enterococcus Faecalis*.

El diseño de contrastación fue experimental. Se distribuyeron 10 placas Petri que contenían agar Müller Hinton a 40° C, sobre las cuales fue inoculada la bacteria *Enterococcus Faecalis*. Se hicieron 5 réplicas. Además, estas fueron divididas de manera aleatoria en 4 segmentos cada una de acuerdo al tipo de pasta medicamentosa que se aplicó: grupo P1 (hidróxido de calcio + clorhexidina al 2%), grupo P2 (hidróxido de calcio + omeprazol), grupo P3 (pasta tri-antibiótica) y el grupo P4 o control negativo (Agua destilada). Finalmente, se procedió a la lectura de halos de inhibición con el uso de un Vernier calibrado a las 24 horas, 48 horas y 7 días. Los datos fueron procesados a través del análisis de Tukey para determinar la diferencia de medias entre los grupos experimentales y el análisis de ANOVA con un nivel de significancia del 95%, utilizando el programa SPSS 20.

El estudio concluyó que la pasta tri-antibiótica fue la más efectiva, seguidamente el hidróxido de calcio con omeprazol y finalmente la menos efectiva resultó la pasta de hidróxido con clorhexidina al 2% frente al crecimiento in vitro del *Enterococcus Faecalis*.

Palabras claves: Pasta tri-antibiótica, hidróxido de calcio, Omeprazol, clorhexidina, *Enterococcus faecalis*.

SUMMARY

The objective of the study was to determine the in vitro antibacterial effectiveness of calcium hydroxide paste with omeprazole, tri-antibiotic paste and calcium hydroxide paste with 2% chlorhexidine versus *Enterococcus Faecalis*.

The test design was experimental. Ten Petri dishes containing Müller Hinton agar at 40 ° C were distributed over which the bacterium *Enterococcus Faecalis* was inoculated. Five replicates were made. In addition, these were randomly divided into 4 segments each according to the type of drug paste that was applied: group P1 (calcium hydroxide + 2% chlorhexidine), group P2 (calcium hydroxide + omeprazole), group P3 (Tri-antibiotic pulp) and the P4 group or negative control (Distilled water). Finally, we proceeded to the reading of inhibition halos with the use of a Vernier calibrated at 24 hours, 48 hours and 7 days. The data were processed through the Tukey analysis to determine the mean difference between the experimental groups and the ANOVA analysis with a significance level of 95%, using the SPSS 20 program.

The study concluded that the tri-antibiotic paste was the most effective, then the calcium hydroxide with omeprazole and finally the less effective was the hydroxide paste with 2% chlorhexidine versus the in vitro growth of *Enterococcus Faecalis*.

Key words: Tri-antibiotic paste, calcium hydroxide, Omeprazole, chlorhexidine, *Enterococcus Faecalis*.

ÍNDICE

	Pag.
DEDICATORIA	1
AGRADECIMIENTOS	2
RESUMEN	3
SUMMARY.....	4
ÍNDICE	5
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	10
1.1 Identificación y planteamiento del problema.....	10
1.2 Formulación del problema.....	12
1.3 Objetivos.....	12
1.4 Justificación e importancia.....	13
1.5 Viabilidad.....	14
1.6 Limitaciones.....	14
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	15
2.1 Antecedente de la investigación	15
2.1.1 Antecedentes internacionales	15
2.1.2 Antecedentes nacionales.....	26
2.2 Bases teóricas	31
2.2.1 Medicación intraconducto.....	31
2.2.2 Enterococcus Faecalis.....	35
2.2.3 Hidróxido de calcio.....	41

2.2.4 Inhibidores de la bomba de protones.....	43
2.2.5 Omeprazol.....	44
2.2.6 Pasta de Hoshino.....	46
2.2.7 Clorhexidina.....	49
2.3 Definición de términos básicos.....	52
2.4 Formulación de hipótesis.....	54
2.5 Identificación y operacionalización de variables.....	55
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO	56
3.1. Nivel y tipo de estudio	56
3.2. Diseños y esquema de la investigación.....	56
3.3 Población y muestra.....	57
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	59
3.5 Técnicas de procesamiento, análisis de datos.....	62
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	63
CAPITULO V: DISCUSIÓN.....	86
CONCLUSIONES	91
RECOMENDACIONES.....	92
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	93
ANEXOS.....	101

INTRODUCCIÓN

La presente investigación se refiere a la efectividad de tres pastas medicamentosas frente al *Enterococcus Faecalis*. Esto se define como la utilidad de dichas pastas para conseguir la máxima eliminación de los microorganismos residentes dentro del conducto dentario².

La característica principal de este tipo de investigación se basa de acuerdo a las investigaciones microbiológicas de los últimos años que reflejan que en los fracasos endodónticos hay una mayor prevalencia de la especie bacteriana *Enterococcus Faecalis*¹.

Esto ha despertado el interés en la comunidad científica por lo que surgieron numerosas investigaciones para erradicarlo con diferentes medicamentos e irrigantes⁴.

Para analizar esta problemática es necesario mencionar que la endodoncia es considerada en la actualidad una de las ramas más importantes de la odontología, siendo encargada del diagnóstico, tratamiento y pronóstico de las enfermedades que afectan la pulpa dental y los tejidos periapicales¹.

Uno de los objetivos fundamentales del tratamiento endodóntico consiste en conseguir la máxima eliminación de los microorganismos residentes en los conductos radiculares de los dientes a tratar².

La terapia endodóntica puede finalizar en fracaso o éxito dependiendo de múltiples factores, los cuales pueden generarse en las siguientes fases: apertura cameral, preparación biomecánica u obturación. La gran mayoría de fracasos en el tratamiento se refiere a fallos en los procesos de desinfección y eliminación de los

microorganismos en el sistema de conductos radiculares. Algunos de ellos parecen ser frecuentemente asociados a infecciones resistentes debido a sus factores de virulencia³.

El Hidróxido de Calcio el medicamento intraconducto más utilizado, indicado en el control y tratamiento de las reabsorciones radiculares, perforaciones, tratamiento de fracturas transversales, apicogénesis, tanto en dientes con o sin vitalidad y en piezas que presenten o no lesión periapical³⁸.

Además, se ha descrito la existencia en estas bacterias de una bomba de protones con la capacidad de acidificar el citoplasma, mecanismo que sería clave para la supervivencia de *Enterococcus Faecalis* a pH alto. El mecanismo de funcionamiento de esta bomba de protones consiste básicamente en una respuesta de la bacteria a la penetración de iones hidroxilo al citoplasma bacteriano, los cuales elevarían el pH intracelular⁷.

La investigación se realizó en unos medios de cultivo que sirven para el desarrollo de las bacterias, y se manejó todo en un laboratorio de microbiología⁵⁵. Se realizó fichas de recolección de datos, estos datos de obtuvieron de forma visual y manual.

Para la medición de los halos de inhibición se utilizó un vernier previamente calibrado, con el fin minimizar errores y cerciorarse que las fichas de recolección de datos no presenten errores.

Se contó con un grupo control negativo representado por discos de papel filtro embebidos en alcohol agua destilada.

La muestra estuvo conformada por diez placas Petri conteniendo *Enterococcus Faecalis*.

Para la interpretación de los resultados en la evaluación de tipo cuantitativa se tomó como referencia los diámetros de halo de inhibición.

Para la interpretación de los resultados en la evaluación de tipo cualitativa se tomó como referencia la Escala de Duraffourd⁵⁸, donde se consideran la actividad antibacteriana en función al diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano (HICB).

Orientados principalmente por la causa específica de tratamientos endodónticos fallidos asociada a la microbiota persistente de *Enterococcus Faecalis*, el propósito de esta investigación fue determinar la efectividad antibacteriana in vitro de tres pastas medicamentosas frente al *Enterococcus Faecalis*.

CAPITULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 IDENTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La endodoncia es considerada en la actualidad una de las ramas más importantes de la odontología, siendo encargada del diagnóstico, tratamiento y pronóstico de las enfermedades que afectan la pulpa dental y los tejidos periapicales¹.

Uno de los objetivos fundamentales del tratamiento endodóntico consiste en conseguir la máxima eliminación de los microorganismos residentes en los conductos radiculares de los dientes a tratar².

La terapia endodóntica puede finalizar en fracaso o éxito dependiendo de múltiples factores, los cuales pueden generarse en las siguientes fases: apertura cameral, preparación biomecánica u obturación. La gran mayoría de fracasos en el tratamiento se refiere a fallos en los procesos de desinfección y eliminación de los microorganismos en el sistema de conductos radiculares³.

Las investigaciones microbiológicas de los últimos años reflejan que en los fracasos endodónticos hay una mayor prevalencia de la especie bacteriana *Enterococcus Faecalis*¹.

La presencia del *E. Faecalis* en los fracasos endodónticos ha despertado el interés en la comunidad científica por lo que surgieron numerosas investigaciones para erradicarlo con diferentes medicamentos e irrigantes⁴.

Es importante señalar que la supervivencia de *Enterococcus Faecalis* en los canales radiculares se debe a que los irrigantes o medicamentos utilizados durante la etapa de instrumentación no son capaces de acceder a todo el sistema de canales, o a que la obturación radicular no es capaz de lograr un sellado tridimensional completo,

quedando lugares en donde estos microorganismos pueden ocultarse y sobrevivir, como es el caso de los túbulos dentinarios⁵.

Otro aspecto importante en relación con la alta frecuencia de *Enterococcus Faecalis* es su habilidad para crecer en medios con pH ácido y alcalino, donde éste último inhibe habitualmente el crecimiento y supervivencia de muchos otros microorganismos. Con respecto a esto evaluaron el pH necesario para inhibir in vitro su crecimiento y demostraron que se necesita un pH mayor de 11.0 para la erradicación de este microorganismo⁶.

Además, se ha descrito la existencia en estas bacterias de una bomba de protones con la capacidad de acidificar el citoplasma, mecanismo que sería clave para la supervivencia de *Enterococcus Faecalis* a pH alto. El mecanismo de funcionamiento de esta bomba de protones consiste básicamente en una respuesta de la bacteria a la penetración de iones hidroxilo al citoplasma bacteriano, los cuales elevarían el pH intracelular⁷.

Orientados principalmente por la causa específica de tratamientos endodónticos fallidos asociada a la microbiota persistente de *Enterococcus Faecalis*, el propósito de esta investigación fue la de determinar la efectividad antibacteriana in vitro de tres pastas medicamentosas frente al *enterococcus Faecalis*.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 Problema general

¿Cuál es la efectividad antibacteriana in vitro de la pasta hidróxido de calcio con omeprazol, la pasta tri-antibiótica y la pasta hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% frente al enterococcus faecalis; Hospital Militar Central, Lima 2016?

1.2.2 Problemas específicos

- ¿Cuál es la efectividad antibacteriana in vitro de la pasta hidróxido de calcio con omeprazol frente al enterococcus faecalis, Lima 2016?
- ¿Cuál es la efectividad antibacteriana in vitro de la pasta tri-antibiotica frente al enterococcus faecalis, Lima 2016?
- ¿Cuál es la efectividad antibacteriana in vitro de pasta hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% frente al enterococcus faecalis, Lima 2016?
- ¿Cuál es la efectividad antibacteriana in vitro de la pasta hidróxido de calcio con omeprazol en comparación con la pasta tri- antibiótica y la pasta hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% frente al enterococcus faecalis, Lima 2016?

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo general

- Determinar la efectividad antibacteriana in vitro de la pasta hidróxido de calcio con omeprazol, la pasta tri-antibiótica y la pasta hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% frente al Enterococcus Faecalis; Hospital Militar Central, Lima 2016.

1.3.2 Objetivos específicos

- Conocer la efectividad antibacteriana in vitro de la pasta hidróxido de calcio con omeprazol frente al *Enterococcus Faecalis*, Lima 2016.
- Establecer la efectividad antibacteriana in vitro de la pasta tri-antibiótica frente al *Enterococcus Faecalis*, Lima 2016.
- Hallar efectividad antibacteriana in vitro de la pasta hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% frente al *Enterococcus Faecalis*, Lima 2016.
- Comparar la efectividad antibacteriana in vitro de la pasta hidróxido de calcio con omeprazol, la pasta tri-antibiótica y la pasta hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% frente al *Enterococcus Faecalis*, Lima 2016.

1.4 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

En la actualidad es muy frecuente los fracasos endodónticos con manifestaciones de dolor y presencia de fístulas lo que indica que hay presencia de bacterias anaerobias estrictas resistentes como el *Enterococcus Faecalis*, entre otros microorganismos, las cuales siguen permaneciendo en el conducto después de obturadas y puede deberse a una deficiente preparación e irrigación o un mal diagnóstico, motivo por el cual siempre se realiza un retratamiento los cuales son complicados porque requieren un manejo distinto del normal, como por ejemplo la aplicación generalmente de una medicación intraconductos.

En cuanto al porque: es necesario conocer la efectividad antibacteriana de las tres pastas medicamentosas: hidróxido de calcio con Omeprazol, pasta tri-antibiotica, pasta hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% frente al *Enterococcus Faecalis*.

En cuanto al para que: tener certeza de que se puede contar con una pasta medicamentosa que sea más efectiva frente al *Enterococcus Faecalis*.

1.5 VIABILIDAD

El presente trabajo es viable ya que se dispuso de los recursos materiales, económicos, financieros, humanos, tiempo e información.

1.6 LIMITACIONES

- Escaso material bibliográfico a nivel local de investigaciones relacionadas con la efectividad antibacteriana de una de las pastas medicamentosas: Hidróxido de calcio con Omeprazol, pasta tri-antibiótica, hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% frente al *Enterococcus Faecalis*.
- Costo de la cepa *Enterococcus Faecalis*.
- Disponibilidad de medios de cultivo y reactivos para la identificación de *Enterococcus Faecalis*.
- Instrumentos y materiales de laboratorio necesario para trabajar con *Enterococcus Faecalis*.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.

2.1.1 Antecedentes internacionales

Benalcázar M. (2015). ESTUDIO COMPARATIVO IN VITRO SOBRE LA EFECTIVIDAD DE LA PASTA DE HIDRÓXIDO DE CALCIO, DEL ACEITE OZONIZADO, LA IRRIGACIÓN CON CLORHEXIDINA AL 2% Y LA IRRIGACIÓN CONVENCIONAL Y ULTRASÓNICA PASIVA CON HIPOCLORITO DE SODIO AL 5.25% FRENTE AL ENTEROCOCCUS FAECALIS EN DENTINA DE BOVINO⁸.

El objetivo de este estudio in vitro fue comparar la efectividad de la pasta de hidróxido de calcio, del aceite ozonizado, de la clorhexidina al 2%, de la irrigación convencional y de la irrigación ultrasónica pasiva con hipoclorito de sodio al 5.25% frente al E. Faecalis en presencia de dentina.

Se estudiaron Cincuenta incisivos de bovino fueron cortados transversalmente para obtener raíces de 15 mm de longitud que fueron preparadas con técnica convencional. Se dividió a los ejemplares en cinco grupos (n=10). Cada grupo constó de 8 muestras, un control positivo y un control negativo. Los grupos se infectaron con E. Faecalis por 21 días, con excepción de los controles negativos. Una vez cumplido el plazo, cada una de las muestras se trató con una de las técnicas experimentales: irrigación convencional con hipoclorito de sodio al 5.25% por 10 minutos, irrigación ultrasónica pasiva (IUP) con hipoclorito de sodio al 5.25% por 30 segundos, irrigación con clorhexidina al 2% por 10 minutos, colocación de aceite ozonizado por 8 días y colocación de hidróxido de calcio por 15 días. Los controles positivos no recibieron ningún tratamiento. Se obtuvieron las muestras microbiológicas y se analizaron

empleando el método del número más probable (NMP). El análisis estadístico se realizó utilizando el software IBM SPSS. Para comparar los datos obtenidos y obtener la significancia, se ejecutó la prueba de Mann-Whitney.

El porcentaje de reducción bacteriana fue de 99,99% para la irrigación convencional, 99,99% para la IUP, 99,99% para la irrigación con clorhexidina, 99,78% para el aceite ozonizado y 74, 57% para el hidróxido de calcio. La prueba de Mann-Whitney determinó que no hay diferencia estadística entre la irrigación convencional, la IUP y la irrigación con clorhexidina. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el aceite ozonizado y los demás grupos. Igualmente, el hidróxido de calcio fue estadísticamente menos efectivo que los otros grupos. El nivel de significancia fue de $p < 0,05$.

Se concluyó que ninguna de las técnicas estudiadas fue capaz de eliminar todas las bacterias presentes en el sistema de conductos. Las técnicas más eficaces fueron la irrigación convencional, la IUP y la irrigación con clorhexidina. Igualmente, el aceite ozonizado presentó un porcentaje de reducción bacteriana muy elevado. Sin embargo, el hidróxido de calcio tuvo el porcentaje de reducción bacteriana más bajo. Se aceptó parcialmente la hipótesis del estudio puesto que el grupo de clorhexidina fue uno de los más efectivos, pero el aceite ozonizado poseyó un resultado estadísticamente menor.

González w, Medina E, Medina B, Beltrán F. (2015). **COMPARACIÓN IN VITRO DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE UN PRODUCTO DERIVADO DEL ALOE VERA (PRODUCTO VIDA GEL DE SÁBILA) E HIDROXIDO DE CALCIO FRENTE A ENTEROCOCCUS FAECALIS⁹.**

El objetivo fue comparar la actividad antimicrobiana In vitro de un producto derivado del Aloe vera (Producto Vida gel de Sábila) e hidróxido de calcio frente a Enterococcus Faecalis.

La actividad antimicrobiana se evaluó a través de una prueba de microdilución en tubo. Se utilizaron 12 concentraciones por triplicado de cada compuesto Gel de Sábila, Hidróxido de calcio Eufar y Garamicina, determinando la concentración inhibitoria mínima (MIC) en cada una de las diluciones a las 16-20 horas.

El resultado de este estudio permitió determinar la MIC del hidróxido de calcio en 25.000 µg/ml, la Garamicina 16 µg/ml, y el Gel de Sábila no inhibe el crecimiento de E. Faecalis. Es probable que la concentración de Aloe Vera dentro del producto sea baja o que otros componentes desconocidos por los investigadores interfieran en su efecto antimicrobiano. El hidróxido de Calcio evidenció MIC a concentraciones tan altas como 25.000 µg/ml, comparadas con el compuesto de referencia como la gentamicina. Es de considerar que esta actividad se evaluó frente a células plactónicas, por lo que se puede suponer que en modelos de biofilm serán necesarias mayores concentraciones y por ello en algunos casos se reporta su baja eficacia.

Suresh M, Abraham T, Padmavathy K, et al. (2015). **PANTOPRAZOL - MEJORA LA EFICACIA ANTIBACTERIANA DE HIDRÓXIDO DE CALCIO CONTRA EL ENTEROCOCCUS FAECALIS¹⁰**.

Este estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia in vitro de la asociación de pantoprazol (inhibidor de la bomba de protones) con hidróxido de calcio (medicamento intracanal) para eliminar el patógeno principal de endodoncia, *Enterococcus Faecalis*.

La eficacia antibacteriana de tres soluciones de ensayo, 29% de hidróxido de calcio (grupo I), - 29% de Ca (OH) 2 con pantoprazol / ml 2 mg (grupo II) y 29% de Ca (OH) 2 con pantoprazol 4 mg / ml (grupo III) se evaluó usando el ensayo de difusión en agar. 2% de clorhexidina (grupo IV) y solución salina estéril (grupo V) sirvieron como control positivo y negativo respectivamente.

La concentración mínima inhibitoria (MIC) se determinó por el ensayo de microdilución en caldo. ensayo de difusión en agar mostraron zonas de inhibición para los grupos I y IV. La clorhexidina mostró la zona de máximo de inhibición en comparación con los demás grupos experimentales. Los valores de MIC - los grupos I, II y IV fueron de 0,45%, 0,45% + 0,03 mg / ml, $\leq 0,01\%$, respectivamente. La adición de la pantoprazol Inhibidor la bomba de protones con Ca (OH) 2 no mejora la eficacia antimicrobiana de Ca (OH) 2.

Se concluyó que, dentro de las limitaciones del estudio, se concluye que pantoprazol no mejoró la actividad antibacteriana in vitro de Ca (OH) 2 contra *E. faecalis*.

Meirelles D, Dias S, Camargo F, Poli P, Rodrigues J, Vieira F. (2015).

POTENCIACIÓN DE LA ACCIÓN DE HIDRÓXIDO DE CALCIO EN ENTEROCOCCUS FAECALIS POR PROTÓN DE OMEPRAZOL INHIBIDOR DE LA BOMBA¹¹.

El objetivo de este estudio in vitro era evaluar el efecto de hidróxido de calcio, el omeprazol y la asociación de estas sustancias contra *Enterococcus Faecalis*, así como para evaluar si el ácido-catalización del omeprazol tenía ninguna influencia en los resultados.

La concentración mínima inhibitoria (CMI) de estos fármacos contra *E. Faecalis* (ATCC 29212) se determinó mediante la prueba de macrodilución adaptado del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Las soluciones con diferentes concentraciones de hidróxido de calcio, asociado o no al omeprazol, se probaron. Los datos fueron analizados estadísticamente mediante la prueba de ANOVA con Tukey post-hoc, con un nivel de significación del 5%.

La MIC de hidróxido de calcio era de 32 mg ml⁻¹ y, cuando se asocia con omeprazol, se redujo reducido a 16 mg ml⁻¹. El omeprazol y el omeprazol acidificado tenían una actividad similar.

Se concluyó que el omeprazol potenció el efecto del hidróxido de calcio, ya que la asociación de estos fármacos redujo la MIC para *E. Faecalis*. La acidificación de omeprazol, cuando se asocia con hidróxido de calcio en diferentes concentraciones, no influyó en su efecto.

Dianat O, Saedi S, Kazem M, Alam M. (2014). **ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE NANOPARTÍCULAS DE HIDRÓXIDO DE CALCIO FRENTE A ENTEROCOCCUS FAECALIS: UN ESTUDIO IN VITRO¹²**.

Este estudio in vitro fue diseñado para comparar la actividad antimicrobiana de NCH y CH contra E. Faecalis.

La actividad antimicrobiana de NCH contra E. Faecalis se evaluó mediante dos pruebas independientes: la concentración inhibitoria mínima (CIM) de medicamento intracanal y prueba de difusión en agar (ADT). La eficacia del medicamento en los túbulos dentinales se evaluó en 23 bloques de dientes humanos que fueron inoculados con E. Faecalis. Los bloques de dientes fueron asignados a un grupo control (solución salina de irrigación) y dos grupos experimentales que recibieron CH y NCH como medicamento intracanal. La densidad óptica en cada grupo se evaluó con espectrofotómetro después de la recogida de muestras de las profundidades de la dentina de 0, 200 y 400 micras. Los datos se analizaron por software SPSS ANOVA, Kruskal-Wallis y el test de Dunnett.

El MIC para NCH era 1/4 de la MIC para CH. NCH con agua destilada (DW) produjo la mayor zona de inhibición en el ensayo de difusión en agar. NCH tenía mayor actividad antimicrobiana en las muestras de dentina desde profundidades de 200 y 400 micras en comparación con CH.

La actividad antimicrobiana de NCH fue superior a CH en medio de cultivo. En túbulos de la dentina la eficacia de NCH fue de nuevo mejor que el CH en las muestras de 200 y 400 micras,

Gandi P, Rajah S, Reddy S, Darasani K. (2014). **EVALUACIÓN DE LA EFICACIA ANTIBACTERIANA DE OMEPRAZOL CON HIPOCLORITO DE SODIO COMO UN ESTUDIO DE ENDODONCIA DE IRRIGACIÓN SOLUCIÓN- INVITRO¹³.**

Este estudio in vivo en ratas Wistner se lleva a cabo para determinar la eficacia antimicrobiana de inhibidor de la bomba de protones en combinación con hipoclorito de sodio y mezcla del isómero de tetraciclina, ácido y detergente (MTAD) contra E. Faecalis.

Las lesiones periapicales se indujeron en el 30 diente incisivo de 30 ratas macho Wistner (grupo 10per). Después de 28 días, los conductos radiculares de cada diente se instrumentan a 35 k, durante el proceso de instrumentación de los conductos fueron irrigados con sus respectivas soluciones de riego. Grupo-1: 2% CHX + 5,2% NaOCl, grupo 2: MTAD (Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK) + 5.2% NaOCl, Grupo-3: 8,5% Omeprazol (laboratorios Dr. Reddy`s Private Limited - Hyderabad) + 5,2% NaOCl. Muestras microbiológicas se recogieron usando N° 35 puntas de papel esterilizados después de 28 días de las lesiones periapicales que inducen, se recogió la muestra (S1) antes de la instrumentación y la muestra (S2) se recogió después de los datos de instrumentación e irrigación se sometieron a análisis de varianza, seguido de Newman Keuls test post hoc.

Los resultados del análisis microbiológico revelaron una disminución significativa de unidades formadoras de colonias de S1 a S2 muestras en todos los 3 grupos.

Las conclusiones de nuestros datos muestran que la asociación de omeprazol con NaOCl mostró una eficacia antibacteriana superior contra Enterococcus Faecalis en comparación con otros irrigantes.

Saatchi M, Shokraneh A, Navaei H, Reza M, Shojaei H. (2014). **EFFECTO ANTIBACTERIANO DE HIDRÓXIDO DE CALCIO COMBINADO CON CLORHEXIDINA EN ENTEROCOCCUS FAECALIS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META –ANÁLISIS¹⁴.**

El objetivo de este estudio fue realizar una sistemática revisión y meta-análisis de la literatura sobre el Enterococcus Faecalis ya que es la cepa más frecuente mente aislado en casos de terapia de endodoncia fallada, ya que es resistente a hidróxido de calcio. Si una combinación de hidróxido de calcio y clorhexidina es más eficaz que sola contra el E. Faecalis.

Se realizó una búsqueda exhaustiva en PubMed, EMBASE, EBSCOhost, The Cochrane Library, SciELO, y bases de datos BBO, los registros de ensayos clínicos, gris abierto, y actas de congresos de la primera disposición de revisores independientes. Búsqueda hacia atrás y hacia delante se llevó a cabo a continuación, la inclusión y se aplicaron criterios de exclusión. Los estudios incluidos fueron divididos en "comparaciones" de acuerdo con la profundidad de muestreo y el período de cada medicamento. Se incluyeron nueve estudios para el metanálisis. Acuerdo entre observadores (Cohen kappa) fue de 0,93. Los estudios incluidos fueron divididos en 21 comparaciones para el metanálisis. De chi-cuadrado mostró las comparaciones fueron heterogéneos ($p < 0,001$). Efecto aleatorio.

De acuerdo con la evidencia disponible, se concluye que la mezcla de CH con CHX no aumenta significativamente la actividad antimicrobiana de CH contra E. Faecalis. Parece que la mezcla de CH con CHX no mejora su propiedad antibacteriana como un medicamento intracanal contra E. Faecalis.

Meirelles D. (2012). **POTENCIACIÓN DE ACCIÓN DEL HIDRÓXIDO DE CALCIO POR EL INHIBIDOR PROTON BOMBA OMEPRAZOL SOBRE ENTEROCOCCUS FAECALIS¹⁵.**

EL objetivo de este estudio fue evaluar el efecto in vitro de hidróxido calcio (HC) y el inhibidor de la bomba de protones de omeprazol (O), aislado y asociados contra Enterococcus Faecalis, así como para evaluar si la acidificación de la (O) ha influenciado en este contexto.

La metodología se basó en el modelo para la concentración inhibitoria mínima (CIM) en macrodilución CLSI (Clinical And Laboratory Standards Institute). Se evaluó la actividad antibacteriana contra E. Faecalis (ATCC 29212). Soluciones de GH, y estas asociaciones sustancias en diferentes concentraciones se prepararon y se colocaron en contacto con el inóculo en medio de cultivo Mueller Hinton. Los tubos se mantuvieron en el horno durante 24 horas, las diluciones en serie se colocaron en placas en agar, y después de 48 horas, Se llevó a cabo el recuento de unidades formadoras de Colonia (UFC) / ml. También evaluaron la CIM de los medicamentos. Se presentaron los datos análisis estadístico, utilizando ANOVA y post hoc de Tukey, para $\alpha = 5\%$.

Los resultados de la MIC para la HC era 32 mg / ml, pero cuando se combina con O y OA redujo a 16 mg / ml. O y OA tenían comportamientos similares.

Se concluyó que el omeprazol potencia el efecto de HC, ya que la combinación de estos medicamentos reduce la MIC para E. faecalis. La acidificación de O, cuando se asocia con HC en diferentes concentraciones no influyó en su efecto.

Wagner C, Barth VC, de Oliveira SD, Campos MM. (2011). **EFICACIA DEL OMEPRAZOL INHIBIDOR DE LA BOMBA DE PROTONES ASOCIADOS CON HIDRÓXIDO DE CALCIO COMO MEDICACIÓN INTRACANAL: UN ESTUDIO IN VIVO¹⁶.**

El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de la asociación de un inhibidor de la bomba de protones (omeprazol) con Ca (OH) (2) como medicación intracanal en un modelo de rata de lesiones periapicales.

Lesiones periapicales fueron inducidos en el primer diente molar inferior derecho de 36 ratas Wistar machos (6 por grupo). Después de 28 días, se preparó el conducto distal de cada diente, lleno del respectivo apósito (grupo de control negativo, PEG 400; grupo de control positivo, Ca (OH) (2) + PEG400; grupo de prueba, Ca (OH) (2) + omeprazol + PEG 400), y sellado con amalgama durante 15 o 28 días. Se tomaron muestras microbiológicas en 3 períodos: S1, después de 28 días de la inducción de la lesión; S2, después de la preparación biomecánica; y S3, después de la colocación del medicamento (15 y 28 días).

El análisis radiográfico e histológico reveló que, o bien Ca (OH) (2) o Ca (OH) (2), además de los vendajes de omeprazol produjo una reducción de las lesiones periapicales a los 28 días, en comparación con el grupo control negativo. La reducción de las lesiones periapicales y la infiltración de células inflamatorias se ha mejorado visiblemente por omeprazol asociarse con Ca (OH) (2), con un aumento de las zonas óseas de reparación. La evaluación microbiológica mostró una disminución significativa de unidades formadoras de colonias recuento de S1 a S2 o S3 tiempos de recogida, pero no se observaron diferencias entre el S2 y los períodos de tiempo S3 o

entre los grupos experimentales en el período de S3. Además de la caracterización bacteriana mostró una posible actividad selectiva de los medicamentos.

Nuestros datos muestran que la asociación de omeprazol con Ca (OH) (2) a favor de una reparación de las lesiones periapicales superiores de ratas y pareció mostrar diferente actividad selectiva sobre la microbiota endodóntica, en comparación con el convencional de Ca (OH) (2).

Jang K, Kang S, Baik J, et al. (2011). **EL HIDRÓXIDO DE CALCIO INACTIVA EL ÁCIDO LIPOTEICOICO DE ENTEROCOCCUS FAECALIS MEDIANTE DESACILACIÓN DE LA FRACCIÓN LIPÍDICA**¹⁷.

El objetivo de esta investigación fue determinar si el hidróxido de calcio inactiva el ácido lipoteicoico del *Enterococcus Faecalis* mediante desacilación de la fracción lipídica.

El ácido lipoteicoico se preparó a partir de *E. Faecalis* mediante extracción con disolvente orgánico, seguida de cromatografía con la columna de interacción hidrófoba y la columna de intercambio iónico. Células RAW 264.7 fueron estimuladas con LTA intacta o hidróxido tratados con calcio LTA durante 24 horas, y las producciones de óxido nítrico (NO) y quimiocinas proteína inducida por interferón-gamma (MIP-1 α (IP-10) y proteína inflamatoria de macrófagos-1 α) fueron determinados. La estructura de glicolípidos de LTA se analizó utilizando asistida por matriz de ionización por desorción láser tiempo de vuelo espectrometría de masas y cromatografía de capa fina (TLC).

El resultado la producción de NO, IP-10, y MIP-1 α fue aumentada en células estimuladas con LTA, mientras que no se observó tal efecto a la estimulación con LTA pretratado-hidróxido de calcio. La espectrometría de masas mostró que glicolípidos intactas de LTA produjeron picos de masa distintos en 930 a 1.070 masa sobre carga (m / z) unidades, que corresponde a dihexosyl-diacilglicerol que consiste en dos cadenas de acilo con longitudes de cadena de C (16) a C (22) y con uno o dos dobles enlaces insaturados. Sin embargo, estos picos no se observaron en el espectro de masas de la LTA tratado con hidróxido de calcio. Además, los ácidos grasos libres liberados de la LTA tratado con hidróxido de calcio se detectaron usando TLC.

Se concluyó que el hidróxido de calcio atenúa la actividad inflamatoria de *E. Faecalis* a través de desacilación de la LTA.

2.1.2 Antecedentes nacionales

Aguirre C, Huatuco J, (2015) **EFFECTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE DOS PASTAS MEDICAMENTOSAS FRENTE AL ENTEROCOCCUS FAECALIS¹.**

El objetivo del presente estudio fue comparar la efectividad antibacteriana de la pasta de hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% y la pasta de hidróxido de calcio con yodopovidona al 1%, frente al *Enterococcus Faecalis*.

Se distribuyeron 10 placas de Petri que contenían agar Müller Hinton a 40° C, sobre las cuales fue inoculada la bacteria *Enterococcus Faecalis*. Además, estas fueron divididas de manera aleatoria en 3 segmentos cada una de acuerdo al tipo de pasta medicamentosa que se aplicó: grupo P1 (hidróxido de calcio + clorhexidina al 2%), grupo P2 (hidróxido de calcio + yodopovidona al 1%) y el grupo P3 o control

(hidróxido de calcio + agua destilada). Finalmente, se procedió a la lectura de halos de inhibición a las 24 horas, 48 horas, 7 días, 14 días. Los datos fueron procesados -y se realizó análisis estadístico de Tukey para determinar la diferencia de medias entre los grupos experimentales y el análisis de ANOVA con un nivel de significancia del 95%, utilizando el programa SPSS 20.

Los resultados fueron que la pasta de hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% fue más efectiva que la pasta de hidróxido de calcio con yodopovidona al 1% frente al crecimiento in vitro del *Enterococcus Faecalis*.

Salcedo D. (2015). **EFFECTO ANTIBACTERIANO DE LAS PASTAS 3 MIX-MP Y CALEN PMCC EN UN BIOFILM DE TRES BACTERIAS PREDOMINANTES EN PERIODONTITIS APICAL CRÓNICA**¹⁸.

El objetivo de esta investigación fue evaluar” in vitro” la actividad antibacteriana de dos pastas: 3 Mix-MP y Calen PMCC® como medicación intraconducto en un biofilm formado por 3 cepas: *Porphyromona Gingivalis*, *Enterococcus Faecalis* y *Peptostreptococcus Anaerobius*, presentes en Periodontis apical crónica.

Se utilizaron 32 piezas dentarias (premolares) a las cuales se les aplicó el mismo protocolo: fueron instrumentadas con sistema Mtwo hasta la lima 40.04, luego 22 piezas fueron seccionadas mesiodistalmente y 10 no seccionadas, fueron esterilizadas y contaminadas manteniéndolas en caldo BHI vitaminado por un lapso de 7 días.

El proceso se dividió en 2 fases: en la primera fase se usaron 12 piezas seccionadas; a las que se les hizo el raspado en toda la superficie sembrándose en Agar Shaedler por 7 días; luego se realizaron 4 pozos de 5mm de diámetro por cada placa donde se

colocaron las pastas de 3Mix-MP, Calen PMCC®, Hidróxido de calcio con suero fisiológico (control positivo) y glicerina (control negativo) dichas placas se incubaron por 7 días en anaerobiosis y se procedió a la lectura de los halo de inhibición bacteriana.

En la segunda fase siguiendo el protocolo anterior se usaron las 20 piezas restantes (10 seccionadas y 10 no seccionadas a las que se les colocó la pasta 3Mix-MP, la pasta Calen PMCC®, hidróxido de calcio con suero fisiológico (control positivo), se realizó el raspado y sembrado en agar shaedler manteniéndolo en anaerobiosis por 7 días para finalmente realizar la lectura de las unidades formadoras de colonias (ufc) presentes.

El resultado observado con respecto a los halos de inhibición mostró que fue mayor para la pasta 3Mix - MP (40mm.) en comparación con la pasta Calen PMCC® (7mm.), con respecto a la lectura no se pudo recuperar colonias en las muestras de 3Mix-MP a diferencia de Calen PMCC® que se obtuvo 04 ufc. Concluyéndose que la pasta 3Mix-MP tiene mayor efecto antibacteriano como medicación intraconducto frente a la pasta Calen PMCC.

Padilla M, Roncal R. (2014). EFECTO IN VITRO DE LA MEDICACIÓN INTRA CONDUCTO HIDRÓXIDO DE CALCIO CON OMEPRAZOL FRENTE AL CRECIMIENTO BACTERIANO DE ENTEROCOCCUS FAECALIS³.

El objetivo del estudio fue determinar el efecto in vitro de la medicación intraconducto hidróxido de calcio con omeprazol frente al crecimiento bacteriano del Enterococcus Faecalis.

El diseño de estudio fue experimental. Los medicamentos hidróxido de calcio y omeprazol fueron diluidos, obteniéndose las concentraciones requeridas. Posteriormente, se colocó 9 ml de cada uno en placas petri, agregando 1 ml del inóculo; procediéndose a la siembra. No se observó Unidades Formadoras de Colonias (UFC), por lo que se evidencia que el efecto in vitro del hidróxido de calcio, así como la asociación de hidróxido de calcio con omeprazol inhiben el crecimiento de *Enterococcus Faecalis*. Se realizó una prueba binomial donde los eventos esperados fueron que haya o no crecimiento bacteriano. La significación estadística fue del 5%.

El estudio concluyó dando como resultado que la asociación in vitro de hidróxido de calcio con omeprazol, inhibió el crecimiento bacteriano del *Enterococcus faecalis*, sin evidenciarse potencialización con el uso del inhibidor de la bomba de protones.

JARA M. (2013). EVALUACIÓN DE LA ACCIÓN ANTIBACTERIANA DE DOS PASTAS A BASE DE HIDRÓXIDO DE CALCIO¹⁹.

El objetivo de esta investigación es evaluar la acción antibacteriana de la pasta de Hidróxido de Calcio con Paramonoclorofenol alcanforado y la pasta de Hidróxido de calcio con Yodoformo y su acción antibacteriana sobre el *Enterococcus Faecalis*.

El método para la investigación fue la de test de difusión en Agar Bilis Esculina. La cepa utilizada fue el *Enterococcus Faecalis* ATCC 29212. Se realizaron 6 pozos de 5mm de diámetro en 10 placas con Agar Bilis Esculina. En los pozos se colocaron las pastas hidróxido de calcio con paramonoclorofenol alcanforado, hidróxido de calcio con yodoformo, paramonoclorofenol control positivo, glicerina control negativo. Luego las placas fueron colocadas en incubación a 37 °C por 24 horas. Se procedió a

la lectura de los halos de inhibición bacteriana siendo estos directamente proporcionales a la actividad antibacteriana de la pasta sobre el *Enterococcus Faecalis*.

Los resultados demostraron que ambas asociaciones tenían acción antibacteriana contra el *Enterococcus Faecalis*, siendo el hidróxido de calcio asociado al paramonoclorofenol alcanforado quien mostró mayor acción bactericida.

Quispe A. (2007). **EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIBACTERIANO DE LA COMBINACIÓN DE DROGAS 3 MIX EN BACTERIAS ANAEROBIAS PREVALENTES EN NECROSIS PULPAR²⁰**.

El objetivo de esta investigación fue evaluar la actividad antibacteriana de la combinación de Drogas 3Mix, formada por Metronidazol, Ciprofloxacina y Minociclina, contra microorganismos anaerobios estrictos y facultativos prevalentes en conductos radiculares de piezas deciduas con necrosis pulpar.

Se utilizaron seis cepas ATCC de bacterias anaerobias estrictas y facultativas para probar la susceptibilidad a la combinación de Drogas 3Mix y sus componentes mediante el Método de Disco Difusión Kirby – Bauer en medio anaerobio. Se realizó la lectura de los resultados a las 24 y 48 horas observándose amplios halos de inhibición en todas las bacterias. La mayor actividad antibacteriana fue producida por la solución de Metronidazol seguida por la combinación de Drogas 3Mix, Minociclina y Ciprofloxacina el cual mostró el menor efecto antibacteriano.

La bacteria *Prevotella melaninogénica* fue la más susceptible a la combinación de Drogas 3Mix demostrando mayor efectividad sobre microorganismos anaerobios estrictos y la ausencia de antagonismo farmacológico entre sus componentes.

2.2 BASES TEORICAS

MEDICACIÓN INTRACONDUCTO

La medicación intraconducto o medicación tópica implica el uso interno de un medicamento con la intención de lograr efectos terapéuticos locales y no sistémicos. En endodoncia, se asocia este concepto al empleo de antisépticos en el tratamiento de conductos infectados, aunque también se emplean antibióticos localmente como alternativa medicamentosa, corticoides para combatir el dolor y la inflamación, hidróxido de calcio o pastas alcalinas para reducir o ayudar a cohibir hemorragias. A todo ello debe agregarse el empleo local de irrigantes y quelantes, coadyuvantes químicos de la instrumentación²¹.

Los medicamentos endodónticos como agentes usados dentro de la cámara pulpar y de los conductos radiculares con propósitos de irrigación, esterilización y disminución del dolor u otros síntomas²².

Goldberg y Soares señalan que la medicación intraconducto se caracteriza por la colocación de un fármaco en el interior de la cavidad pulpar entre las sesiones necesarias para la conclusión del tratamiento endodóntico. La literatura médica emplea las expresiones medicación entre sesiones, medicación local y medicación intraconducto para denominar este procedimiento²³.

Un medicamento es utilizado como agente antibacteriano para eliminar cualquier bacteria en el conducto radicular después de la instrumentación. También afirman que este medicamento no esteriliza el conducto radicular y no es un sustituto de la limpieza y preparación adecuada del conducto. El uso de medicamentos

intraconductos entre citas ha sido rutina en la práctica endodóntica por muchos años como coadyuvante en el control de la contaminación bacterial²³.

Primero el medicamento puede reducir la flora microbiana por debajo de los niveles logrados durante la preparación del conducto, particularmente por penetrar en áreas donde los instrumentos o irrigantes no llegan. Segundo, un agente antimicrobiano al permanecer en el conducto entre citas, puede prevenir la reinfección del conducto radicular o reducir el riesgo de proliferación de bacterias residuales, las cuales pueden alcanzar los mismos niveles que tenían al comienzo de las sesiones previas²².

El uso de un medicamento intraconducto se considera uno de los pasos más importantes de la terapia endodóntica para obtener y mantener la desinfección del conducto radicular después de la instrumentación y antes de la obturación, incrementando significativamente las posibilidades de lograr un tratamiento endodóntico exitoso²³.

La medicación entre sesiones en el tratamiento de conducto de dientes infectados está indicada cuando se encuentra una anatomía compleja del conducto, en la cual ciertas áreas no son accesibles a la instrumentación, sobre todo, cuando son dientes con necrosis pulpar y lesiones periapicales crónicas en los cuales el sistema de conductos radiculares está infectado, para lograr su desinfección. Varios autores han advertido de la necesidad de empleo de la medicación intracanal para evitar que las bacterias sobreviven la preparación químico mecánico se multiplican en el intervalo entre sesiones de tratamiento. Además, Leonardo et al (2005) abogan por el uso de un medicamento intracanal para inactivar la parte tóxica de los LPS (lípidos A)²⁴.

Un medicamento intracanal ideal debe estar dotado de buena acción antibacteriana, para que su permanencia dentro del conducto radicular tenga mayores posibilidades de llegar a zonas no alcanzadas por la instrumentación, como istmos, hendiduras, túbulos dentinales, etc.; de esa forma podrían contribuir decisivamente a la reducción máxima de bacterias que finalmente fueron protegidos de la acción letal de los irrigante químicos en el conducto radicular²⁴.

Los medicamentos en el interior de los conductos radiculares se emplean para²⁵:

- Control de la infección
- Posible control de la irritación periapical y de la inflamación
- Disolución de material orgánico
- Disolución de material inorgánico

En conductos radiculares infectados, la medicación intraconducto ha sido indicada para varios propósitos²⁵:

- Eliminar cualquier bacteria remanente después de la instrumentación del conducto.
- Reducir la inflamación de los tejidos periapicales y remanentes pulpares.
- Neutralizar el detritus tisular.
- Actúa como una barrera contra la filtración de la obturación temporal.
- Previene la reinfección del conducto y el aporte de nutrientes a las bacterias remanentes.
- Controla abscesos y conductos con humedad persistente.

Otros objetivos de la medicación durante las sesiones de tratamiento son²⁵:

- Inducción de la formación de tejido duro, esto en los casos donde se busca que continúe el desarrollo de la raíz, para cerrar un ápice amplio o para crear una barrera mecánica en una línea de fractura.
- Control del dolor.
- Control del exudado o hemorragia.
- Control de la resorción inflamatoria de la raíz, ocasionada por algún traumatismo dental y que puede estar acompañada de infección y daño de los tejidos periapicales²⁶.

CRITERIOS PARA LA SELECCIÓN DEL MEDICAMENTO

La selección de un medicamento intraconducto requiere de las mismas consideraciones que la aplicación de cualquier fármaco en otra región del organismo. Por lo tanto, es necesario considerar²⁶:

- Cantidad. Se debe precisar la cantidad y la concentración del fármaco, para ejercer el efecto deseado sin lesionar los tejidos circundantes.
- Forma de colocación. Es indispensable tener en cuenta el mecanismo de acción de la sustancia para determinar la forma apropiada para su colocación. Por ejemplo, en los casos de necrosis pulpar con imagen apical, al utilizar hidróxido de calcio, que actúa por contacto, debe llenarse todo el conducto radicular con el medicamento.
- Tiempo de aplicación. Es preciso conocer el tiempo que la sustancia permanece activa. Cada una tiene un tiempo de vida útil, después del cual su efecto se reduce o desaparece. Algunos medicamentos pierden sus

propiedades en presencia de material orgánico como sangre, exudado y pus²⁷.

Varias sustancias antimicrobianas se han utilizado como medicamento intraconducto, para promover la reducción microbiana o la neutralización de la endotoxina¹⁹. Estos productos químicos son: lejía, lisosomas, Formocresol, clorhexidina, el hipoclorito de sodio e hidróxido de calcio con varias combinaciones²⁷.

ENTEROCOCCUS FAECALIS

Hasta mediados de 1980, Enterococcus no eran considerados como un género bacteriano separado, a pesar de sus características particulares que lo diferenciaban de Streptococcus sp. Características como su forma y disposición celular, así como la ausencia de catalasa, lo ubicaban dentro del género Streptococcus. Con la clasificación serológica de Lancefield y el descubrimiento del antígeno del grupo D, los Enterococcus fueron clasificados como Streptococcus del grupo D. Sin embargo, el antígeno del grupo D es un ácido lipoteicoico, uno de los componentes que se encuentra en casi todas las bacterias gram positivas, y difiere del antígeno de los carbohidratos de la pared celular de los otros Streptococcus²⁸.

Fue en 1984 cuando Enterococcus obtuvieron un género formal luego de estudios de hibridación ADN-ADN o ADN-ARN demostrando mayores diferencias en comparación con los Streptococcus; en ese momento se introdujeron dos nuevos Géneros: Enterococcus y Lactococcus. Enterococcus actúan como patógenos adheriéndose a tejidos del huésped; éstos pueden hacerlo a través de la matriz extracelular. Durante el proceso de invasión a los tejidos deben encontrarse en un medio ambiente con potenciales de óxido reducción elevados, nutrientes esenciales

limitados, leucocitos fagocíticos y otras defensas del huésped. Todos estos factores ayudan a que se expresen genes que favorecen el crecimiento del microorganismo²⁹.

CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS

Enterococcus Faecalis es un coco gram positivo que puede aparecer solo, en pares o en cadenas; Éste es un microorganismo anaerobio facultativo y su crecimiento óptimo ocurre a 35°C; sin embargo, también se ha observado crecimiento entre 10 y 45°C. Todas las cepas pueden crecer en caldos que contengan cloruro de sodio al 6,5% y esculina hidrolizada en presencia de sales biliares al 40% (medio de bilis-esculina). Casi todas las cepas de este microorganismo son homofermentativas, no producen gas, no contienen enzimas citocrómicas y el ácido láctico resulta el producto final de la fermentación de la glucosa³⁰.

Una característica importante de *E. Faecalis* es su habilidad de crecer en medios con pH ácido y alcalino, donde este último normalmente inhibe el crecimiento y supervivencia de muchos otros microorganismos³¹. En relación a esto, se han realizado numerosas investigaciones donde se afirma la capacidad de *E. Faecalis* de formar biofilms y así poder sobrevivir a ciertas medicaciones intraconducto y a diversos protocolos de irrigación³².

FACTORES DE VIRULENCIA

Posee factores de virulencia entre los que se incluyen enzimas líticas, citolisina, sustancia de agregación, feromonas y ácido lipoteicoico. Ha mostrado adherirse a las células del hospedador y expresa proteínas que le permiten competir con otras células bacterianas y alterar la respuesta del hospedador. Puede suprimir la acción de los

linfocitos, contribuyendo al fracaso de la endodoncia. Además, puede compartir estas características de virulencia entre especies, contribuyendo a su virulencia y habilidad para producir enfermedad³¹. Es capaz de superar los retos que presenta el conducto radicular de muchas maneras, colonizando los túbulos y reinfectando los conductos obturados:

- Ha mostrado polimorfismo genético generalizado³¹.
- Posee proteasa serina, gelatinasa y cubierta proteica de colágeno, que ayuda a que esta bacteria se una a la dentina³¹.
- Es suficientemente pequeño para invadir, competentemente, los túbulos dentinarios y vivir en ellos³¹.
- Tiene la capacidad de soportar periodos prolongados de inanición hasta que aparezcan los suplementos nutricionales adecuados³¹.
- El suero que se origina en el hueso alveolar y el ligamento periodontal, también ayuda a *E. Faecalis* a unirse al colágeno tipo I.
- Esta bacteria ha mostrado sobrevivir al hidróxido de calcio durante 10 días. - Puede formar biofilms, lo cual la ayuda a resistir a la destrucción, ya que son 1.000 veces más resistentes a la fagocitosis, anticuerpos, y antimicrobianos que los organismos que no forman biofilms³².
- Mantiene la homeostasis pasivamente. Esto sucede como resultado de la penetración de iones en la membrana, así como la capacidad tampón citoplasmática. - Tiene una bomba de protones que le otorga una capacidad adicional para mantener la homeostasis del pH. - A un pH de 11.5 o mayor, no sobrevive. Sin embargo, el Ph de 11.5 no puede mantenerse en los túbulos dentinarios debido a la capacidad tampón de la dentina³¹.

La capacidad de *E. Faecalis* de producir enfermedad se debe, no solo a los factores de virulencia, sino a su habilidad para sobrevivir al tratamiento del conducto radicular y persistir en este y en los túbulos dentinarios como un patógeno³³.

Se postula que su capacidad para producir patogenicidad en los tratamientos de endodoncia fracasados debe relacionarse con su habilidad para mantener la capacidad de invadir los túbulos dentinarios y unirse al colágeno en presencia de suero humano. Posee la habilidad para sobrevivir en ambientes con una baja disponibilidad de nutrientes y prosperar o crecer bien cuando se restablezcan las fuentes nutricionales^{28,30}.

E. Faecalis muestra un alto nivel de resistencia a un amplio rango de agentes antimicrobianos y es una de las pocas bacterias facultativas asociadas con la periodontitis apical persistente. Las infecciones endodónticas con esta bacteria, normalmente suponen un problema en el tratamiento, ya que esta bacteria es difícil de eliminar³¹.

RELACIÓN CON LOS TRATAMIENTOS DE ENDODONCIA

Los *Enterococcus* están implicados en las infecciones del sistema de conductos radiculares; sin embargo, Constituyen una pequeña proporción de la flora inicial, la cual está determinada por especies gram-negativas. Por otro lado, se ha descrito que los *Enterococcus* se aíslan frecuentemente en los conductos obturados de dientes que muestran patología periapical crónica³⁴. Por lo tanto, *E. Faecalis* la especie que se encuentra con más frecuencia en las infecciones intrarradiculares, persistentes y secundarias, asociadas al fracaso de tratamiento de endodoncia. Su habilidad para invadir los túbulos dentinarios y adherirse al colágeno, en presencia de suero humano,

debe explicar por qué las células de *E. Faecalis* dentro de los túbulos actúan como un patógeno en los dientes tratados con endodoncia. También se ha asociado con conductos abiertos y tratamientos realizados en citas prolongadas^{28, 35}.

Los resultados obtenidos de un estudio reflejaron que en 12 (60%) de los 20 dientes con fracaso en el tratamiento endodóntico se pudo detectar a *E. faecalis*, lo que permitió evidenciar la alta frecuencia con la cual se pudo encontrar a este microorganismo³⁶.

MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN

Las técnicas de cultivo han sido utilizadas tradicionalmente para investigar la microbiota asociada a las infecciones endodónticas y han mostrado que *E. Faecalis* es la especie que se encuentra con más frecuencia en las infecciones intrarradiculares, persistentes y secundarias, asociadas con fracasos de tratamientos endodónticos. Debido a las restricciones físicas del sistema de conductos, la obtención de una muestra significativa del lugar, no es una tarea fácil. Esta dificultad se acentúa en pacientes de retratamiento de endodoncia, en los cuales el número de microorganismos accesibles en el conducto puede ser menor, y el número de células puede perderse durante los procedimientos de remoción del material de obturación³⁷. Como consecuencia, el número de células que se utilizan como muestra puede caer en un rango de detección bajo del método de identificación, y la prevalencia de una especie dada, subestimada. Los cultivos necesitan mucho tiempo, requieren unas condiciones controladas durante la toma de muestras y el transporte, para asegurar la viabilidad de los microorganismos, y pueden llevar a resultados variables dependientes de la experiencia del microbiólogo²⁸.

E. faecalis es, por tanto, el organismo que se encuentra con mayor prevalencia en los cultivos de tratamientos fracasados. Sin embargo, no es un hallazgo universal, La habilidad de una bacteria de producir enfermedad, se escapa de la detección mediante cultivo y ha llevado al concepto de estado VBNC (viable-no cultivable)³⁷.

En este estado, las bacterias no pueden ser cultivadas, ya que no pueden crecer en medios de cultivo, pero aún están vivas, metabólicamente activas y capaces de producir patogenicidad. Las bacterias pueden volver a crecer una vez se restablezcan las condiciones ambientales favorables. La importancia clínica de las células con lisis en los biofilms es que poseen el potencial para actuar como donantes de cromosomas o plásmidos de ADN aumentando la probabilidad de una transferencia genética horizontal a otras bacterias³⁴.

Así se transfiere la resistencia a antibióticos y factores de virulencia²⁸. Este estado es detectable mediante técnicas de PCR (Polymerase Chain Reaction); sin embargo, con estas técnicas es necesario producir la lisis celular para poder acceder al material cromosómico. Sin cultivo no se pueden evaluar los factores de virulencia. Recientemente, dichos métodos moleculares se han utilizado para investigar la microbiota de las infecciones endodónticas. Estas técnicas moleculares tienen la capacidad de identificar especies de *Enterococcus* de forma más rápida y adecuada. La mayoría de estos métodos se basan en los ácidos nucleicos e incluyen PCR y análisis electrofoerético de los productos de esta. La recopilación bacteriológica la ATCC (American Type Culture Collection) cuenta con 69 aislamientos de *E. faecalis* actualmente y se encuentran comercializados. Cada uno tiene un número ATCC y designación diferente³⁷.

HIDRÓXIDO DE CALCIO

Es un polvo de color blanco alcalino, poco soluble en agua. Se mezcla con un vehículo preferentemente acuoso o hidrofílico (agua estéril, solución fisiológica, propilenglicol, entre otros), para que se produzca la disociación iónica²³.

Al colocarse en el conducto en contacto directo con las paredes dentinarias, se produce, en presencia de agua, la ionización del hidróxido de calcio y por consiguiente, la alcalinización del medio. Al llegar al interior de los túbulos dentinarios, los iones hidroxilo modifican el pH de la dentina, lo que provoca la destrucción de la membrana celular de las bacterias y de sus estructuras proteicas. Sin embargo, la velocidad de difusión de iones hidroxilo es lenta debido a la capacidad de taponamiento inherente de la dentina³³.

Este medicamento actúa sobre las endotoxinas bacterianas, hidroliza la porción lipídica del lipopolisacárido bacteriano, presente en la pared celular de las bacterias anaerobias Gram negativas y neutralizan su acción estimulante sobre el proceso de reabsorción del tejido óseo. Sus propiedades se deben a su actividad antimicrobiana, su capacidad para inactivar lipopolisacáridos, su capacidad para promover la formación de tejido duro, y su acción de larga duración³³.

Es el medicamento intraconducto más utilizado, indicado en el control y tratamiento de las reabsorciones radiculares, perforaciones, tratamiento de fracturas transversales, apicogénesis, tanto en dientes con o sin vitalidad y en piezas que presenten o no lesión periapical³⁸.

Los efectos letales de hidróxido de calcio se deben a varios mecanismos³⁸:

- una acción química por medio de:
 - Daño a la membrana citoplasmática microbiana por la acción directa de los iones hidroxilo. La supresión de la actividad de la enzima y la interrupción del metabolismo celular.
 - Hidrólisis de los lipopolisacáridos neutralizando su efecto residual.
 - La inhibición de la replicación del ADN por división del ADN.
- Físicamente por:
 - Actuar como una barrera física que llena el espacio dentro del canal e impide la entrada de bacterias en el sistema de conductos.
 - Eliminar a los microorganismos restantes mediante la retención de sustratos para el crecimiento y la limitación de espacio para la multiplicación. Alteración de la forma y motilidad de las bacterias.

La permanencia de este medicamento para que surta efecto debe ser de 7 días. Por lo que la limitada eficacia a corto plazo de hidróxido de calcio en la desinfección de los túbulos dentinarios se debe a varios factores³⁸:

- Inhibición por la capacidad buffer de la proteína dentinal, particularmente para llegar al tercio apical y tener un efecto antibacteriano.
- La baja solubilidad y difusibilidad del hidróxido de calcio puede hacer que sea difícil aumentar rápido el pH para alcanzar el nivel necesario y eliminar bacterias dentro de los túbulos dentinarios y variaciones anatómicas.
- Densos biofilms bacterianos situados dentro de los túbulos dentinarios pueden protegerse profundamente en el interior de los túbulos.

El tejido necrótico en las ramificaciones, istmos y las irregularidades pueden proteger a las bacterias de la acción del hidróxido de calcio, debido a la capacidad de *Enterococcus faecalis* para colonizar en los túbulos dentinarios y evadir los iones hidroxilo.

Hidróxido de calcio promueve la adhesión de las bacterias al colágeno, lo que aumenta el grado de invasión del túbulo y la resistencia a favorecer desinfección³⁹.

Podemos concluir que ningún antimicrobiano cumple con todas las exigencias y el uso debe ser analizado cada caso en particular, siguiendo el criterio clínico especialmente en relación a la sintomatología⁴⁰.

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP)

Los IBP son fármacos que poseen un grupo benzimidazólico con elevada afinidad. Actúan bloqueando irreversiblemente la ATPasa (H^+/K^+ ATPasa) de membrana, una enzima encargada de la producción del ácido clorhídrico, que intercambia hidrógeno por potasio a ambos lados de la bicapa lipídica, llamada también bomba de protones. Esta enzima participa en la etapa terminal de la secreción de protones en el estómago, y es directamente responsable de la secreción de iones H^+ al lumen del estómago, haciéndola una diana ideal para la inhibición de la secreción ácida. Consiguen una inhibición del ácido gástrico muy potente y duradera (24-48 h), aunque su comienzo de acción es lento^{41,42}.

Los Inhibidores de la bomba de protones son bases débiles (pKa 5,4) y son permeables a la membrana plasmática en su forma no ionizada (no protonada) y relativamente impermeable en la forma ionizada (protonada). Por consiguiente,

tienden a acumularse en medios ácidos con un $\text{pH} < 4$. Al estar mayoritariamente en su forma no ionizada, esto facilita su pasaje y distribución en el organismo. Por el contrario, cuando ingresan al canalículo secretor de la célula parietal ($\text{pH} < 1$) el 99,9% de los IBPs se ionizan, en este estado se tornan impermeables a la membrana celular, por lo tanto, no pueden salir y quedan atrapados en dicho lugar. En un ambiente ácido, se comportan como un profármaco, es decir, se activan bajo la forma de una sulfenamida, que a su vez se une a la bomba de protones mediante un enlace covalente de disulfuro en los residuos de cisteína en la zona luminal expuesta de la bomba de protones, más específicamente, en la subunidad alfa de esta enzima, inactivándola⁴².

Existen cinco agentes de uso clínico: omeprazol (OMZ), lansoprazol (LNZ), pantoprazol (PNZ), rabeprazol (RBZ) y esomeprazol (EMZ) que es el isómero S del omeprazol⁴³.

OMEPRAZOL

Esta sustancia consiste en cristales blancos que se funden alrededor de 156°C , posee carácter básico débil y es libremente soluble en lípidos, etanol y metanol, ligeramente soluble en acetona e isopropanol y muy poco soluble en agua. La estabilidad de la sustancia está en función del pH , pues se degrada rápidamente en medio ácido.

El omeprazol, es un derivado bencilimidazólico sustituto, con alta potencia y selectividad en su acción inhibitoria de la secreción ácida gástrica, tanto basal como estimulada. Su mecanismo único de actuación para reducir la secreción ácida es la inhibición de la enzima hidrógeno/potasio adenosina trifosfatasa o (H^+/K^+) ATPasa gástrica⁴⁴.

El efecto antisecretor del omeprazol se registra dentro de la hora, con el máximo efecto dentro de las 2 horas. La inhibición de las secreciones continúa siendo de alrededor del 50 % a las 24 horas y dura unas 72 horas. La inhibición de la secreción ácida alcanza su máximo efecto en 3 a 4 días y permanece entre 3 y 5 días luego de suspender el tratamiento. En dosis terapéuticas de 20 a 40 mg el omeprazol produce un descenso del 80 al 95 % de la acidez intragástrica que dura 24 horas⁴⁴.

Se usa para el tratamiento de las enfermedades ácido péptidas y ha sido aprobada para el tratamiento de corto plazo de la úlcera duodenal, el reflujo gastroesofágico grave o de poca frecuencia. También es efectivo en la prevención de úlceras por antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y sus complicaciones⁴⁵.

INHIBIDOR DE LA BOMBA DE PROTONES Y ENTEROCOCCUS FAECALIS

La especie *Enterococcus faecalis*, se ha reportado en un alto porcentaje de fracasos endodónticos gracias a su capacidad de resistir el alto pH del hidróxido de calcio. Los mecanismos específicos de supervivencia frente a la exposición del hidróxido de calcio aún no son claros⁴⁶.

Sin embargo, se realizó un estudio para determinar si una bomba de protones estaba implicada en la resistencia a un pH alto; debido a que cuando se eleva el pH del medio ambiente, las bacterias intentan conservar el pH intracelular por bombeo de protones a través de la membrana citoplasmática para mantener el pH citoplasmático. El inhibidor de la bomba de protones, carbonilo cianuro m-chlorophenylhydrazone (CCCP), se utilizó para determinar si este mecanismo puede jugar un papel en la tolerancia de *Enterococcus Faecalis* a las condiciones alcalinas⁴⁶.

Cuando las células fueron expuestas al hidróxido de calcio a un pH de 11, durante 30 minutos, se observó una reducción de 20 veces la supervivencia celular en presencia de CCCP que en comparación con la exposición del hidróxido de calcio en ausencia del inhibidor de la bomba de protones. Estos resultados muestran que el funcionamiento de una bomba de protones con la capacidad para conducir protones en la célula y acidificar el citoplasma es crítico para la supervivencia de *Enterococcus Faecalis* a un pH alto. Estos resultados pueden abrir la posibilidad de nuevos enfoques para abordar este problema clínico en el tratamiento endodóntico⁴⁶.

Por otro lado, en un estudio, cuyo objetivo fue evaluar la eficacia de la asociación de un inhibidor de la bomba de protones (omeprazol) con hidróxido de calcio como medicamento intracanal realizado en ratas con lesiones periapicales, se logró determinar que, la reducción de las lesiones periapicales y la infiltración celular inflamatoria mejoró visiblemente mediante la asociación de omeprazol con hidróxido de calcio, con un aumento de áreas de hueso reparativo; asimismo, la evaluación microbiológica mostró una disminución significativa de unidades formadoras de colonia¹⁶.

PASTA DE HOSHINO O 3MIX

Ha sido desarrollada en los últimos años como alternativa en piezas con necrosis pulpar, facilitando los procedimientos y mejorando los resultados clínicos. Estudios realizados han demostrado su eficacia en tratamientos de pulpectomía en dentición decidua por la capacidad de eliminar las bacterias presentes en las infecciones pulpares. En dentición permanente es empleado como medicación intraconducto en

casos de retratamiento, infecciones recurrentes por *Enterococcus faecalis* o en casos de lesiones periapicales crónicas²⁰.

COMPOSICIÓN DE 3MIX-MP

Según Hoshino et al⁴⁷

- Antibiótico (3Mix) - proporción 1:1:1 - Ciprofloxacina 200 mg, Metronidazol 500 mg, 100 mg de minociclina
- Vehículo (MP) - 1:1 - Ungüento Macrogol, Propilenglicol

3Mix se incorpora en MP utilizando la siguiente - 01:05 (MP: 3Mix) - 01:07 (mezcla estándar).

Según Takushige T. et al⁴⁸

Los fármacos se pulverizan y se mezclan en una proporción de 01:03:03 (3 Mix) y se añaden ya sea con Macrogol - propilenglicol (3 Mix-MP) o como un sellador del canal (3 Mix-sellador).

Vehículo: El vehículo ideal u óptimo para la administración de antibióticos en endodoncia debe tener capacidad para facilitar una mejor difusión del medicamento a través de los túbulos dentinarios y alteraciones anatómicas como aletas, istmos y conductos obliterados. Por lo tanto, la difusión del antibiótico en el cemento y el tejido perirradicular puede ser ventajosa. Cruz E. et al⁴⁹. investigaron el efecto de la penetración de propilenglicol en la dentina radicular, el área y la profundidad de penetración de el colorante safranina en propilenglicol y se observó que fue significativamente mayor que el colorante con agua destilada en dentina radicular, la presencia de la capa de debris retrasó significativamente la penetración del colorante

en este estudio lo que indica la necesidad de su eliminación para una mejor difusión del medicamento ; la penetración de la mezcla de medicamentos se ha mejorado de manera eficiente a través del conducto preparado con irrigación ultrasónica. Por lo tanto, el propilenglicol es un vehículo útil para la difusión de medicamentos.

En un estudio in vitro de la acción antimicrobiana de la ciprofloxacina, metronidazol, el glicol de polietileno y vehículos como Natrosol se evaluó su acción frente a 23 cepas. Se concluyó que la ciprofloxacina presentó acción antimicrobiana contra todas las cepas bacterianas probadas, y su asociación con metronidazol se informó como sinérgico. El vehículo polietilenglicol mostró efecto antimicrobiano y la ciprofloxacina / polietilenglicol era la combinación más eficaz para reducir las bacterias y levaduras. Por lo tanto, la difusión de la droga con el vehículo ideal reduce las cargas bacterianas en el conducto radicular infectado.

EFICIENCIA ANTIBACTERIANA DE LA PASTA 3 MIX-MP

Sato et al⁵⁰ evaluó in vitro la eficacia antibacteriana de una mezcla de ciprofloxacina, metronidazol y minociclina (3Mix) , con y sin la adición de Rifampicina (100 g de cada uno / ml) (4Mix) , frente a las bacterias orales de dientes deciduos ,las combinaciones de antibióticos se observaron frente a lesiones cariosas y endodóntico. Hoshino et al⁴⁷ determinó que necesitó 25 g/ml de cada uno: ciprofloxacina, la minociclina y metronidazol para ser eficaces en la esterilización de la dentina radicular infectada in vitro.

Windley et al⁵¹ en el 2005 evaluaron la eficacia de la pasta de triple antibiótico en la desinfección de los dientes del perro inmaduros con periodontitis apical. Las muestras se evaluaron antes y después de la irrigación con NaOCl al 1,25 % y después

de colocar la mezcla de triple antibiótica, de las 30 muestras que se cultivaron antes del tratamiento, 90 % permaneció positivo después de lavado con 10 ml de NaOCl. Este nivel se redujo a 30 % después de la aplicación de la pasta de triple antibiótico en 2 semanas significando la eficiencia de la mezcla de triple antibiótico.

En quiste radicular como lesión que tiene comunicación directa con el sistema de conductos radiculares la pasta triantibiótica responde favorablemente al tratamiento de conducto no quirúrgico. Por lo tanto, a partir de la literatura es evidente que la pasta de triantibiótica que se cambió cada mes hasta la eliminación de los síntomas facilitó la reparación del hueso periapical, además, el sistema de Endovac ha sido sugerido por ser más eficaz que la irrigación convencional con el uso de la pasta triantibiótica.

CLORHEXIDINA

La utilización de la clorhexidina como medicación intrarradicular viene de su amplia utilización en la periodoncia. En el preoperatorio de las atenciones clínicas y quirúrgicas convencionales, esto se da en función a su capacidad antibacteriana³⁸.

Este medicamento presenta un alto índice de éxito en cuanto a la eliminación de bacterias bucales contemplado un amplio espectro, desde las aerobias hasta las anaerobias pasando por las facultativas³⁸. En odontología empezó a utilizarse para desinfección de la boca y en endodoncia.

El estudio definitivo que introdujo la clorhexidina en el mundo de la periodoncia, fue el realizado por Løe y Schiott en 1970 donde se demostró que un enjuague de 60 segundos dos veces al día con una solución de gluconato de clorhexidina al 0.2% en

ausencia de cepillado normal, inhibía la formación de placa y el desarrollo de gingivitis⁵².

ESTRUCTURA Y CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS

La clorhexidina es una molécula bicatiónica simétrica, es un dímero proguanil por lo que decimos que es una bisguanida, la cual está conectada por una cadena central hexametileno. En cada extremo se enlaza un radical paraclorofenil (2 anillos 4 clorofenil), resultando su nombre completo: paraclorofenilbiguanida. Este compuesto es una base fuerte dicatiónica a PH superior a 3.5 con dos cargas positivas en cada extremo del puente hexametileno. Es esta naturaleza dicatiónica la que lo hace extremadamente interactiva con los aniones, lo que es relevante para su eficacia, seguridad, efectos secundarios colaterales y su dificultad para formularla en productos.

Aunque es una base, la clorhexidina se mantiene más estable en su forma de sal y la preparación más común es la sal de digluconato por su alta solubilidad en agua⁵³.

MECANISMO DE ACCIÓN

La clorhexidina se une fuertemente a la membrana celular bacteriana, lo que a baja concentración produce un aumento de la permeabilidad con filtración de los componentes intracelulares incluido el potasio (efecto bacteriostático). En concentraciones más altas produce la precipitación del citoplasma bacteriano y muerte celular (efecto bactericida). En boca se adsorbe rápidamente a las superficies de contacto, incluidos los dientes con película adquirida, proteínas salivales y a la hidroxiapatita. La clorhexidina adsorbida se libera gradualmente en 8-12 horas en su forma activa. Después de 24 horas aún pueden recuperarse concentraciones bajas de

clorhexidina, lo que evita la colonización bacteriana durante ese tiempo. Su PH óptimo se encuentra entre 5.5 y 7.0. En función del PH ejerce su acción frente a diferentes bacterias. Con un PH entre 5.0 y 8.0, es activa frente a bacterias Gram+ y Gram-. El efecto antiplaca se produce a través de cuatro mecanismos⁵³:

1. La clorhexidina bloquea los grupos ácidos libres de las glicoproteínas salivales (mucinas), las cuales forman la película adquirida que permitirá la formación de la placa bacteriana, siendo ésta su primera capa, no permitiendo la formación de la misma.
2. La carga iónica positiva de la clorhexidina atrae a la superficie microbiana de carga negativa, a lo que contribuye el PH del medio, el cual es neutro o básico, permitiendo que los microorganismos se unan a las moléculas de clorhexidina y no se adhieran a la película adquirida.
3. La clorhexidina también destruye la placa formada al competir con el ión calcio, factor coadyuvante de la formación y crecimiento de la placa bacteriana que actúa como una molécula de enlace que permite a las bacterias fijarse a la película adquirida sin impedimentos. Cuando la clorhexidina se une al ión calcio, impide la unión del mismo a las bacterias.
4. A altas concentraciones la clorhexidina produce tras unirse a la pared bacteriana, cambios electroforéticos que producen una precipitación citoplasmática que conlleva la muerte celular.

CONCENTRACIONES

La clorhexidina suele presentarse en dos concentraciones, al 0.12 % y al 0.2 %, se recomienda realizar un buche con 10ml de producto a una concentración del 0.2 % y

de 15ml al 0.12 %, esto es debido a la dosis total de clorhexidina ya que 10ml al 0.2% libera 20mg y 15ml al 0.12 % libera 18mg, observándose que los resultados con ambas formulaciones son igual de efectivos⁵⁴.

MEDIOS DE PRESENTACIÓN Y FORMAS COMERCIALES

La eficacia de clorhexidina depende de su forma de presentación. Así encontramos: Colutorios, dentífricos, geles, barnices, aerosoles, depósito de liberación lenta, chicles con clorhexidina. etc. Siendo el método más utilizado en colutorio para la mayoría de situaciones como coadyuvante de la higiene oral. Su forma de presentación más común es en solución al 0.12 % para enjuagues de 15 ml durante 30 segundos y al 0.2 % para enjuagues de 10 ml⁵⁴.

2.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

- **ENTEROCOCCUS FAECALIS:**

Enterococcus Faecalis es un coco Gram positivo, anaerobio facultativo, inmóvil y no esporulado. El tamaño de cada célula oscila entre 0,5 y 0,8 micrómetros y es un habitante normal del tracto gastrointestinal humano²⁹.

- **MEDICACIÓN INTRACONDUCTO:**

Es la combinación de dos o más sustancias que hacen sinergismo entre ellas, potenciando su efecto antibacteriano, la cual es utilizada para inhibir y destruir microorganismos que escaparon de la acción de la preparación biomecánica²⁴.

- **INHIBIDOR DE LA BOMBA DE PROTONES:**

Fármacos que poseen un grupo benzimidazólico, actúan inhibiendo de forma irreversible la enzima H⁺/K⁺ATPasa, una enzima que intercambia hidrógeno

por potasio a ambos lados de la bicapa lipídica situada en la membrana de la célula parietal gástrica²⁷.

- OMEPRAZOL:

El omeprazol es una base débil lipofílica con un pH de 4,0. Aproximadamente a un pH de 7, el omeprazol no presenta carga eléctrica y es altamente liposoluble, por lo que puede atravesar las membranas celulares con facilidad⁴⁶. Inhibe la secreción de ácido en el estómago. Se une a la bomba de protones en la célula parietal gástrica, inhibiendo el transporte final de H⁺ al lumen gástrico.

- INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP)

Los IBP son fármacos que poseen un grupo benzimidazólico con elevada afinidad. Actúan bloqueando irreversiblemente la ATPasa (H⁺/ K⁺ ATPasa) de membrana, una enzima encargada de la producción del ácido clorhídrico, que intercambia hidrógeno por potasio a ambos lados de la bicapa lipídica, llamada también bomba de protones⁴¹.

- HIDRÓXIDO DE CALCIO:

Es un polvo de color blanco alcalino, poco soluble en agua. Se mezcla con un vehículo preferentemente acuoso o hidrofílico (agua estéril, solución fisiológica, propilenglicol, entre otros), para que se produzca la disociación iónica²³.

- IN VITRO:

Estudios que se realizan en unos medios de cultivo que sirven para el desarrollo de las bacterias, y que maneja todo en un laboratorio de microbiología⁵⁵.

○ PASTA DE HOSHINO O 3MIX:

En dentición permanente es empleado como medicación intraconducto en casos de retratamiento, infecciones recurrentes por *Enterococcus faecalis* o en casos de lesiones periapicales crónicas¹⁸.

2.4 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

Hi: La efectividad antibacteriana in vitro de la pasta hidróxido de calcio con omeprazol es mayor que la pasta tri-antibiótica y la pasta hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% frente al *enterococcus faecalis*.

H0: La efectividad antibacteriana in vitro de la pasta hidróxido de calcio con omeprazol no es mayor que la pasta tri-antibiótica y la pasta hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% frente al *enterococcus faecalis*.

Ha: La efectividad antibacteriana in vitro de la pasta hidróxido de calcio con omeprazol es menor que la pasta tri- antibiótica y mayor que la pasta hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% frente al *enterococcus faecalis*.

2.5 IDENTIFICACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL E INDICADORES	TIPO		ESCALA DE MEDICIÓN
			SEGÚN SU CARACTERÍSTICA	SEGÚN SU FUNCION	
EFFECTIVIDAD ANTIBACTERIANA	Es la capacidad que tiene un fármaco o agente químico para disminuir el número y patogenia de las bacterias, inhibiendo su crecimiento y desarrollo sin dañar al organismo infectado, actuando sobre ellas directa o indirectamente.	Cuantificada a través del halo de inhibición por medio de una regla regulada en milímetros.	NUMERICA	DEPENDIENTE	DE RAZON
PASTA MEDICAMENTOSA	Es la combinación de dos o más sustancias que hacen sinergismo entre ellas potenciando su efecto antibacteriano, la cual es utilizada para inhibir y destruir microorganismos que escaparon de la acción de la preparación biomecánica ⁹	Pasta 1: Hidróxido de calcio con omeprazol Pasta 2: Pasta de Hoshino Pasta 3 Hidroxido de calcio con clorhexidina al 2%	CATEGORICO	INDEPENDIENTE	NOMINAL
TIEMPO DE OBSERVACIÓN	Intervalos de tiempo en la que el investigador evalúa y recopila la información del fenómeno o evento estudiado.	Para efecto del estudio se considera como tiempo de observación: 24 horas, 48 horas, 72 horas y 7 días.	Numérica	Interviniente	De intervalo

CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1 NIVEL Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

Las características de la investigación y de acuerdo a los objetivos planteados determinan un estudio de tipo experimental, in vitro; prospectivo, y longitudinal.

- **In vitro**, porque el estudio se realizó en unos medios de cultivo que sirven para el desarrollo de las bacterias, y se manejó todo en un laboratorio de microbiología⁵⁵.
- **Prospectivo**, Es cuando la información se registra según van ocurriendo los fenómenos, siguen una línea presente-futuro. La dirección que sigue el investigador es V.I. V.D., es decir, se conoce o se manipula una variable independiente y se miden cambios o consecuencias en una variable dependiente⁵⁵.
- **Longitudinal**, porque se recolectan datos a través del tiempo en puntos o periodos, para hacer inferencias respecto al cambio, sus determinantes y consecuencias⁵⁶. En este estudio se midió a las 24 horas, 48 horas, 72 horas y 7 días.
- **Nivel. Aplicativo**

3.2 DISEÑO Y ESQUEMA DE INVESTIGACIÓN

- **Experimental**, es la manipulación intencional de una o más variables independientes. La variable independiente es la que se considera como supuesta causa en una relación entre variables, es la condición antecedente, y al efecto provocado por dicha causa se le denomina variable dependiente

(consecuente), es decir medir el efecto que la variable independiente tiene en la variable dependiente⁵⁶.

En este estudio se midió la efectividad antibacteriana de las tres pastas medicamentosas frente al *Enterococcus Faecalis*. Además de que se contó con un grupo control negativo representado por discos de papel filtro embebidos en alcohol agua destilada.

G_e	X₁	O₁	O₂	O₃	O₄
G_e	X₂	O₁	O₂	O₃	O₄
G_e	X₃	O₁	O₂	O₃	O₄
G_e	-	O₁	O₂	O₃	O₄

G_e	Grupo experimental
X₁	Hidróxido de calcio con omeprazol
X₂	Pasta tri-antibiotica
X₃	Hidróxido de calcio con clorhexidina al 2%
-	Control negativo

O₁	observación a las 24 h
O₂	observación a las 48 h
O₃	observación a las 72 h
O₄	observación a las 7 d.

3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

3.3.1 Población

Cepas de *Enterococcus Faecalis* ATCC 29212,

3.3.2 Muestra

La muestra estuvo conformada por diez placas Petri conteniendo *Enterococcus Faecalis*.

Se decide optar por la utilización de diez placas Petri teniendo en cuenta la validación de métodos analíticos de la Asociación Española de Farmacéutica, la cual describe que el grado de precisión requerido para la valoración aceptable de un

medicamento o antibiótico depende de los límites de aceptación. Por ejemplo, si el límite de aceptación es del 95% se requiere de un número bajo de réplicas ($n=2-3$), por otro lado, si el límite de aceptación es del 98% el número de réplicas aumenta ($n > 6$). Por lo tanto, para efectos de este estudio en el cual se trabajó con una aceptación del 95% y con el fin de obtener datos más exactos se creyó conveniente trabajar con 10 réplicas, lo cual supera ampliamente lo requerido según la validación de métodos analíticos en mención⁵⁷.

El diseño muestral: No probabilístico por conveniencia.

Unidad de análisis:

Discos embebidos por las pastas medicamentosas impregnados sobre cultivos de cepas de *Enterococcus Faecalis*. (ATCC 29212)

Criterios de inclusión

- Cepas de *Enterococcus Faecalis* ATCC 29212, mantenidos en condiciones adecuadas de temperatura, medios de cultivo, tiempo de almacenamiento y que no hayan sido sometidos previamente a la acción de ninguna sustancia.

Criterios de exclusión

- Cepas de *Enterococcus Faecalis* ATCC 29212, mantenidos en condiciones inadecuadas de temperatura, medios de cultivo, manipulación o que hayan sido previamente sometidos a la acción de cualquier sustancia.

Consideraciones Éticas

- Para la ejecución de la presente investigación, no se consideraron los principios de la Declaración de Helsinki, puesto que, es un estudio in vitro.

3.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Para la interpretación de los resultados en la evaluación de tipo cuantitativa se tomó como referencia los diámetros de halo de inhibición.

Para la interpretación de los resultados en la evaluación de tipo cualitativa se tomó como referencia la Escala de Duraffourd⁵⁸, donde se consideran la actividad antibacteriana en función al diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano (HICB):

- Nula (-), para un diámetro inferior a 8 mm.
- Sensibilidad límite (sensible = +) para un diámetro comprendido entre 8 a 14 mm.
- Medio (muy sensible =++) para un diámetro entre 14 y 20 mm.
- Finalmente, para un diámetro superior a 20 mm el microorganismo es sumamente sensible (+++).

Técnica

Para la recolección de la información se utilizó la siguiente técnica:

- Observación.

Instrumento

- Guía de Observación

En esta investigación se utilizó la siguiente cepa bacteriana:

Enterococcus Faecalis ATCC 29212

Reactivación De Cepas

Esta cepa se mantuvo en condiciones de refrigeración (2-8°C) desde el momento de su adquisición hasta su reactivación en el Laboratorio de del Hospital Militar

Central, contenidas en su envase de kwi - stick™ luego se retiraron del envase y siguiendo las instrucciones del laboratorio, las cepas se reactivaron según las indicaciones dadas por el laboratorio Gen lab.

- Se sembró el *Enterococcus faecalis* en el medio Agar Sangre, se colocó parafilm y se incubaron en anaerobiosis por un lapso de 24 horas a 37 °C.
- Se conservaron en caldo Trypticase Soya y Glicerina en crioviales de 4mm y se colocó en el congelador.
- Las placas conteniendo las bacterias fueron transportadas hacia la jarra de anaerobiosis con una vela en su interior para la generación de CO₂ (anaerobiosis moderada) y luego colocadas en una estufa a 37°C por 24.

Preparación de los Productos Experimentales

- **G1. Pasta Tri - antibiótica**

Polvo en proporción 1:1 de 1 tableta de Minocilina 100mg + 1 tableta de

Metronidazol 500mg + 1 tableta de Ciprofloxacino 200mg

Líquido: Polilitenglicol (macrogold): 1 cda + propilenglicol: 1 gta.

- **G2. Pasta Hidróxido de calcio con omeprazol**

Polvo en proporción 1:1 de 1 cda de pasta de hidróxido de calcio + 1cda de Omeprazol

20 mg

Líquido: de agua destilada: 1 gota

- **G3: Pasta hidróxido de calcio con clorhexidina al 2%**

Polvo: 1 cda de pasta de hidróxido de calcio

Líquido: 1 gota de clorhexidina al 2%

- **G4. Control negativo: agua destilada**

Prueba de Susceptibilidad

Discos de susceptibilidad (Kirby – Bauer)

- Se extrajeron con asa de siembra 3 o 4 colonias de la cepa reactivada y se ajustó hasta lograr una suspensión bacteriana equivalente a una turbidez estándar de 0,5 en la escala de McFarland. El objetivo de este procedimiento fue establecer el número de bacterias por ml de fluido, que es equivalente a aproximadamente 10⁸ bacterias por ml, correspondiente a una densidad bacteriana de 1,5 x 10⁸.
- En seguida, con la ayuda de un hisopo se procedió a realizar una siembra por diseminación de la cepa de *Enterococcus faecalis* en el medio Agar Müller-Hinton y en Agar Tripticosa Soya, se colocó parafilm y se incubaron por un lapso de 24 horas a 35 °C.
- Se dejaron secar de 3 a 5 minutos.
- Se procedió a embeber los discos con las pastas preparadas, y se dejaron secar, luego utilizando una pinza y una punta de una aguja estéril se colocaron los 04 discos en cada una de las placas, a una distancia no menor de 25 mm entre ellos, presionándolos firmemente sobre la superficie del agar.
- Se incubaron las placas por 24 horas para su posterior lectura.
- Los halos formados de inhibición fueron medidos para mayor precisión con una el vernier sobre la superficie de la placa Petri y con luz refleja, colocando los resultados expresados en milímetros en la ficha de recolección de datos, las lecturas de las placas fueron realizadas a las 24 horas, 48 horas, 72 horas y a los 7 días.

3.5 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO, ANÁLISIS DE DATOS.

Procesamiento de datos

La información recolectada se procesó mediante el paquete estadístico SPSS versión en español de Windows. Utilizando además una hoja de cálculo de Microsoft Excel para la representación gráfica correspondiente.

Análisis de resultados

Se aplicó la prueba estadística de análisis de varianza one-way ANOVA, con un nivel de significancia del 95%, puesto que es una metodología para analizar la variación entre muestras y la variación al interior de las mismas mediante la determinación de varianzas.

Además, se empleó el análisis de Tukey, el cual nos determinó la deferencia entre medias de las muestras en el tiempo.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

En este capítulo se describen los resultados obtenidos del análisis de los datos del presente estudio. Los datos se representan por medio de cuadros y gráficos para observar su comportamiento. Estuvo constituido por cinco series, por una muestra de 10 placas para cada serie de grupo de estudio, de las cuales solo dos series están siendo detalladas en esta investigación debido a que los resultados fueron los mismos en las diferentes series obteniendo los siguientes resultados:

Primera Serie

Cuadro 01

Distribución de las medias de los halos de inhibición de la pasta Hidróxido de calcio + clorhexidina al 2% de acuerdo al tiempo.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
24 HORAS	10	13,00	15,00	14,3000	,67495
48 HORAS	10	13,00	15,00	14,3000	,67495
72 HORAS	10	13,00	15,00	14,3000	,67495
7 DIAS	10	13,00	15,00	14,3000	,67495
N válido (por 10 lista)					

Fuente: Guía de observación

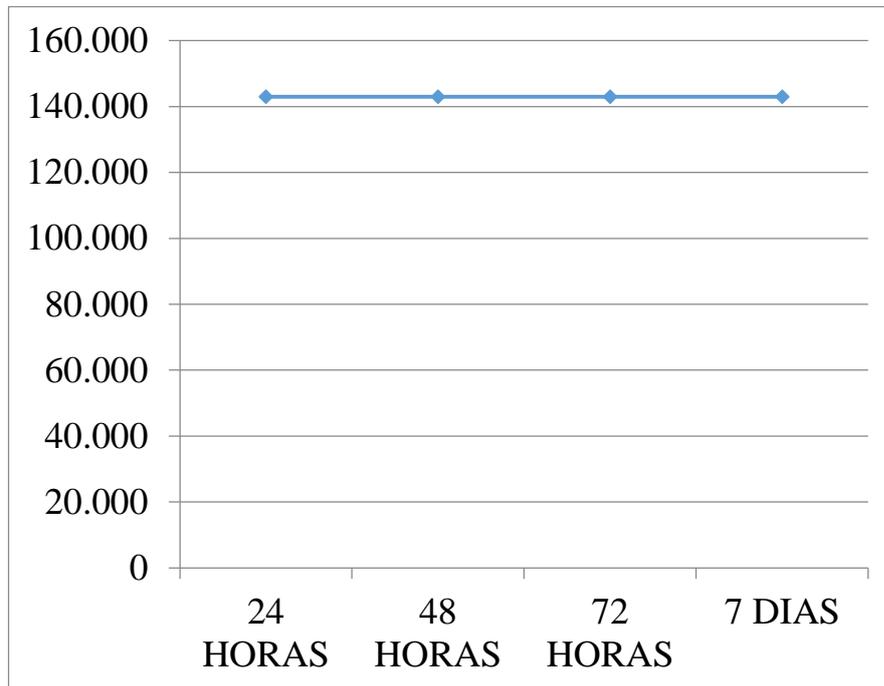


Gráfico 01

Distribución de las medias de los halos de inhibición de la pasta Hidróxido de calcio + clorhexidina al 2% medicamentosa de acuerdo al tiempo

En el cuadro y gráfico 1 se muestra el análisis estadístico descriptivo de los cuatro tiempos expuesto al hidróxido de calcio más clorhexidina a la cepa de *Enterococcus Faecalis* observamos que los halos de inhibición para las 24, 48, 72 horas y 7 días presentan la misma media 14,30 mm.

Cuadro 02

Efectividad del hidróxido de calcio más clorhexidina al 2% en 24, 48, 72 horas y 7 días. Prueba ANOVA

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	,000	3	,000	,000	1,000
Dentro de grupos	16,400	36	,456		
Total	16,400	39			

El presente cuadro muestra que no existe diferencia significativa entre los diferentes tiempos a las 24 horas, 48 horas, 72 horas y 7 días al exponer a la pasta hidróxido de calcio y clorhexidina al 2% cuyo valor de $p > 0,05$ (1,00).

Cuadro 03

Distribución de las medias de los halos de inhibición dela pasta Hidróxido de calcio + omeprazol de acuerdo al tiempo.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
24 HORAS	10	15,00	25,00	17,4000	3,13404
48 HORAS	10	16,00	27,00	17,9000	3,54181
72 HORAS	10	16,00	27,00	18,1000	3,60401
7 DIAS	10	16,00	27,00	18,4000	3,50238

N válido (por lista)10

Fuente: Guía de observación

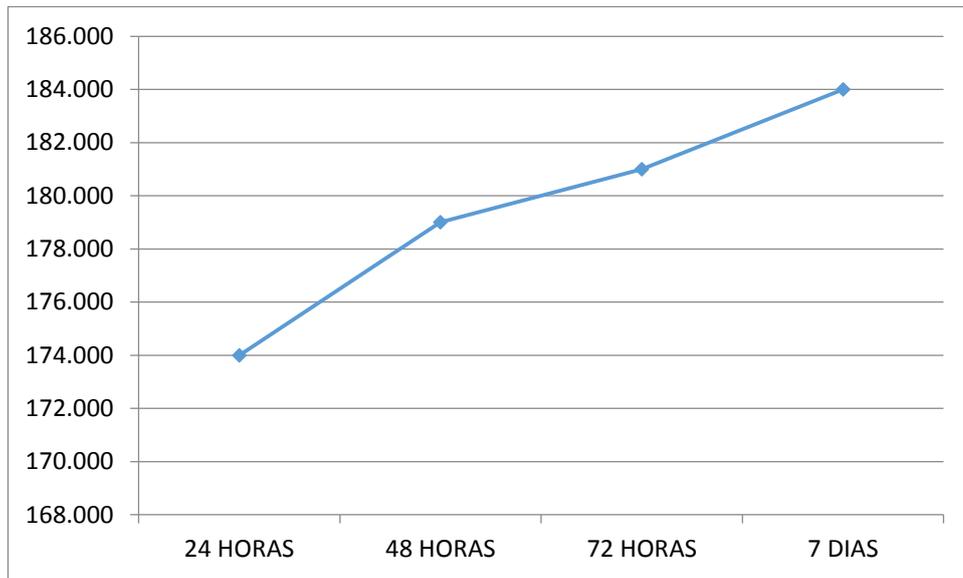


Gráfico 02

Distribución de las medias de los halos de inhibición de la pasta Hidróxido de calcio + omeprazol de acuerdo al tiempo.

En el cuadro 3 y gráfico 2 se muestra el análisis estadístico descriptivo de los cuatro tiempos expuesto al hidróxido de calcio más omeprazol a la cepa de *Enterococcus Faecalis* observamos que los halos de inhibición se incrementan ligeramente con el paso de las horas para las 24 horas una media de 17,40 mm, 48 horas 17,90 mm, 72 horas 18,10 mm y para 7 días presenta una media 18,40 mm.

Cuadro 04

Efectividad del hidróxido de calcio más omeprazol en 24, 48, 72 horas y 7 días.

Prueba ANOVA

	Suma de cuadrados	de gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	5,300	3	1,767	,148	,930
Dentro de grupos	428,600	36	11,906		
Total	433,900	39			

El presente cuadro muestra que no existe diferencia significativa entre los diferentes tiempos a las 24 horas, 48 horas, 72 horas y 7 días al exponer a la pasta hidróxido de calcio y omeprazol cuyo valor de $p > 0,05$ (0,930).

Cuadro 05

Distribución de las medias de los halos de inhibición de la pasta tri-antibiótica de acuerdo al tiempo.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
24 HORAS	10	30,00	37,00	34,1000	2,28279
48 HORAS	10	30,00	38,00	34,3000	2,58414
72 HORAS	10	32,00	38,00	35,0000	2,00000
7 DIAS	10	32,00	38,00	35,0000	2,00000

N válido (por lista)

Fuente: Guía de observación

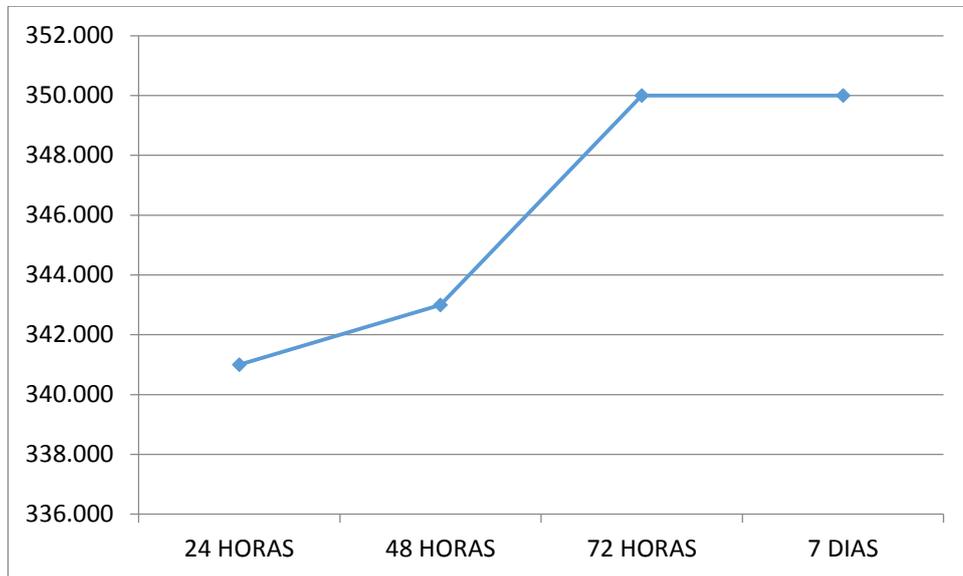


Gráfico 03

Distribución de las medias de los halos de inhibición dela pasta tri-antibiótica de acuerdo al tiempo.

En el cuadro 5 y gráfico 3 se muestra el análisis estadístico descriptivo de los cuatro tiempos expuesto a la pasta tri-antibiótica al *Enterococcus Faecalis* observamos que los halos de inhibición se incrementan ligeramente con el paso de las horas para las 24 horas una media de 34,10 mm, 48 horas 34,30 mm, y para 72 horas y 7 días presenta una misma media 35,00 mm.

Cuadro 06

Efectividad de la pasta tri-antibiótica en 24, 48, 72 horas y 7 días. Prueba ANOVA

	Suma de cuadrados	de gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	6,600	3	2,200	,442	,724
Dentro de grupos	179,000	36	4,972		
Total	185,600	39			

El presente cuadro muestra que no existe diferencia significativa entre los diferentes tiempos a las 24 horas, 48 horas, 72 horas y 7 días al exponer a la pasta tri-antibiótica cuyo valor de $p > 0,05$ (0,724).

Cuadro 07

Efectividad de las tres pastas frente al *Enterococcus Faecalis* en la primera serie. Prueba ANOVA

	Suma de cuadrados	de Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	2268,467	2	1134,233	219,687	,000
Dentro de grupos	139,400	27	5,163		
Total	2407,867	29			

En el cuadro 7 se evidencia que existe diferencias significativas entre los tres tipos de pastas frente al *Enterococcus Faecalis*, siendo el valor de $p < 0,05$ (0,00).

Cuadro 08

Efectividad de las tres pastas frente al *Enterococcus Faecalis* en la primera serie. Comparaciones múltiples TUKEY

(I)	TIPO DE MEDICAMENTO	(J)	TIPO DE MEDICAMENTO	Diferencia		95% de intervalo de confianza		
				de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Límite inferior	Límite superior
1,00		2,00		-3,10000*	1,01617	,014	-5,6195	-,5805
		3,00		-19,80000*	1,01617	,000	-22,3195	-17,2805
2,00		1,00		3,10000*	1,01617	,014	,5805	5,6195
		3,00		-16,70000*	1,01617	,000	-19,2195	-14,1805
3,00		1,00		19,80000*	1,01617	,000	17,2805	22,3195
		2,00		16,70000*	1,01617	,000	14,1805	19,2195

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

En las comparaciones múltiples de las pastas, muestra que existe diferencia significativa. Entre la pasta hidróxido de calcio y clorhexidina al 2% frente al hidróxido de calcio y omeprazol existe menor diferencia significativa cuyo valor de es $p < 0,05$ (0,014). Mientras que la diferencia es mayor de la pasta hidróxido de calcio y omeprazol frente a la pasta tri-antibiótica y de la misma manera hidróxido de calcio y clorhexidina al 2% frente a la pasta tri-antibiótica siendo el valor de $p = 0,00$

Segunda Serie

Cuadro 9

Distribución de las medias de los halos de inhibición dela pasta Hidróxido de calcio + clorhexidina al 2% de acuerdo al tiempo.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
24 HORAS	10	13,00	15,00	14,0000	,81650
48 HORAS	10	14,00	15,00	14,7000	,48305
72 HORAS	10	14,00	15,00	14,9000	,31623
7 DIAS	10	14,00	15,00	14,9000	,31623

N válido (por 10
lista)

Fuente: Guía de observación

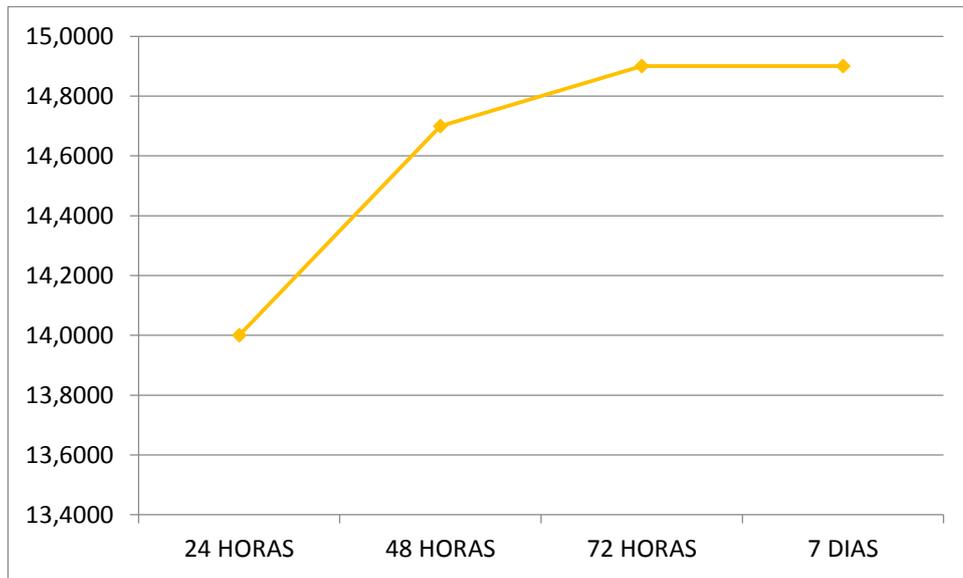


Gráfico 04

Distribución de las medias de los halos de inhibición dela pasta Hidróxido de calcio + clorhexidina al 2% de acuerdo al tiempo.

En el cuadro y gráfico 1 se muestra el análisis estadístico descriptivo de los cuatro tiempos expuesto al hidróxido de calcio más clorhexidina a la cepa de *Enterococcus Faecalis* observamos que los halos de inhibición para las 24 horas la media 14,00 a las 48 horas media 14,70 y para las 72 horas y 7 días presentan la misma media 14,90 mm

Cuadro 10

Efectividad del hidróxido de calcio más clorhexidina al 2% en 24, 48, 72 horas y 7 días. Prueba ANOVA

	Suma de cuadrados	de gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	5,475	3	1,825	6,636	,001
Dentro de grupos	9,900	36	,275		
Total	15,375	39			

El presente cuadro muestra que existe diferencia significativa entre los diferentes tiempos a las 24 horas, 48 horas, 7 días al exponer a la pasta hidróxido de calcio y clorhexidina al 2% cuyo valor de $p < ,05$ (0,001).

Cuadro 11

Distribución de las medias de los halos de inhibición dela pasta Hidróxido de calcio + omeprazol de acuerdo al tiempo.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
24 HORAS	10	16,00	23,00	19,3000	1,88856
48 HORAS	10	16,00	23,00	19,5000	1,90029
72 HORAS	10	16,00	23,00	19,6000	1,89737
7 DIAS	10	16,00	23,00	19,6000	1,89737

N válido (por lista)10

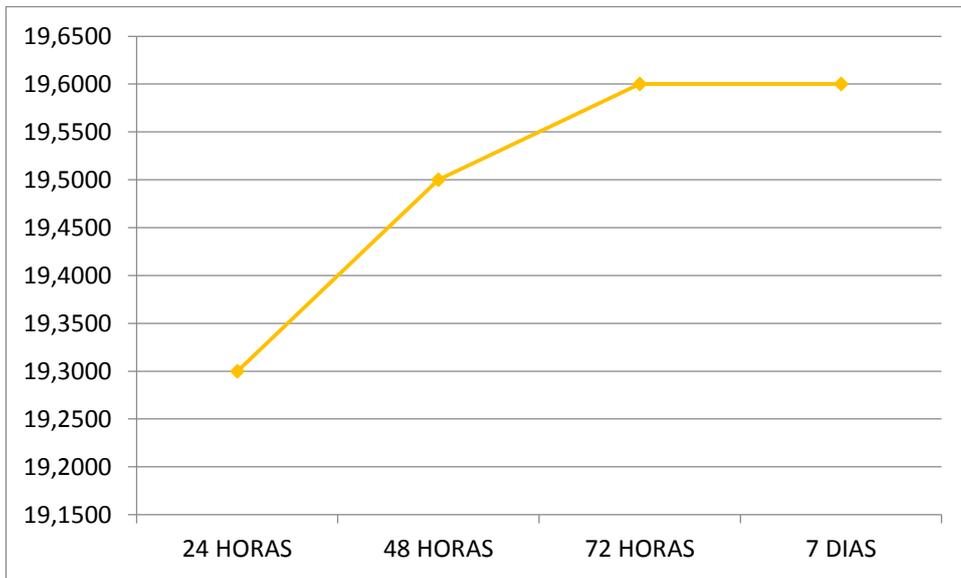


Gráfico 5

Distribución de las medias de los halos de inhibición de la pasta Hidróxido de calcio + omeprazol de acuerdo al tiempo.

En el cuadro 3 y gráfico 2 se muestra el análisis estadístico descriptivo de los cuatro tiempos expuesto al hidróxido de calcio más omeprazol a la cepa de *Enterococcus Faecalis* observamos que los halos de inhibición se incrementan ligeramente con el paso de las horas para las 24 horas una media de 19,30 mm, 48 horas 19,50 mm, 72 horas y 7 días presenta una media 19,60 mm.

Cuadro 12

Efectividad del hidróxido de calcio más omeprazol en 24, 48, 72 horas y 7 días.
Prueba ANOVA

	Suma de cuadrados	de gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	,600	3	,200	,056	,982
Dentro de grupos	129,400	36	3,594		
Total	130,000	39			

El presente cuadro muestra que no existe diferencia significativa entre los diferentes tiempos a las 24 horas, 48 horas, 72 horas y 7 días al exponer a la pasta hidróxido de calcio y omprazol cuyo valor de $p > 0,05$ (0,982).

Cuadro 13

Distribución de las medias de los halos de inhibición dela pasta tri-antibiótica de acuerdo al tiempo.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
24 HORAS	10	32,00	36,00	33,3000	1,33749
48 HORAS	10	33,00	36,00	33,7000	1,05935
72 HORAS	10	33,00	36,00	34,0000	1,24722
7 DIAS	10	33,00	36,00	34,0000	1,24722

N válido (por lista)

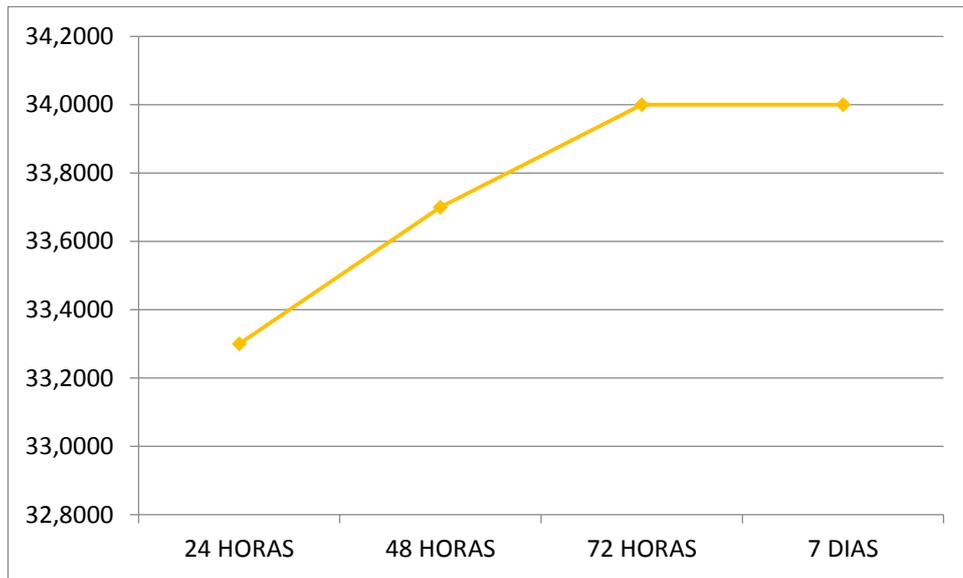


Gráfico 6

Distribución de las medias de los halos de inhibición de la pasta tri-antibiótica de acuerdo al tiempo

En el cuadro 5 y gráfico 3 se muestra el análisis estadístico descriptivo de los cuatro tiempos expuesto a la pasta tri-antibiótica al *Enterococcus Faecalis* observamos que los halos de inhibición se incrementan ligeramente con el paso de las horas para las 24 horas una media de 33,30 mm, 48 horas 33,70 mm, y para 72 horas y 7 días presenta una misma media 34,00 mm.

Cuadro 14

Efectividad de la pasta tri-antibiótica en 24, 48, 72 horas y 7 días. Prueba ANOVA

	Suma de cuadrados	de gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	3,300	3	1,100	,731	,541
Dentro de grupos	54,200	36	1,506		
Total	57,500	39			

El presente cuadro muestra que no existe diferencia significativa entre los diferentes tiempos a las 24 horas, 48 horas, 72 horas y 7 días al exponer a la pasta tri-antibiótica cuyo valor de $p > 0,05$ (0,541).

Cuadro 15

Efectividad de las tres pastas frente al Enterococcus Faecalis en la segunda serie. Prueba ANOVA

	Suma de cuadrados	de Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	1975,313	2	987,656	593,831	,000
Dentro de grupos	44,906	27	1,663		
Total	2020,219	29			

En el cuadro 28 se evidencia que existe diferencias significativas entre los tres tipos de pastas frente al Enterococcus Faecalis, siendo el valor de $p < 0,05$ (0,00).

Cuadro 16

Efectividad de las tres pastas frente al *Enterococcus Faecalis* en la segunda serie. Comparaciones múltiples TUKEY

	(I) TIPO DE MEDICAMENTO	(J) TIPO DE MEDICAMENTO	Diferencia		Sig.	95% de intervalo de confianza	
			de medias (I-J)	Error estándar		Límite inferior	Límite superior
HSD	1,00	2,00	-4,87500*	,57675	,000	-6,3050	-3,4450
Tukey		3,00	-	,57675	,000	-20,5550	-17,6950
			19,12500*				
	2,00	1,00	4,87500*	,57675	,000	3,4450	6,3050
		3,00	-	,57675	,000	-15,6800	-12,8200
			14,25000*				
	3,00	1,00	19,12500*	,57675	,000	17,6950	20,5550
		2,00	14,25000*	,57675	,000	12,8200	15,6800

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

En las comparaciones múltiples de las pastas, muestra que existe diferencia significativa. Entre la pasta hidróxido de calcio, clorhexidina al 2% y la pasta tri-antibiótica siendo el valor de $p=0,00$.

Cuadro 17

Efectividad antibacteriana del hidróxido de calcio + clorhexidina al 2% frente al Enterococcus Faecalis.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	EFFECTIVIDAD BAJA	21	42,0	42,0	42,0
	EFFECTIVIDAD MEDIA	29	58,0	58,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

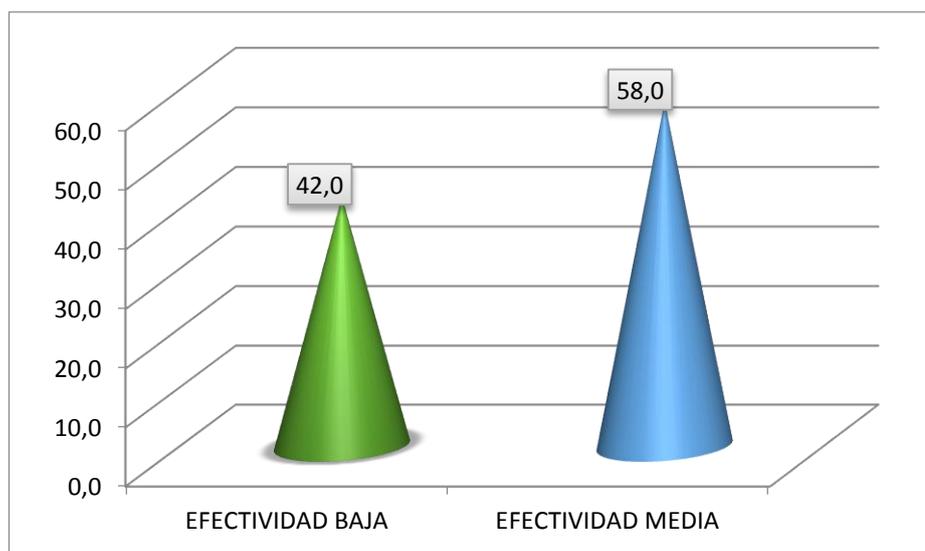


Gráfico 07

Efectividad antibacteriana del hidróxido de calcio + clorhexidina al 2% frente al Enterococcus Faecalis.

El presente cuadro muestra que la actividad antibacteriana del hidróxido de calcio más clorhexidina frente al *Enterococcus faecalis* fue en mayor porcentaje efectividad media en un 58% y efectividad baja en un 42%.

Cuadro 18

Efectividad antibacteriana del hidróxido de calcio + omeprazol frente al *Enterococcus Faecalis*.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	EFFECTIVIDAD MEDIA	44	88,0	88,0	88,0
	EFFECTIVIDAD ALTA	6	12,0	12,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

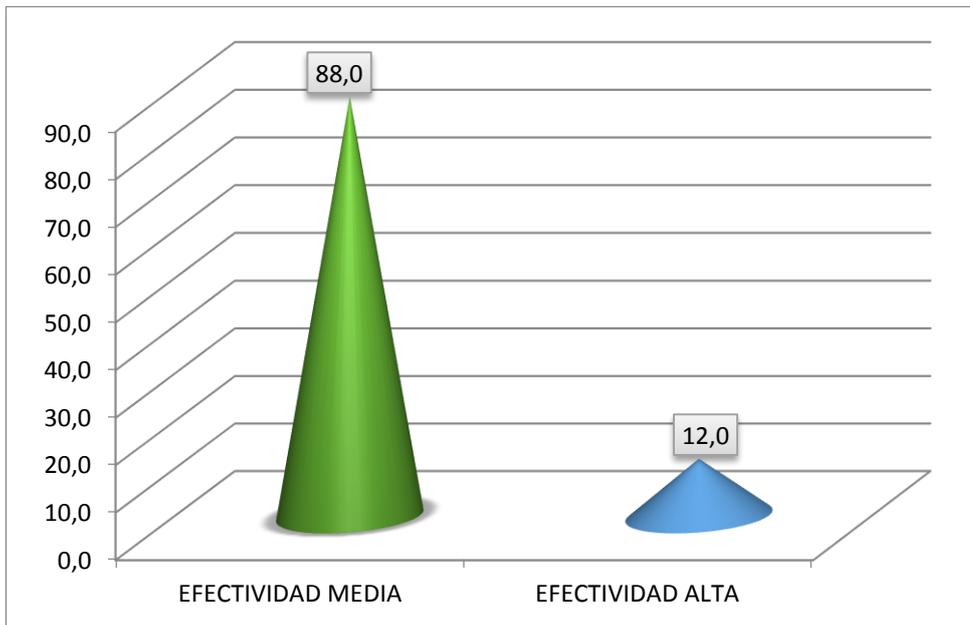


Gráfico 08

Efectividad antibacteriana del hidróxido de calcio + omeprazol frente al *Enterococcus Faecalis*.

El presente cuadro muestra que la actividad antibacteriana del hidróxido de calcio más omeprazol frente al *Enterococcus Faecalis* fue en mayor porcentaje efectividad media en un 88% y efectividad alta en un 12%.

Cuadro 19

Efectividad antibacteriana de la pasta tri-antibiótica frente al *Enterococcus Faecalis*.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	EFFECTIVIDAD ALTA	50	100,0	100,0	100,0

El cuadro 3 muestra que la actividad antibacteriana de la pasta tri-antibiótica frente al *Enterococcus Faecalis* fue efectividad alta en un 100%.

Cuadro 20

Efectividad de las tres pastas frente al *Enterococcus Faecalis*

	Suma de cuadrados	de gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	2385,587	2	1192,794	1471,138	,000
Dentro de grupos	21,892	27	,811		
Total	2407,479	29			

Se observa que existe diferencia significativa entre el hidróxido de calcio más clorhexidina al 2%, hidróxido de calcio y omeprazol y la pasta tri-antibiótica, siendo el valor de $p=0,00$

Cuadro 21

Efectividad de las tres pastas frente al *Enterococcus Faecalis*. Prueba Tukey

(I)	TIPO	DE	(J)	TIPO	DE	Diferencia		95% de intervalo de confianza		
						de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Límite inferior	Límite superior
HIDRÓXIDO	DE	HIDRÓXIDO	DE	HIDRÓXIDO	DE	-3,70500*	,40269	,000	-4,7034	-2,7066
CALCIO+CLORHEXIDINA	DE	CALCIO+OMEPRAZOL	DE	PASTAS TRI-ANTIBIOTICAS	DE	-20,49500*	,40269	,000	-21,4934	-19,4966
HIDRÓXIDO	DE	HIDRÓXIDO	DE	CALCIO+CLORHEXIDINA	DE	3,70500*	,40269	,000	2,7066	4,7034
CALCIO+OMEPRAZOL	DE	PASTAS TRI-ANTIBIOTICAS	DE	PASTAS TRI-ANTIBIOTICAS	DE	-16,79000*	,40269	,000	-17,7884	-15,7916
PASTAS ANTIBIOTICAS	TRI-	HIDRÓXIDO	DE	CALCIO+CLORHEXIDINA	DE	20,49500*	,40269	,000	19,4966	21,4934
PASTAS ANTIBIOTICAS	TRI-	HIDRÓXIDO	DE	CALCIO+OMEPRAZOL	DE	16,79000*	,40269	,000	15,7916	17,7884

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Se observa que existe diferencia significativa entre el hidróxido de calcio más clorhexidina al 2%, hidróxido de calcio y omeprazol y la pasta tri-antibiótica, siendo el valor de $p=0,00$

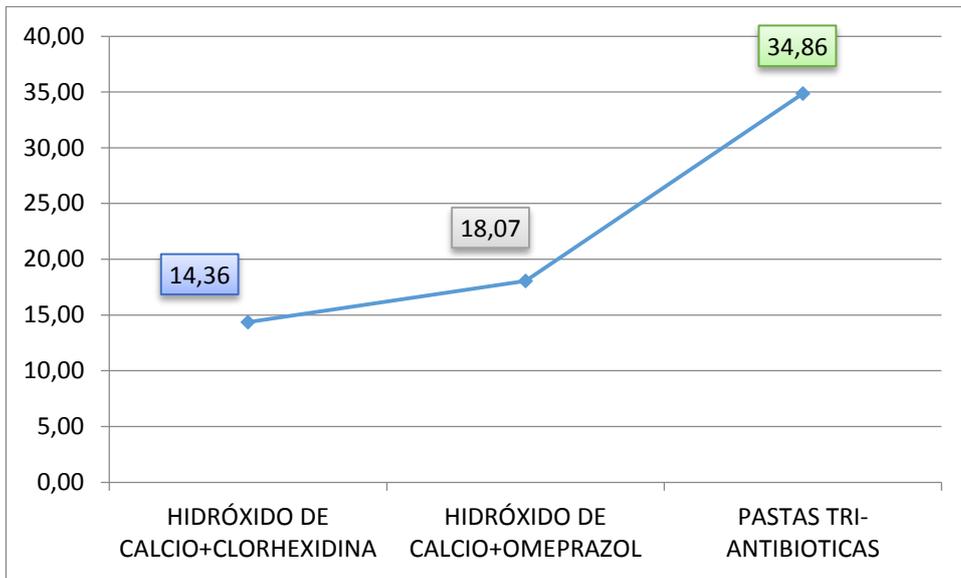


Gráfico 09

En el presente gráfico se muestra las medias de los tres tipos de pastas empleados para la efectividad antibacteriana frente al *Enterococcus faecalis*, donde la pasta hidróxido de calcio con clorhexidina muestra una media de 14,36, mientras pasta hidróxido de calcio más omeprazol la media fue ligeramente mayor 18,07, en tanto la pasta que presentó la media con alta fue por la pasta tri-antibiótica 34,86.

PRUEBA DE HIPÓTESIS

Cuadro 22

PRUEBA DE ANOVA.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	2385,587	2	1192,794	1471,138	,000
Dentro de grupos	21,892	27	,811		
Total	2407,479	29			

Cuadro 23

EFECTI VIDAD	HIDRÓXIDO DE CALCIO + CLORHEXIDINA AL 2%		HIDRÓXIDO + OMEPRAZOL		PASTAS TRI- ANTIBIÓTICA	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
ALTA	0	0	6	12	50	100
MEDIA	29	58	44	88	0	0
BAJA	21	21	0	0	0	0
TOTAL	50	100	50	100	50	100

p=0,00

En la asociación del hidróxido de calcio con omeprazol se obtuvo una actividad antibacteriana media, si comparamos la pasta tri-antibiótica su efectividad es alta de igual forma al comparar con la asociación del hidróxido de calcio con clorhexidina presenta una efectividad media, pero en menor porcentaje. Y que estadísticamente difieren, siendo el valor de $p < 0,05$ ($p = 0,00$). Por lo tanto, se acepta la hipótesis alterna planteada en el estudio. Donde se formula que la efectividad antibacteriana in vitro de la pasta hidróxido de calcio con omeprazol es menor que la pasta tri- antibiótica y mayor que la pasta hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% frente al enterococcus faecalis.

CAPITULO IV: DISCUSIÓN

Una característica importante de *Enterococcus faecalis* es su habilidad de crecer en medios con pH ácido y alcalino³¹.

En relación a esto, se han realizado numerosas investigaciones donde se afirma la capacidad de *Enterococcus faecalis* de formar biofilms y así poder sobrevivir a ciertas medicaciones intraconducto y a diversos protocolos de irrigación³².

Pardi et al³⁶. Realizaron un estudio que tuvo como objetivo detectar e identificar a este microorganismo (*E. Faecalis*) en dientes con fracaso en el tratamiento endodóntico, y en la cual se encontró en una alta proporción en el grupo de dientes con fracaso en el tratamiento endodóntico y que habían sido obturados con gutapercha y cemento a base de Hidróxido de Calcio, en tanto que fue detectado en una baja proporción en el grupo de dientes que presentaban patología pulpar y/o periapical y que no habían sido tratados endodónticamente, lo que podría implicar a este microorganismo como agente etiológico del fracaso.

El presente estudio comparo la efectividad antibacteriana de tres pastas medicamentosas; la pasta hidróxido de calcio y omeprazol, la pasta tri-antibiótica y la pasta de hidróxido de calcio con clorhexidina al 2%; frente al crecimiento bacteriano in vitro del *Enterococcus Faecalis*. En la literatura consultada son pocos los estudios realizados sobre el tema.

Los resultados obtenidos en el presente estudio evidenciaron que hubo mayor efectividad antibacteriana de la pasta tri-antibiotica, seguido de la pasta hidróxido de calcio y omeprazol y por último la pasta de hidróxido de calcio con clorhexidina al

2%, en todos los periodos de tiempo evaluados según los datos obtenidos por medio del análisis de Tukey y Anova con una diferencia significativa.

La pasta tri-antibiótica se ha desarrollado como alternativa en piezas con necrosis pulpar, facilitando los procedimientos y mejorando los resultados clínicos. En dentición permanente es empleado como medicación intraconducto en casos de retratamiento, infecciones recurrentes por *Enterococcus Faecalis* o en casos de lesiones periapicales crónicas²⁰.

En esta investigación la pasta tri-antibiotica obtuvo una efectividad alta, siendo la más efectiva en comparación con las otras dos pastas estudiadas. De la misma forma en el estudio realizado por Salcedo¹⁸. con respecto a los halos de inhibición mostró que fue mayor para la pasta 3Mix - MP (40mm.) en comparación con la pasta Calen PMCC® (7mm.), con respecto a la lectura no se pudo recuperar colonias en las muestras de 3Mix-MP a diferencia de Calen PMCC® que se obtuvo 04 ufc. Concluyéndo que la pasta 3Mix-MP tiene mayor efecto antibacteriano como medicación intraconducto frente a la pasta Calen PMCC.

Evans et al⁴⁶ realizó un estudio para determinar si una bomba de protones estaba implicada en la resistencia a un pH alto; debido a que cuando se eleva el pH del medio ambiente, las bacterias intentan conservar el pH intracelular por bombeo de protones a través de la membrana citoplasmática para mantener el pH citoplasmático, en sus resultados mostraron que el funcionamiento de una bomba de protones con la capacidad para conducir protones en la célula y acidificar el citoplasma es crítico para la supervivencia de *Enterococcus Faecalis* a un pH alto.

En el estudio de Meirelles et al.¹¹, se mostró que el hidróxido de calcio posee una actividad antimicrobiana sobre *Enterococcus Faecalis*, que mejora cuando se combina con omeprazol, ya que la asociación de estos fármacos redujo la MIC para *E. Faecalis*. Los resultados en nuestra investigación demostraron también que la pasta de hidróxido de calcio en combinación con el omeprazol tiene la capacidad de eliminar el *Enterococcus Faecalis*.

En la investigación realizada por Gandi et al¹³. Se concluyó que la asociación de omeprazol con NaOCl mostró una eficacia antibacteriana superior contra *Enterococcus Faecalis* en comparación con otros irrigantes, obteniendo una reducción media de 82% en unidades formadoras de colonias de *E. Faecalis*.

Wagner et al¹⁶, realizaron un estudio donde evaluaron la eficacia de la asociación de un inhibidor de la bomba de protones (omeprazol) con hidróxido de calcio como medicamento intracanal en ratas con lesiones periapicales. En cuanto al análisis radiográfico e histológico reveló que, el hidróxido de calcio más omeprazol producen una reducción de las lesiones periapicales a los 28 días, en comparación con el grupo control negativo. La reducción de las lesiones periapicales y la infiltración celular inflamatoria estaba visiblemente mejorada mediante la asociación de omeprazol con hidróxido de calcio, con un aumento de las zonas óseas reparadoras. La evaluación microbiológica mostró una disminución significativa de las unidades formadoras de colonias después de la preparación y medicación, pero no se observaron diferencias después de la obturación final. Concluyendo así que la asociación de omeprazol con Ca (OH) (2) favoreció en la reparación de las lesiones periapicales de rata y parecía mostrar diferente actividad selectiva sobre microbiota endodóntica, en comparación con el Calcio convencional (OH).

Por otro lado, Padilla y Roncal³ llegaron a la conclusión que la asociación in vitro de hidróxido de calcio con omeprazol, inhibió el crecimiento bacteriano del *Enterococcus faecalis*, sin evidenciarse potencialización con el uso del inhibidor de la bomba de protones.

Así mismo Suresh et al¹¹, realizaron un trabajo de investigación, que tuvo como objetivo evaluar la eficacia in vitro de la asociación de pantoprazol (otro inhibidor de la bomba de protones) con hidróxido de calcio (medicamento intracanal) para eliminar el patógeno principal de endodoncia, *Enterococcus Faecalis*, obteniendo como resultado que la adición del pantoprazol Inhibidor la bomba de protones con hidróxido de calcio no mejora la eficacia antimicrobiana del hidróxido de calcio.

El hidróxido de calcio es el medicamento intraconducto más utilizado, indicado en el control y tratamiento de las reabsorciones radiculares, perforaciones, tratamiento de fracturas transversales, apicogénesis, tanto en dientes con o sin vitalidad y en piezas que presenten o no lesión periapical³⁸, y en cuanto a la clorehexidina presenta un PH óptimo se encuentra entre 5.5 y 7.0. En función del PH ejerce su acción frente a diferentes bacterias. Con un PH entre 5.0 y 8.0, es activa frente a bacterias Gram+ y Gram⁻⁵³.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio en cuanto a la pasta de Hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% evidenciaron que fue menor en comparación con las otras dos pastas, pero también indicaron que si hubo una efectividad antibacteriana contra el *E. Faecalis*. Por el contrario, Saatchi et al¹⁴ encontraron que la mezcla de CH con CHX no aumenta significativamente la actividad antimicrobiana de CH contra *E.*

Faecalis. Parece que la mezcla de CH con CHX no mejora su propiedad antibacteriana como un medicamento intracanal contra E. Faecalis.

En el estudio que realizaron Aguirre y Huatuco, los resultados fueron que la pasta de hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% fue más efectiva que la pasta de hidróxido de calcio con yodopovidona al 1% frente al crecimiento in vitro del Enterococcus Faecalis.

Finalmente, el presente estudio se determinó que las tres pastas estudiadas presentan efectividad antibacteriana contra el Enterococcus Faecalis, in vitro. Siendo la pasta tri-antibiotica de mayor efectividad antibacteriana y la pasta hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% fue de menor efectividad.

La pasta que demostró tener una buena efectividad antibacteriana, fue el hidróxido de calcio con omeprazol resultando ser una buena alternativa para la medicación intraconducto y la eliminación del E. Faecalis.

Ciertamente no se puede extrapolar los resultados obtenidos en estudios in vitro a estudios in vivo, es preciso recalcar que siguen siendo necesarias investigaciones adicionales para verificar que estos resultados también se generaran en el complejo sistema de conductos radiculares.

CONCLUSIONES

- La pasta tri- antibiótica presentó mayor efectividad en comparación a las pastas de hidróxido de calcio con omeprazol e hidróxido de calcio con clorhexidina al 2%.
- La pasta tri- antibiótica presentó mayor efectividad antibacteriana frente al E. Faecalis en todos los tiempos de observación.
- La pasta de hidróxido de calcio con omeprazol presentó eficacia antibacteriana frente al Enterococcus Faecalis siendo más efectiva que la pasta de hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% y menos que la pasta tri- antibiótica en todos los tiempos de observación.
- La pasta de hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% presento menor efectividad antibacteriana frente al E. Faecalis en comparación con las pastas tri-antibiótica e hidróxido de calcio con omeprazol en todos los tiempos de observación.

RECOMENDACIONES

1. Usar la pasta de Omeprazol con hidróxido de calcio para fracasos de tratamientos de conductos, porque sus componentes son fáciles de obtener y de mayor alcance.
2. Usar las pastas de esta investigación para los tratamientos de conductos de acuerdo a cada diagnóstico establecido.
3. Realizar investigaciones sobre la pasta de Omeprazol con Hidróxido de Calcio, pero utilizando como vehículo la clorhexidina 2%.
4. Al ser un experimento in vitro es necesarios realizar ensayos clínicos aleatorios para verificar que estos resultados también puedan producirse en el completo de sistemas de conductos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguirre C, Huatuco J. Efectividad antibacteriana de dos pastas medicamentosas frente al enterococcus faecalis Chiclayo, Peru. Tesis para optar título. Chiclayo. Universidad Católica Santo Toribio De Mogrovejo; 2014.
2. Burgos F. Medicación intraconducto en endodoncia. Trabajo de grado especialista en endodoncia. Chile: Universidad de Valparaíso; 2013. (Citado el 25 de julio del 2016) Disponible en:
<http://www.postgradosodontologia.cl/endodoncia/images/EspecialidadEndodoncia/Seminarios/2013-2014/DocMedicacionIntraconductoEnEndodoncia.pdf>
3. Padilla M. Roncal R. Efecto in vitro de la medicación intraconducto hidróxido de calcio con omeprazol frente al crecimiento bacteriano de enterococcus faecalis. Tesis para optar título. Chiclayo, Perú. Universidad Católica Santo Toribio De Mogrovejo; 2014.
4. Galiana M, Langhe C, Montiel N, Ortega S. Erradicación del Enterococcus faecalis: medicamentos e irrigantes. Rev de la sociencia de endodoncia de Chile (Internet) 2014. (Citado el 5 de septiembre del 2016); 1(30): 26-33. Disponible en:
<http://www.socendochile.cl/revistas/30.pdf>
5. Rodríguez C, Oporto G. Implicancias clínicas de la contaminación microbiana por Enterococcus faecalis en canales radiculares de dientes desvitalizados: Revisión de la literatura. Rev Odontológica Mexicana (Internet). 2015: (Citado el 5 de septiembre del 2016); 19(3): 181-186. Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/odon/uo-2015/uo153g.pdf>
6. McHugh C, Zhang P, Michalek S, Eleazer P. pH required to kill Enterococcus faecalis in vitro. Journal of Endodontic (Internet). 2004. (Citado el 5 de septiembre del 2016); 30 (4): 218-219. Disponible en:
[http://www.jendodon.com/article/S0099-2399\(05\)60125-2/abstract](http://www.jendodon.com/article/S0099-2399(05)60125-2/abstract)
7. Weckwerth PH, Ordinola R, Vivian RR, Tanomaru Filho M, Maliza AG, Duarte MA. In vitro alkaline pH resistance of Enterococcus faecalis. Brazilian Dental Journal (Internet). 2013. (Citado el 5 de septiembre del 2016); 24(5): 474-476. Disponible en:
<http://www.scielo.br/pdf/bdj/v24n5/0103-6440-bdj-24-05-474.pdf>

8. Benalcázar M. Estudio comparativo in vitro sobre la efectividad de la pasta de hidróxido de calcio, del aceite ozonizado, la irrigación con clorhexidina al 2% y la irrigación convencional y ultrasónica pasiva con hipoclorito de sodio al 5.25% frente al *Enterococcus faecalis* en dentina de bovino. Tesis pregrado. Quito, Ecuador. Universidad San Francisco De Quito, 2015. 134pp.
9. González w, Medina E, Medina B, Beltrán F. comparación in vitro de la actividad antimicrobiana de un producto derivado del aloe vera (producto vida gel de sábila) e hidroxido de calcio frente a *enterococcus faecalis*. Tesis posgrado. Bucaramanga, Colombia. Universidad santo tomas, Bucaramanga, 2015. 74 pp.
10. Suresh M, Abraham T, Padmavathy K, et al. Pantoprazole – Does it enhance the antibacterial efficacy of Calcium Hydroxide against *enterococcus faecalis*. *Int J Pharm Bio Sci (Internet)* 2015. (Citado el 5 de septiembre del 2016); 6(2): 734 - 739. Disponible en:
http://www.ijpbs.net/cms/php/upload/4260_pdf.pdf
11. Meirelles D, Dias S, Camargo F, Poli P, Rodrigues J, Vieira F. Potentiation of the action of calcium hydroxide on *Enterococcus faecalis* by proton pump inhibitor omeprazole. *Rev odonto cienc JDS (internet)*. 2015. (Citado el 20 de setiembre del 2016); 30(3):76-80. Disponible en:
<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/fo/article/view/13480/13622>
12. Dianat O, Saedi S, Kazem M, Alam M. Antimicrobial activity of nanoparticle calcium hydroxide against *enterococcus faecalis*: an in vitro study. *Iranian Endodontic Journal. (Internet)*. 2015. (Citado el 21 de setiembre del 2016); 10(1): 39-43. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4293579/pdf/iej-10-039.pdf>
13. Gandi P, Rajah S, Reddy S, Darasani K. evaluation of the antibacterial efficacy of omeprazole with sodium hypochlorite as an endodontic irrigating solution- an invivo study. *J Int Oral Health. (Internet)*. 2013 (Citado el 19 de setiembre del 2016); 5(2): 14–20. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3768071/>

14. Saatchi M, Shokraneh A, Navaei H, Reza M, Shojaei H. Efecto antibacteriano de hidróxido de calcio combinado con clorhexidina en enterococcus faecalis: una revisión sistemática y meta -análisis. J Appl Oral Sci. (Internet). 2014. (Citado el 19 de setiembre del 2016); 22 (5): 356-65. Disponible en:
<http://www.scielo.br/pdf/jaos/v22n5/1678-7757-jaos-22-05-0356.pdf>
15. Meirelles D. Potencialização da ação do hidróxido de cálcio pelo inibidor da bomba de prótons omeprazol sobre o Enterococcus faecalis. Tesis Doctoral. Porto Alegre, Brasil. Pontifícia Universida de católica Do Rio Grande Do Sul, 2012. 43 pp.
<http://repositorio.pucrs.br/dspace/bitstream/10923/1025/1/438393.pdf>
16. Wagner C, Barth V, Oliveira S, Campos M. Effectiveness of the proton pump inhibitor omeprazole associated with calcium hydroxide as intracanal medication: an in vivo study. J Endod. (Internet). 2011(Citado el 19 de setiembre del 2016); 37(9):1253-7.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21846542>
17. Jang K, Kang S, Baik J, et al. Calcium Hydroxide inactivates lipoteichoic acid from Enterococcus faecalis through deacylation of the lipid moiety. J Endod. (Internet). 2011(Citado el 19 de setiembre del 2016); 37(2): 191-6.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21238801>
18. Salcedo D. Efecto antibacteriano de las pastas 3 mix-mp y calen pmcc en un biofilm de tres bacterias predominantes en periodontitis apical crónica. Tesis posgrado. Lima, Perú. Universidad Nacional Mayor De San Marcos, 2015. 101 pp.
19. Jara M. Evaluación de la acción antibacteriana de dos pastas a base de hidróxido de calcio. Tesis Posgrado. Lima, Perú. Universidad Nacional Mayor De San Marcos, 2013. 67pp.
20. Quispe A. Evaluación del efecto antibacteriano de la combinación de drogas 3 mix en bacterias anaerobias prevalentes en necrosis pulpar. Tesis Pregrado. Lima, Perú. Universidad Nacional Mayor De San Marcos, 2007. 113 pp.
21. Baumgartner J.C, Siqueira J.F, Sedgley C.M, Kishen A. Microbiology of endodontic disease. In Baumgartner I. Ingle's Endodontics6. 6th Edición. California: Editorial BC Decker Inc; 2008. p. 221-308.

22. Varalakshmi P, Banker M. 3Mix- MP in Endodontics – An overview. *Journal of Dental and Medical Sciences*. (Internet). 2012 (Citado el 20 de setiembre del 2016); 3(1): 36-45. Disponible en:
<http://www.iosrjournals.org/iosr-jdms/papers/Vol3-issue1/I0313645.pdf>
23. Soares I, Golberg F. *Endodoncia.: Técnicas y fundamentos*. 2da ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2012.
24. F. Sirvent Encina, E. Garcia Barbero. Biofilm. Un nuevo concepto de infección en Endodoncia. *Revi Biblio ENDODONCIA*. (Internet). 2010. (Citado el 20 de setiembre del 2016);28(4):241-256. Disponible en:
<http://www.medlinedental.com/pdf-doc/ENDO/vol28n45.pdf>
25. Viviani, M. Patología periapical.Estructura del Biofilm. *Electronic journals of Endodontics Rosario*. (Internet). 2008. (Citado el 20 de setiembre del 2016); 1 (1): 65-90. Disponible en:
<http://rephip.unr.edu.ar/bitstream/handle/2133/1426/47-79-1-PB.pdf?sequence=1>
26. Leonardo M, Rossi M, becerra I, Ito I, Bonifacio K. EM Evaluation of bacterial biofilm and microorganisms on the apical external root surface of human teeth. *J Endod*. (Internet). 2002 (Citado el 21 de setiembre del 2016); 28(12): 815-8. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12489650>
27. Clegg MS, Vertucci FJ, Walker C, Belanger M, Britto LR. The effect of exposure to irrigant solutions on apical dentine biofilms in vitro. *J Endod* (Internet). 2006 (Citado el 20 de setiembre del 2016); 32: 434-7. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16631843>
28. Kouidhi B, Zmantar, Mahdouani K, Hentati H, Bakhrouf A. Antibiotic resistance and adhesion properties of oral Enterococci associated to dental caries. *BMC Microbiology* (Internet).2011 (Citado el 20 de setiembre del 2016); 11: 1-7. Disponible en:
<http://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2180-11-155>
29. Kumar R, Kumar M, Singh V. Phenotypic Detection of Virulence Traits and Antibiotic Susceptibility of Endodontic Enterococcus faecalis Isolates. *AJMR* (Internet). 2013. (Citado el 19 de setiembre del 2016); 1 (1): 4-9. Disponible en:
<http://www.sciepub.com/journal/ajmr/resource>

30. Cachuté T, Koga-Ito C., Olavo A. Enterococcus faecalis: considerações clínicas e microbiológicas. Revista UNESP. (Internet). 2007 (Citado el 19 de setiembre del 2016); 36(2): 163-68. Disponible en:
<http://www.revodontolunesp.com.br/files/v36n2/v36n2a11.pdf>
31. Salah R, Dar-Odeh N, Hammad O, Shehabi A. Prevalence of putative virulence factors and antimicrobial susceptibility of Enterococcus faecalis isolates from patients with dental Diseases. BMC Oral Health. (Internet). 2008 (Citado el 19 de setiembre del 2016); 1(8):1-7. Disponible en:
<http://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6831-8-17>
32. Delgado R, Gasparoto T, Sipert C, Pinheiro C, Moraes I, Garcia R, et al. Antimicrobial effects of calcium hydroxide and chlorhexidine on Enterococcus faecalis. J Endod. (Internet). 2010 (Citado el 19 de setiembre del 2016); 36(8):1389-93. Disponible en:
[http://www.jendodon.com/article/S0099-2399\(10\)00385-7/abstract](http://www.jendodon.com/article/S0099-2399(10)00385-7/abstract)
33. Sun J, Song X, Kristiansen B, Kjaereng A, Willems R, Eriksen H, et al. Occurrence, population structure, and antimicrobial resistance of enterococci in marginal and apical periodontitis. J Clin Microbiol. (Internet). 2009 (citado el 19 de setiembre del 2016); 47(7):2218-25. Disponible en:
<http://jcm.asm.org/content/47/7/2218.full.pdf+html>
34. Williams J, Trope M, Caplan D, Shugars D. Detection and quantitation of E. faecalis by real-time PCR (qPCR), reverse transcription-PCR (RT-PCR), and cultivation during endodontic treatment. J Endod. (Internet). 2006 (citado el 20 de setiembre del 2016); 32(8):715-21. Disponible en:
[http://www.jendodon.com/article/S0099-2399\(06\)00199-3/pdf](http://www.jendodon.com/article/S0099-2399(06)00199-3/pdf)
35. Preethee T, Kandaswamy D, Hannah R. Molecular identification of an Enterococcus faecalis endocarditis antigen efaA in root canals of therapy-resistant endodontic infections. J Conserv Dent. (Internet). 2012 (citado el 20 de setiembre del 2016); 15(4):319-22. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3482742/>

36. Pardi G, Guilarte C, Cardozo E, Briceño E. Detección de *Enterococcus faecalis* en dientes con fracaso en el tratamiento endodóntico. *Acta Odon venezolana*. (Internet).2009 (citado el 19 de setiembre del 2016); 47(1): 1-11. Disponible en: <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2009/1/art-12/>
37. Wang L, Dong M, Zheng J, Song Q, Yin W, Li J, et al. Relationship of biofilm formation and gelE gene expression in *Enterococcus faecalis* recovered from root canals in patients requiring endodontic retreatment. *J Endod*. (Internet). 2011(citado el 20 de setiembre del 2016); 37(5):631-6. Disponible en: [http://www.jendodon.com/article/S0099-2399\(11\)00111-7/abstract](http://www.jendodon.com/article/S0099-2399(11)00111-7/abstract)
38. De Lima M. Endodoncia de la biología a la técnica. Venezuela: Amolca; 2009.
39. Athanassiadis B, Abbott P, Walsh L. The use of calcium hydroxide, antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics. *Aust Dent J Supplem*. (Internet). 2007(citado el 20 de setiembre del 2016); 52(1). 64-82. Disponible en: https://espace.library.uq.edu.au/view/UQ:13789/Antimicrobial_medicaments_in_endodontics.pdf
40. Teixeira R, Cortés E. Estado actual de la indicación de antimicrobianos para la medicación intracanal. *Acta Odontol Venez*. (Internet). 2005 (citado 20 set 2016); 43(2):177-180. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000163652005000200014&lng=es
41. Oscanoa T. Seguridad de los Inhibidores de la bomba de protones. *Rev. Gastroenterol*. (Internet). 2011(citado 21 set 2016); 31(1): 2-7. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v31n1/a09v31n1>
42. Page P. farmacología integrada. 1ra ed. España: Harcourt Brace; 1998.
43. Romero M, Berenguer J. Indicaciones actuales de los inhibidores de la bomba de protones. *Rev clin Esp*. (Internet). 2003 (Citado 21 set 2016); 203(3): 136-138. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/es/indicaciones-actuales-los-inhibidores-bomba/articulo/13044924/>

44. Molero R, Sacristán M, López C, Mangues I, Socías M, Piñed G. Utilización terapéutica del omeprazol. Farm Hosp. (Internet). 1997 (Citado 20 set 2016); 21 (5): 243-256. Disponible en:
http://www.sefh.es/revistas/vol21/n5/257_271.PDF
45. Gennaro A. Remington: Farmacia. 20a ed. Buenos Aires: Panamerica; 2003.
46. Evans M, Davies JK, Sundqvist G, Figdor D. Mechanisms involved in the resistance of *Enterococcus faecalis* to calcium hydroxide. Int Endod J. 2002; 35(3): 221. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/11383627_Mechanisms_Involved_In_The_Resistance_Of_Enterococcus_Faecalis_To_Calcium_Hydroxide
47. Hoshino E. et al. In vitro antimicrobial susceptibility o bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazol and minocycline. International Endodontic Journal. (Internet). 1996(Citado 21 set 2016); 29(2):125-130. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9206436>
48. Takushige T, Hoshino E. Endodontic Retreatment using 3Mix-MP without Removal of Previous Root Canal Obturation. Joulman LSTR. (Internet). 2009(Citado 21 set 2016); 8:3-7 Disponible en:
<http://www.lstr.jp/e/ userdata/Takushige-Retreat-J%20LSTR.pdf>
49. Cruz E, Kota K, Huque J, Iwaku M, Hoshino E. Penetration of Propylene glycol into dentine. International Endodontic Journal. (Internet). 2002(Citado 21 set 2016);34(4) 330-336. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12059933>
50. Sato Ikuko et al. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazol and minocycline in situ. Int End Journal. (Internet). 1996 (Citado 20 set 2016); 29. (2): p. 118 -124. Disponible en:
<http://www.endoexperience.com/userfiles/file/unnamed/Sterilization%20infected%20root%20canal%20dentin%20by%20tri-mix.pdf>

51. Windley, W. et al. Desinfection of Immature Teeth with a Triple Antibiotic paste. North Carolina. Journal of Endodontics. (Internet) 2005(Citado 21 set 2016); 31(6): 439-443. Disponible en:
[http://www.jendodon.com/article/S0099-2399\(05\)60848-5/pdf](http://www.jendodon.com/article/S0099-2399(05)60848-5/pdf)
52. Bascones A, Morante S. Antisépticos orales: Revisión de la literatura y perspectiva actual. Avances en Periodoncia. (Internet). 2006(Citado 21 set 2016); 18(1): 31-59. Disponible en:
<http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v18n1/original3.pdf>
53. Fordal O y Turnbull R. A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. JADA. (Internet). 1986(Citado 21 set 2016); 112: 863-869. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2940282>
54. Ayala O. Eficacia del enjuagatorio de clorhexidina como coadyuvante en la prevención de complicaciones postoperatorias, en cirugías de terceras molares inferiores. Tesis para optar el título de Cirujano Dentista. Lima, Perú UNMSM, 2007. 65 pp.
55. Argimon J, Jimenez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 4ta ed. Barcelona: Elsevier. 2013.
56. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 5ta ed. México D. F.: Editorial Mc Graw Hill; 2006.
57. Aguirre L, García F, García T, et al. Validación de métodos analíticos. Barcelona: Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria; 2001.
58. Duraffourd C, D' hervicourt L, La praz JC. Cuadernos de Fitoterapia Clínica. 1º edición. París: editorial Masson SA; 1983.

ANEXOS

ANEXO N° 1

Certificado de cepa Enterococcus Faecalis



Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

Specifications Microorganism Name: Enterococcus faecalis Catalog Number: 0366 Lot Number: 366-233 Reference Number: ATCC® 29212™ [®] Purity: < 0.1% Total Pellet CFU Recovery: > 1000 CFUs per Pellet Passage from Reference: 4		Expiration Date: 2017/11/30 Release Information: Quality Control Technologist: Marie M Howe Release Date: 2015/12/17
Performance		
Macroscopic Features: Small to medium, gray/white, translucent, smooth, circular with entire edge Microscopic Features: Gram positive ovoid cells, mostly in pairs or short chains	Medium: SBAP Method: Gram Stain (1)	
ID System: Vitek GP (1) See attached ID System results document.	Other Features/ Challenges: Results (1) Catalase (3% Hydrogen Peroxide): negative (1) Bile Esculin Agar: positive (1) Streptomycin (300 mcg - Disk Susceptibility): 14 - 20 mm (1) Gentamicin (120 mcg - Disk Susceptibility): 16 - 23 mm (1) SXT (1.25/23.75 - Disk Susceptibility): ≥ 20 mm BHA w/Vancomycin (6 mcg/ml): Sensitive	
		 Brad Goskowicz, President AUTHORIZED SIGNATURE
<p><small>Disclaimer: The last digit(s) of the lot number appearing on the packing slip is merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.</small></p> <p><small>Note for Vitek®: Although the Vitek® panel uses many conventional tests, the unique environment of the card, combined with the short incubation period, may produce results that differ from published results obtained by other methods.</small></p> <p><small>Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.</small></p> <p><small>Individual products are traceable to a recognized culture collection.</small></p> <p><small>(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC. Microbiologics, Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.</small></p> <p><small>(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025:2005.</small></p>		
  <p>TESTING CERT #2655.01</p>		



GenLab del Perú SAC
Tecnologías para la Vida
RAZON SOCIAL: GEN LAB DEL PERU S.A.C.
Jr. Clapac Yvarqui N° 2434 Lima, Lima - PERU (Al. Cdra. 8 Av. 2 de Mayo San Isidro)
Av. Las Flores de Primavera N° 849 Urb. Las Flores San Juan de Lurigancho, Lima, Lima
Central Toll: 203-7500 Telefax: (51-1) 203-7501
e-mail: ventas@genlabperu.com web: www.genlabperu.com

R.U.C. 20501262260
GUIA DE REMISION REMITENTE
0002- N°: 0022833

Fecha	Comprobante de Pago N°
04/11/2016	0030003243

Sr(es): **UNIV. NAC. HERMILIO VALDIZAN HUANUCO**
JR. DOS DE MAYO NRO. 680
HUANUCO HUANUCO HUANUCO

Punto de Llegada: **JR. DOS DE MAYO NRO. 680**

Punto de Partida: **AV. LAS FLORES DE PRIMAVERA # 847 - LIMA 36**

R.U.C.:
Cod. Cliente: **20172383531**
Orden de Compra: **610** Ped N°: **01509**
Numero de Pedido:
Tipo de Movimiento: **003612**
Fecha de Traslado: **04/11/2016**

Unidad de Transporte y Conductor
Marca y Placa : N° Licencia de Conducir :

Empresa de Transporte
Sr(es): R.U.C.:

MOTIVO DEL TRASLADO
Ventas() Compras() Consignación() Ventas con Entrega a Terceros() Ventas Sujeta a Confirmación por el Proveedor() Traslado entre Establecimientos de la misma Empresa() Devolución() Otros() _____

COD.	CANT.	UNIT.	DESCRIPCION
H05267-A	1		Individual Microorganism Enterococcus faecalis ATCC® 29212™* LOTE: 366-233-1 / Vendimiento: 30/11/2017

PEPEGRAF S.A. R.U.C. 20372514280 - SERIE 0002 DEL 21951 al 22950 - SUNAT N° 12424875023 FEL: 12-07-2016

BIENES TRANSPORTADOS : Una vez recepcionada la mercadería no habrá lugar a devoluciones. Firma y Sello

A.C. _____
p. GEN LAB DEL PERU S.A.C.
Despachador

p. GEN LAB DEL PERU S.A.C.
Almacén

RECIBI CONFORME
DESTINATARIO

ANEXO N° 2

Certificado de discos de sensibilidad

QC01

Page 1 of 1



Quality Assurance Certificate

Material CT0998B BLANK CARTRIDGES
Batch 1829617

Material	Batch	Date of Manufacture	Expiry Date
CT0998B	1829617	03.03.2016	31.03.2019

Date: 14 June 2016

The above have been tested in our Quality Control Laboratory using conventional procedures and control ATCC and NCTC cultures where appropriate and have met the specified test parameters. Additional challenging strains may also be employed.

The information given above is believed to be correct, however, both the information and product are offered without warranty for any specific use, other than that specified in the current Oxoid Manual.

Handwritten signature of C. Macbride in cursive.

C. MACBRIDE
Product Performance Manager

Handwritten signature of C. Booth in cursive.

C. BOOTH
V.P. Science and Technology



OXOID LIMITED
Wade Road, Basingstoke, Hants RG24 8PW, England



Establecimientos Anexos:
 1. Atacama: CALLE JUANA RIOFRIO NRO. 153
 DFTO. 2 URB. PANDO
 4TA ETAPA -
 SAN MIGUEL - LIMA - LIMA

Belomed S.R.L.

IMPORTACION - DISTRIBUCION DE PRODUCTOS PARA LABORATORIO
 Calle Juana Riofrío N° 153 Dpto. 2 Urb. Pando 4ta. Etapa Lima - San Miguel
 Telf.: (51-1) 566-0400 Fax: (51-1) 566-2886
 e-mail: ventas@belomed.com.pe Pagina web: www.belomed.com.pe

R.U.C. 20160056062
GUIA DE REMISION REMITENTE
Nº 002 - 0003706

FECHA DE EMISION 28/11/16

FECHA DE INICIO DEL TRASLADO 28/11/16

PUNTO DE LLEGADA: BELOMED

DESTINATARIO
 Señores: MARIA DOLORES GARCIA COZ
 Dirección: AV. MANUEL GONZALES PRADA 647 - LIMA - LIMA - MAGDALENA DEL MAR
 R.U.C.: 72317429

TRANSPORTISTA
 Nombre: BELOMED S.R.L.
 R.U.C.: 20160056062

DESCRIPCION	UNID. DE MED.	CANTIDAD	PESO
CARTRIDGES BLANK CT996 Código: CT0998B / Marca: OXOID / Lote: 1829617 / Expiración: 31/03/2019 / Pres: Cartucho x 50 discos QC: P-161126165747	UND	2.00	
 Reconocimiento a la Calidad			

UNIDAD DE TRANSPORTE / CONDUCTOR
 Vehículo, Marca y Placa Nº: **AO8811 - CITROEN**
 Certificado de Inscripción Nº: **2467218**
 Licencia de Conducir Nº: **042872365**

COMPROBANTE DE PAGO
 Tipo: **03** Nº **001-883**

- MOTIVO DE TRASLADO**
- 1. Venta
 - 2. Venta Sujeta a Confirmación del Comprador
 - 3. Compra
 - 4. Consignación
 - 5. Devolución
 - 6. Traslado Entre Establecimientos de la misma Empresa
 - 7. Traslado de Bienes para Transformación
 - 8. Recibo de Bienes
 - 9. Traslado por Emisor Titular de Comprobantes de Pago
 - 10. Traslado Zona Primaria
 - 11. Importación
 - 12. Exportación
 - 13. Otros
 - (A) Exhibición
 - (B) Demostración
 - (C)

p. BELOMED S.R.L.

 Conformidad del Cliente
 Sr.(a) (Ita):

YCHIFORMAS S.A. R.U.C. 20259402965
 TELEFAX: 266-7099 AUT. Nº 1027573023

ANEXO N° 3

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZAN

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

E.A.P de Odontología

EFFECTIVIDAD ANTIBACTERIANA IN VITRO DE TRES PASTAS

MEDICAMENTOSAS FRENTE AL ENTEROCOCCUS FAECALIS.

HOSPITAL MILITAR CENTRAL, LIMA 2016



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS

CEPA: *Enterococcus Faecalis*

Ca(OH)₂ + clorhexidina 2%

TIEMPO PLACAS	24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS	7 DÍAS
P1				
P2				
P3				
P4				
P5				
P6				
P7				
P8				
P9				
P10				

Ca(OH)₂ + Omeprazol 20 mg

TIEMPO PLACAS	24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS	7 DÍAS
P1				
P2				
P3				
P4				
P5				
P6				
P7				
P8				
P9				
P10				

Pastas tri- antibiótica

TIEMPO PLACAS	24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS	7 DÍAS
P1				
P2				
P3				
P4				
P5				
P6				
P7				
P8				
P9				
P10				

Agua destilada

TIEMPO PLACAS	24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS	7 DÍAS
P1				
P2				
P3				
P4				
P5				
P6				
P7				
P8				
P9				
P10				

ANEXO N° 4

Preparación de los Medios de Cultivo



Fig. 1.- **A:** tripticasa soya. **B:** agregado de sangre en la tripticasa soya.
C: vertimiento de agar sangre en la placa Petri. **D:** placas Petri con agar sangre



Fig. 2.- **A:** Trypticase soy agar y Muller Hinton **B:** preparación de ambos medios de forma individual. **C:** sellado con papel aluminio para entrar a la autoclave.

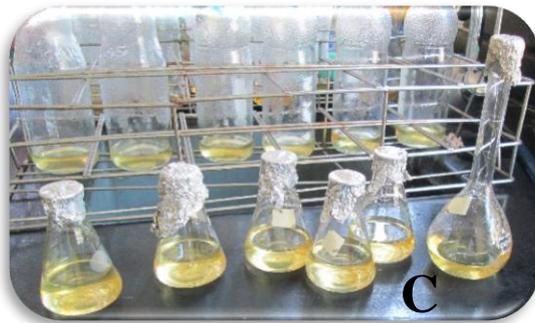
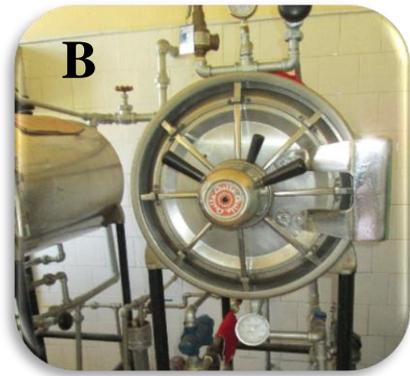
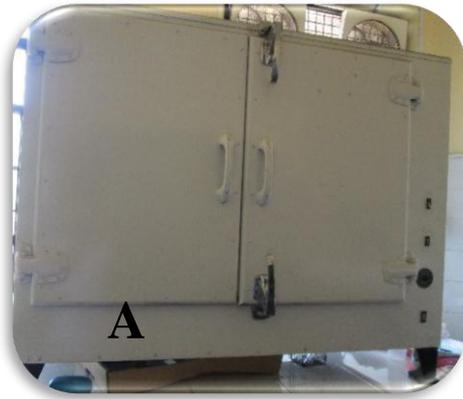


Fig. 3.- A: horno para secado. **B:** autoclave. **C:** Mueller Hinton estéril.
D: colocación del medio de cultivo en las placas Petri.



Fig. 4.- A: solidificación del agar sangre **B:** Cepa De Enterococcus Faecalis
ATCC 29212

ANEXO N° 5

Reactivación De La Cepa De Enterococcus Faecalis ATCC 29212

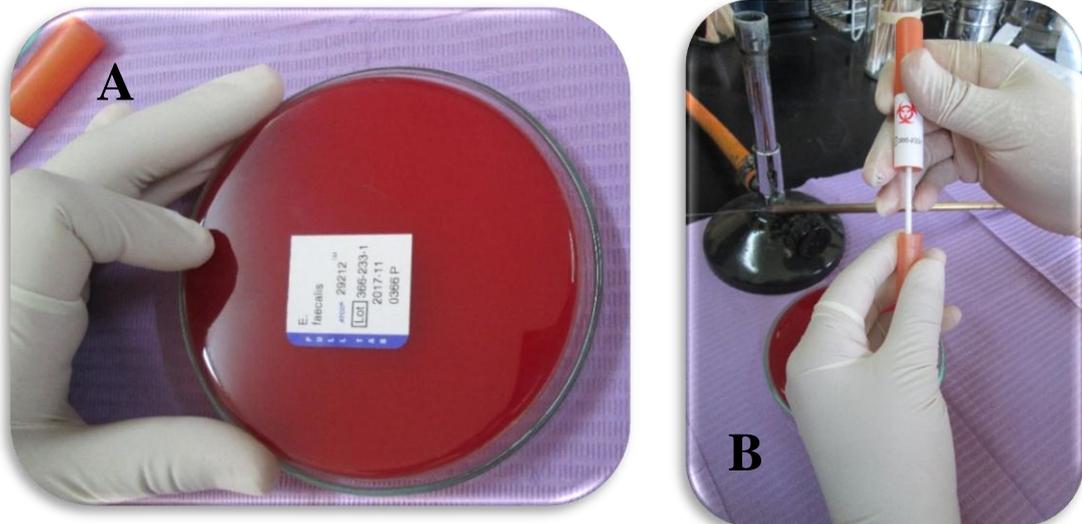


Fig. 5.- A: placa Petri principal **B:** separación e hidratación del hisopo de la parte superior e inferior del lapicero para activar la cepa.

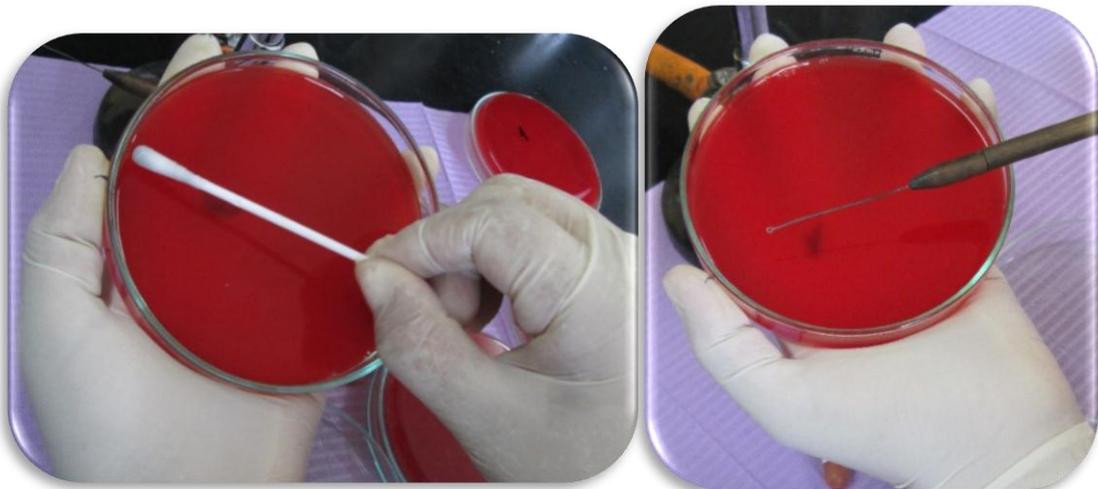


Fig. 6.- inoculación de la cepa en la placa principal mediante técnica o método estriado con un asa redonda.

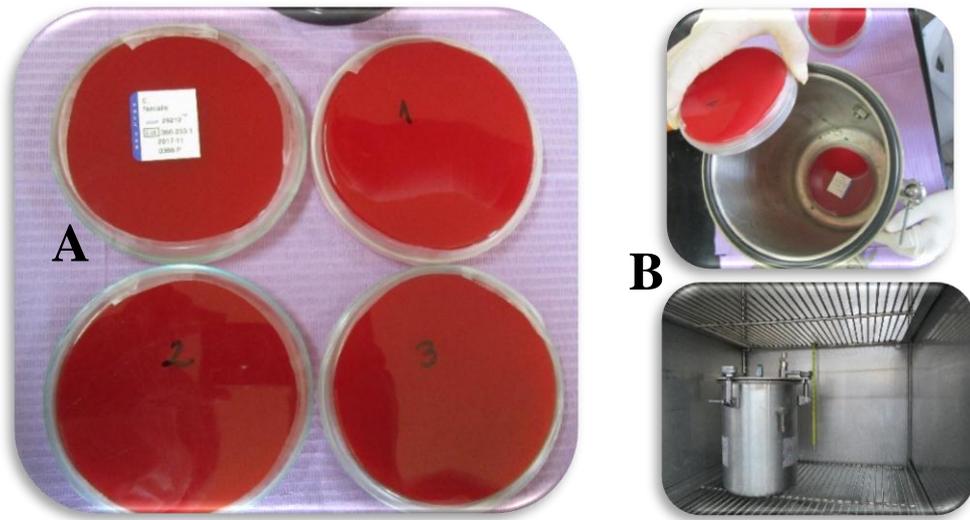


Fig. 7.-A: placa principal y tres réplicas de la cepa de *Enterococcus Faecalis* ATCC 29212. **B:** Incubación para el crecimiento de la bacteria a 37°C

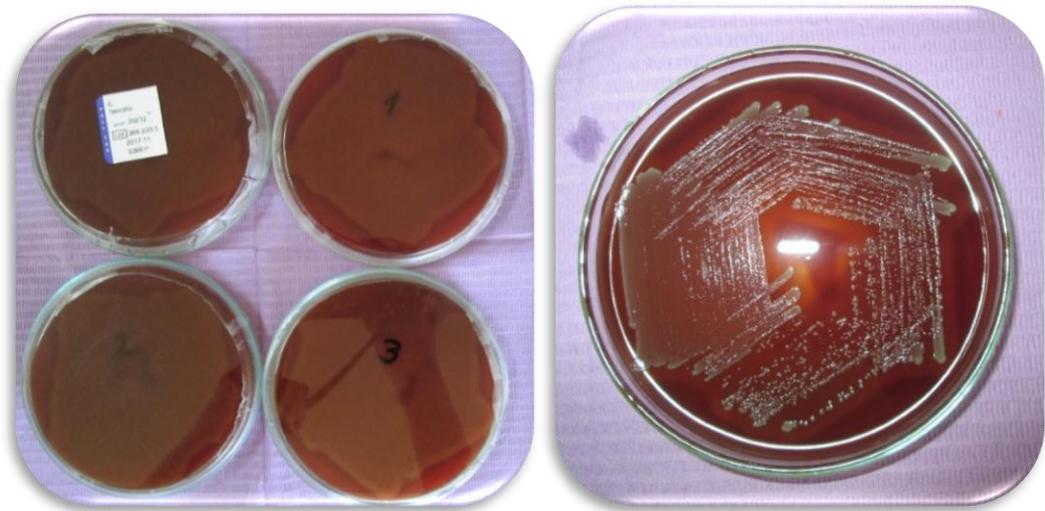


Fig. 8.- colonización bacteriana de la cepa de *Enterococcus Faecalis* ATCC 29212 en agar sangre.

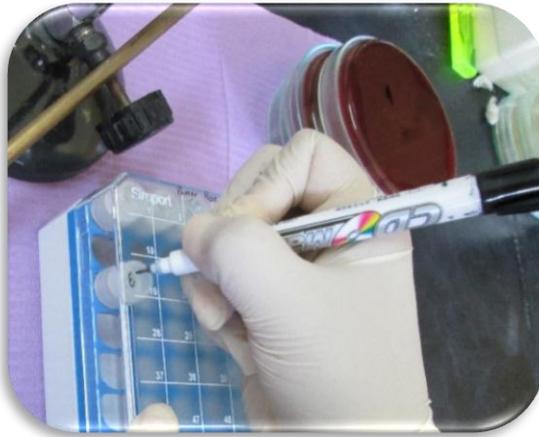
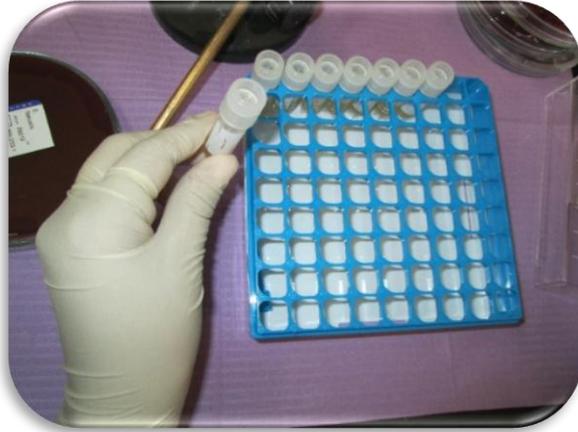


Fig. 9.- conservación de la cepa de *Enterococcus Faecalis* ATCC 29212 en caldo de Trypticasa soy agar más glicerina.

ANEXO N° 6
Estándar de Macfarland

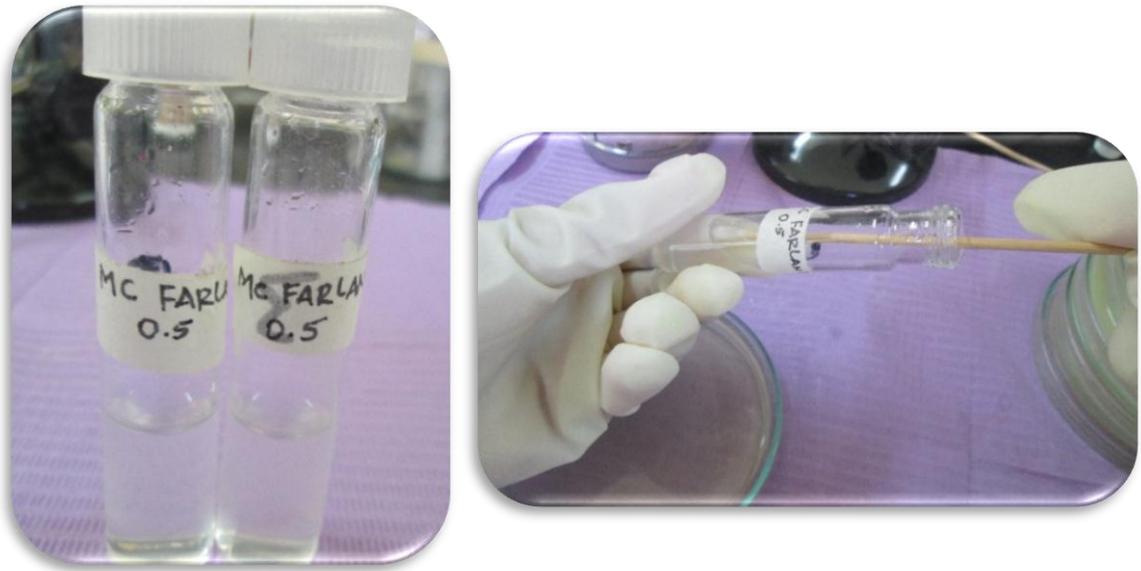


Fig. 10.- Ajuste del cultivo al 0,5 de la escala de Macfarland



Fig. 11.- sembrado de la dilución realizado con la escala de Macfarland en agar Muller Hinton y Trypticase soy agar.

ANEXO N° 7

Preparación de las Tres Pastas Medicamentosas



Fig. 4.-A: mortero y pilón.

B: tritución de las capsulas por separado y de forma estéril.

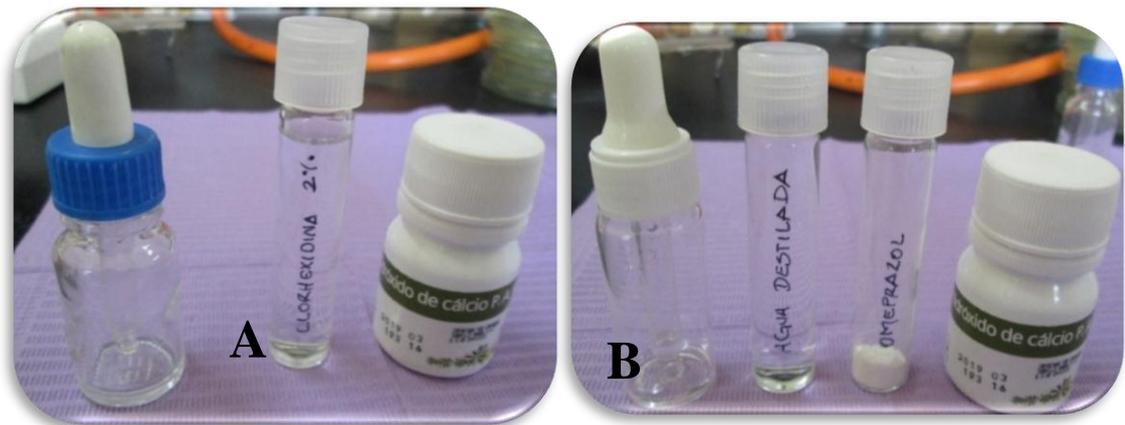


Fig. 12.- A: clorhexidina al 2% e hidróxido de calcio

B: Omeprazol de 20mg, hidróxido de calcio y agua destilada.

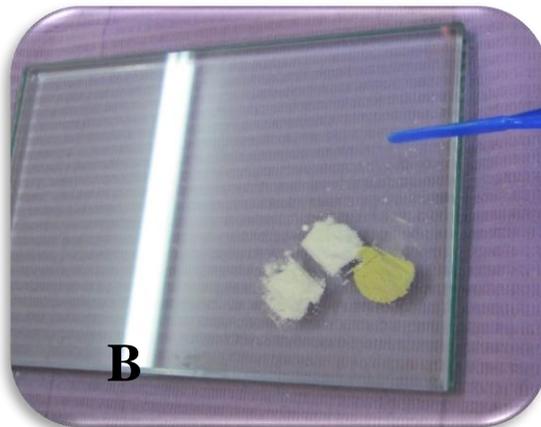


Fig. 13.-A: Ciprofloxacino de 500mg, Minociclina de 100mg, metronidazol de 500mg, propilenglicol y macrogol.

B: Mezcla de forma individual de cada pasta con sus respectivos componentes.

ANEXO N° 8

Colocación de los Discos de Susceptibilidad Antimicrobiana

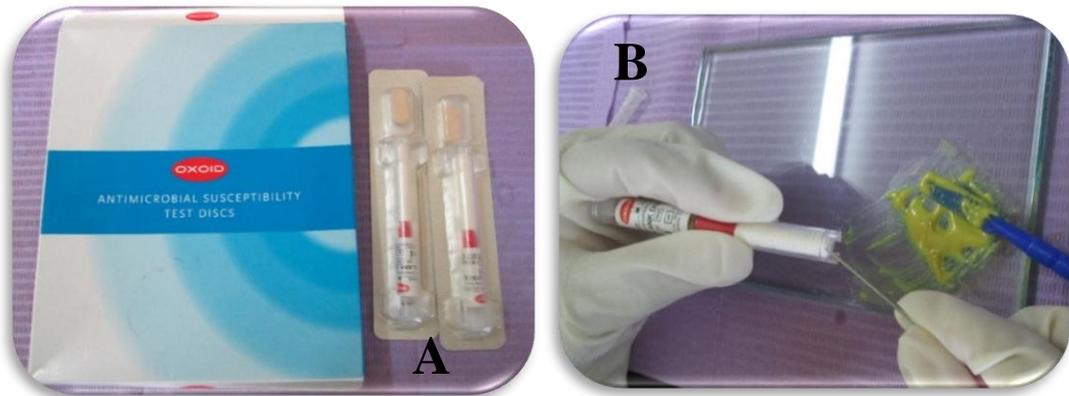


Fig. 14.- A: discos de susceptibilidad en blanco
B: colocación de los discos en cada pasta antibiótica

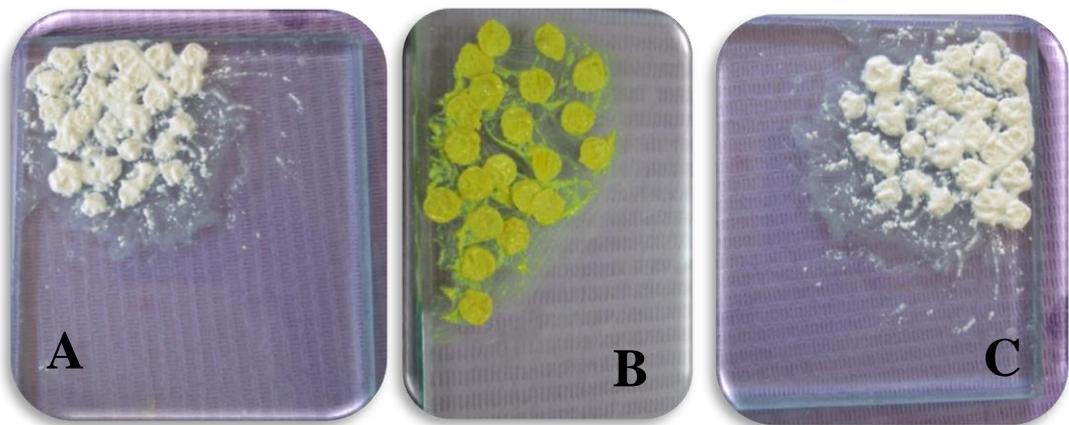


Fig. 15.-A: discos impregnados con la pasta de omeprazol e hidróxido de calcio
B: discos impregnados con la pasta 3Mix. **C:** discos impregnados con hidróxido de calcio y clorhexidina.

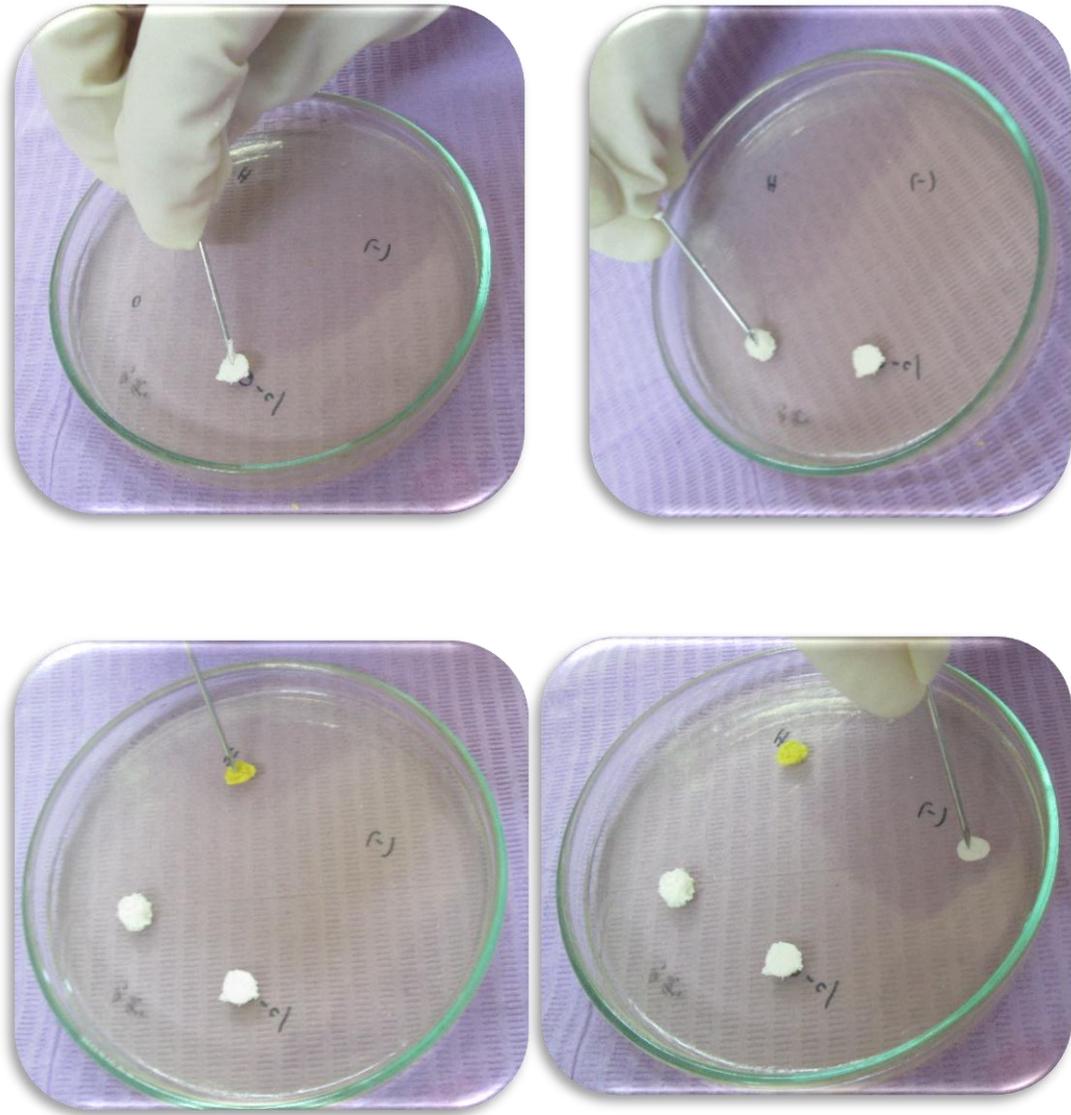


Fig. 16.- discos de susceptibilidad colocados en los agares de:
Trypticase soy agar y Miuller Hinton

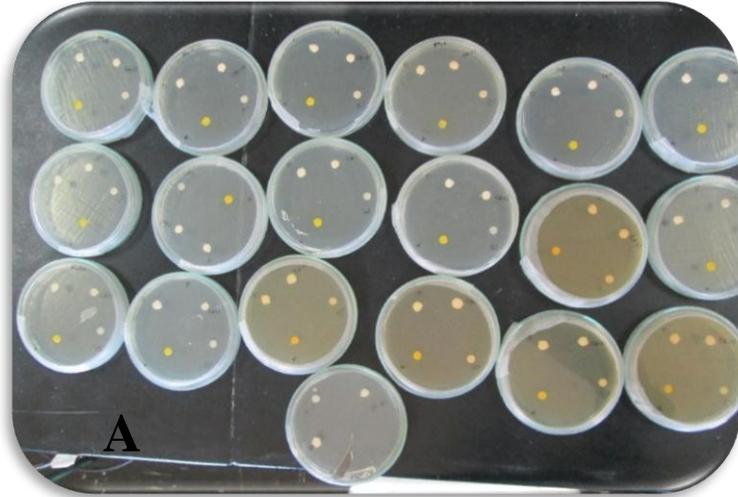


Fig. 17.-A: placas Petri rotuladas listas para ser incubadas

B: colocación de las placas Petri en la incubadora por 24 horas a 37°C.

ANEXO N° 9

Resultado del Test de Susceptibilidad Antimicrobiana

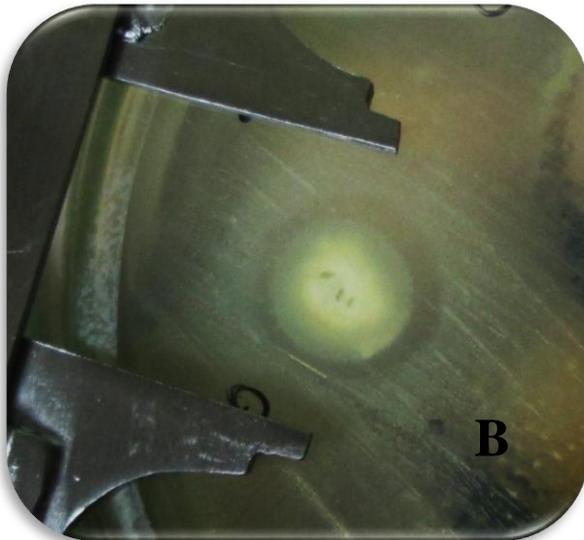
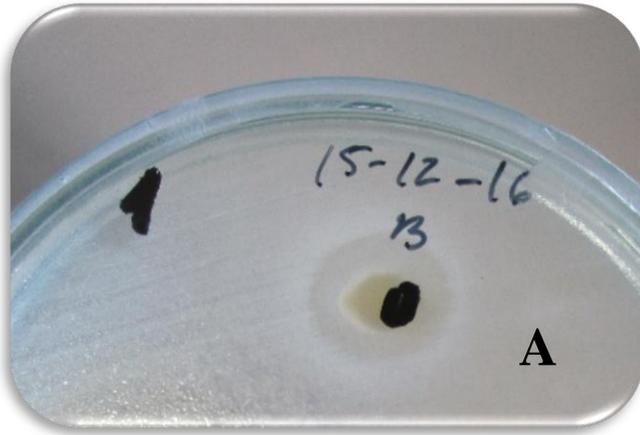
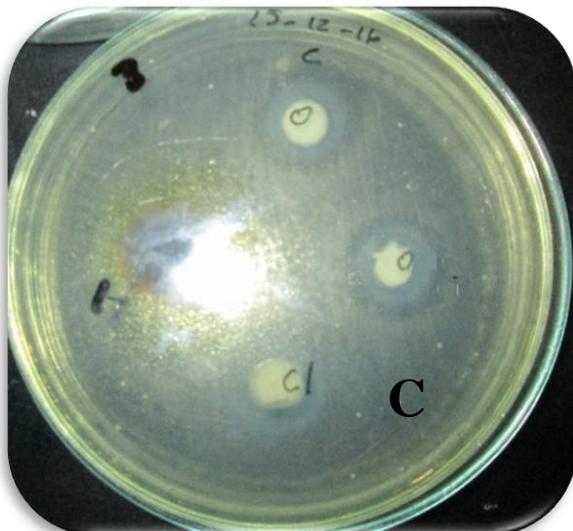


Fig. 18.-A -B: Lectura del halo de inhibición de la pasta de Omeprazol de 20mg, Hidróxido de calcio y agua destilada.

C: Lectura de los halos de inhibición de las tres pastas.



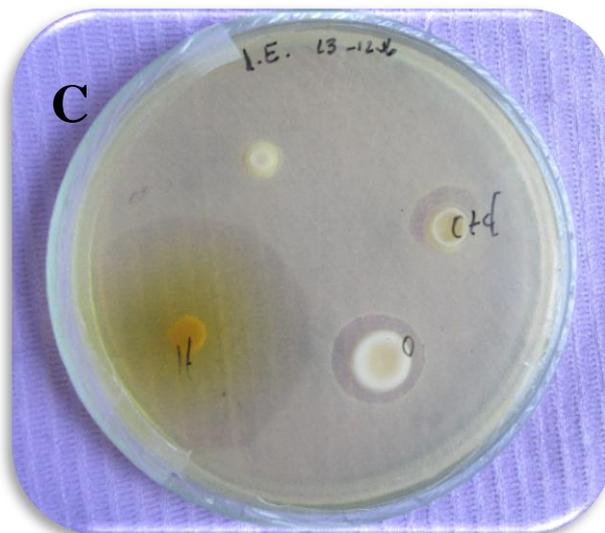
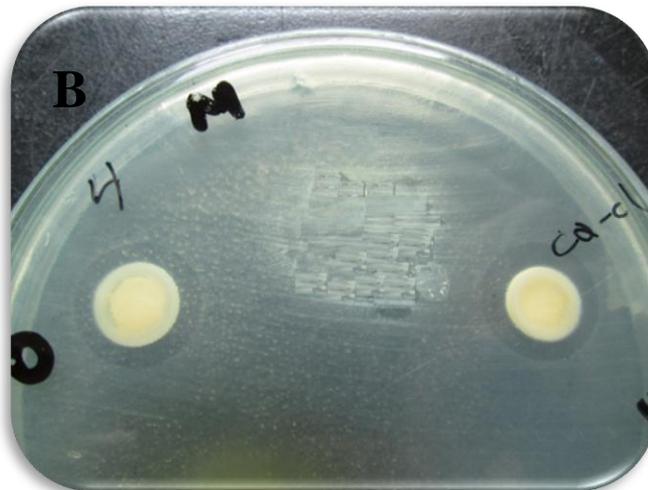
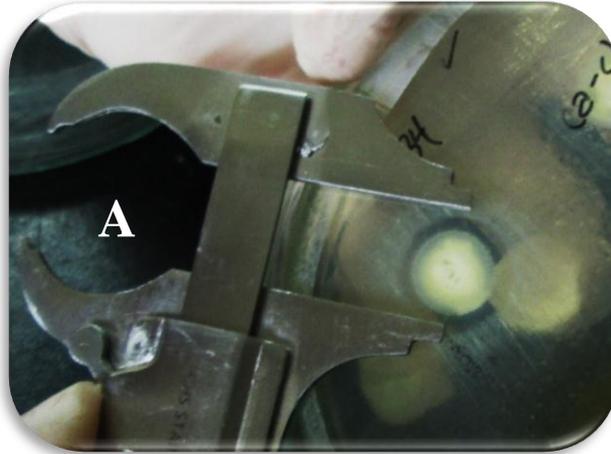


Fig. 19.-A: Lectura con la regla Vernier de los de inhibición de la pasta de Hidróxido de Calcio con Omeprazol.

B: Halos de inhibición de la pasta de Omeprazol más hidróxido de calcio. Y la de Hidróxido de calcio con clorhexidina.

C: Lectura de los halos de inhibición de las tres pastas.

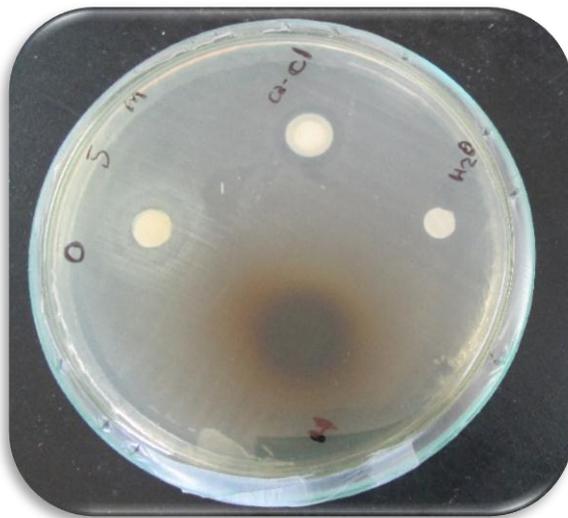
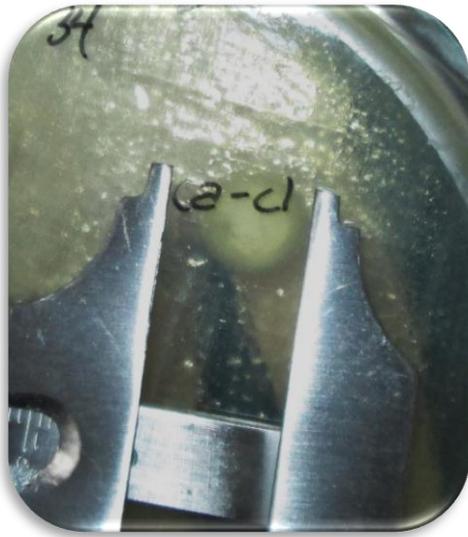
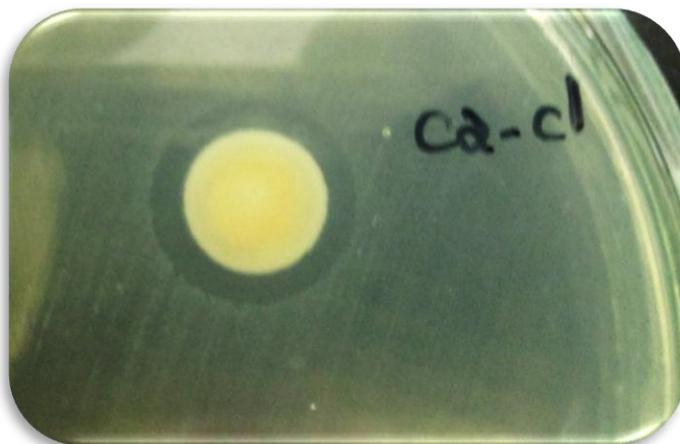


Fig. 20.- Halos de inhibición de la pasta de Hidróxido de calcio y Clorhexidina al 2%.



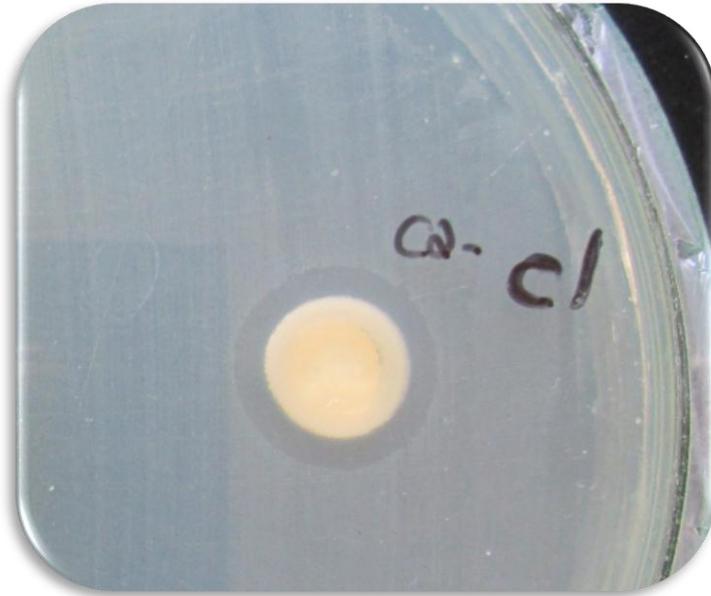


Fig. 21.- Halos de inhibición de la pasta de Omeprazol de 20mg, Hidróxido de calcio y agua destilada.

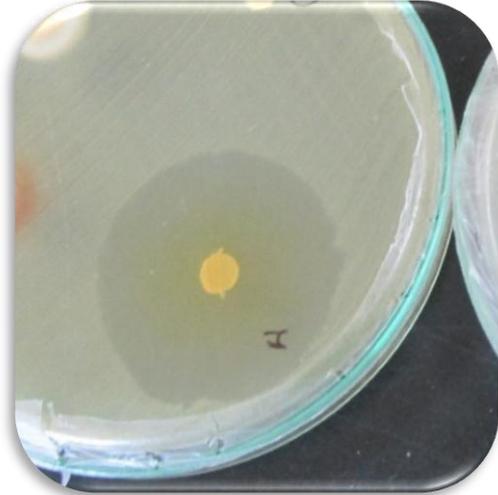
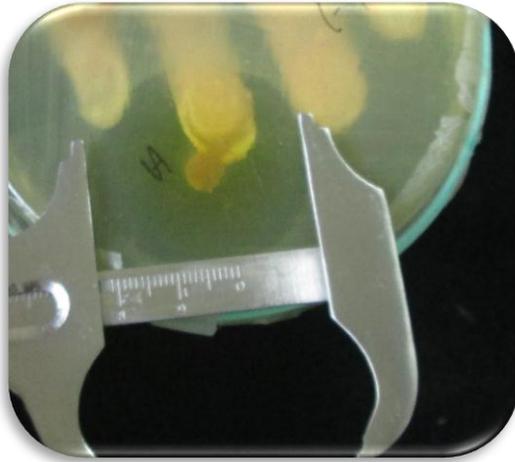


Fig. 22.- Lectura de los halos de inhibición de la pasta 3Mix

