



**UNIVERSIDAD NACIONAL
FEDERICO VILLARREAL**

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**EFFECTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE TRES ASOCIACIONES
MEDICAMENTOSAS, SOBRE *Enterococcus faecalis* sp DE
PACIENTES DEL SERVICIO DE ENDODONCIA – HOSPITAL HIPÓLITO
UNANUE – 2017**

Tesis para optar el Título de Cirujano Dentista

AUTOR (A)

Castro Ornetá, Yossely Cirila

ASESOR (A)

Mg. García Rupaya, Carmen Rosa

JURADO

Mg. Quiñones Moreno, Juvenal (presidente)

Mg. Moscoso Sánchez, María Elena (secretaria)

C.D. Gonzales Gonzales, Luis (vocal)

Dr. Mendoza Lupuche, Román (miembro del jurado)

Mg. Peltroche Adrianzén, Nimia Olimpia (suplente)

LIMA - PERÚ

2018

**EFFECTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE TRES ASOCIACIONES
MEDICAMENTOSAS, SOBRE *Enterococcus faecalis* sp DE
PACIENTES DEL SERVICIO DE ENDODONCIA – HOSPITAL
HIPÓLITO UNANUE - 2017**

ASESORA

Mg. CARMEN ROSA GARCÍA RUPAYA

JURADOS

Mg. JUVENAL QUIÑONES MORENO (PRESIDENTE)

Mg. MARÍA ELENA MOSCOSO SÁNCHEZ (SECRETARIA)

C.D. LUIS GONZALES GONZALES (VOCAL)

Dr. ROMÁN MENDOZA LUPUCHE (MIEMBRO DEL JURADO)

Mg. NIMIA OLIMPIA PELTROCHE ADRIANZÉN (SUPLENTE)

AGRADECIMIENTOS

Al Mg. Esp. CD. Arturo Alberto RODRIGUEZ FLORES, Jefe del Departamento de Odontoestomatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Al Esp. CD. Marco Tulio PALOMINO MURGUIA y al personal asistente del Servicio de Endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Al Lic. TM. Rocky Giovanni CHAMPI MERINO y al personal asistente del Servicio de Microbiología de Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica de Hospital Nacional Hipólito Unanue.

A la Mg. Esp. CD. Carmen Rosa GARCÍA RUPAYA, docente de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Federico Villarreal.

Al Mg. Esp. CD. Juan Arturo PRICE RIVERA, docente de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Federico Villarreal.

A la Mg. Esp. CD. Elizabeth PAUCAR RODRÍGUEZ, docente de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Federico Villarreal.

Al Mg. Esp. CD. Carlos Salvador MONTES ALEGRE, docente de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Federico Villarreal.

Al CD. Luis Alberto CAFFO GELDRES, docente de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Federico Villarreal.

DEDICATORIA

Gracias a Dios por permitirme tener y disfrutar a mi familia, gracias a mi señora madre por apoyarme en cada decisión y proyecto, porque cada día hace que vea lo hermosa que es la vida y lo justa que puede llegar a ser, gracias a mi familia por apoyarme a lo largo de este camino y a todas las personas que estuvieron conmigo y que apoyaron para que pueda cumplir con excelencia el desarrollo de esta tesis, gracias por siempre creer en mí.

RESUMEN

El objetivo de esta investigación, fue evaluar la efectividad antimicrobiana de tres asociaciones medicamentosas (Hidroxido de calcio con yodoformo, hidroxido de calcio con paramonoclorofenol alcanforado e hidroxido de calcio con clorhexidina al 2%), aplicadas sobre el *Enterococcus faecalis* spp. El estudio fue in-vitro, prospectivo, experimental y comparativo, aplicadas en 96 pacientes con diagnóstico de necrosis pulpar con o sin fistula y periodontitis apical crónica, atendidos en el Servicio de Endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo de Marzo a Julio del año 2017. Para realizar nuestra investigación se aislaron 37 cepas de *Enterococcus faecalis* (38.54%) , las cuales fueron sometidas a las pruebas de sensibilidad, con las asociaciones medicamentosas propuestas en diferentes tiempos cada una de ellas, para evaluar la efectividad de cada combinación se utilizó la prueba de rangos de Friedman. Los resultados mostraron que existen diferencias significativas en cada uno de ellos en los diferentes tiempos $P < 0.05$, entre las tres asociaciones medicamentosas. Finalmente, se concluye que la mayor efectividad fue dada por la asociación de hidróxido de calcio con clorhexidina al 2%.

Palabras clave: *Enterococcus faecalis*, necrosis pulpar, periodontitis apical crónica, efectividad antimicrobiana.

ABSTRACT

The objective of this research was to evaluate the antimicrobial effectiveness of three drug associations (calcium hydroxide plus iodoform, calcium hydroxide plus camphor-para-molchlorophenol and calcium hydroxide plus chlorhexidine 2%), applied to enterococcus faecalis spp.

The study was in-vitro, prospective, experimental and comparative, applied in 96 patients with a diagnosis of pulpal necrosis with or without fistula and chronic apical periodontitis, attended at the Endolontic Service of the Hipolito Unanue National Hospital during the period from March to July. year 2017. To carry out our research, 37 strains of Enterococcus faecalis (38.54%) were isolated, which were subjected to the sensitivity tests, with the drug associations proposed at different times each, to evaluate the effectiveness of each combination the test was used. of Friedman ranges. The results showed that there are significant differences in each of them in the different times $P < 0.05$, between the three drug associations.

Finally, it is concluded that the highest effectiveness was given by the association of calcium hydroxide plus 2% chlorhexidine.

Key words: Enterococcus faecalis, pulpal necrosis, chronic apical periodontitis, antimicrobial effectiveness.

INDICE

Pág.	
I.	Introducción 1
II.	Marco Teórico
	2.1. Bases teóricas 4
	2.2. Antecedentes bibliográficos 23
	2.3. Hipótesis 29
III.	Objetivos
	3.1. Objetivo general 29
	3.2. Objetivos específicos 29
IV.	Materiales y Métodos
	4.1. Tipo de estudio 30
	4.2. Población / Muestra / Criterios de selección
	4.2.1. Población 30
	4.2.2. Muestra 30
	4.2.3. Criterios de Inclusión 31
	4.3. Variables / Definición / Operacionalización
	4.3.1. Variable Independiente 32
	4.3.2. Variable Dependiente 32
	4.3.3. Operacionalización de Variables 33
	4.4. Método / Técnica / Procedimiento
	4.4.1. Método 33
	4.4.2. Técnica 34
	4.4.3. Procedimiento 34

4.5. Consideraciones éticas	38
4.6. Plan de Análisis	38
V. Resultados	40
VI. Discusión	55
VII. Conclusiones	58
VIII. Recomendaciones	59
IX. Referencias Bibliográficas	60
X. Anexos	
Anexo 1: Carta de consentimiento informado	70
Anexo 2: Ficha de recolección de datos	71
Anexo 3: Recolección de muestras	73
Anexo 4: Cultivo bacteriológico	75
Anexo 5: Identificación	77
Anexo 6: Almacenamiento y resembrado bacteriológico	79
Anexo 7: Pruebas de sensibilidad	81
Anexo 8: Carta de aprobación del proyecto de tesis del Hospital Nacional Hipólito Unanue.	87

ÍNDICE DE TABLAS

TABLAS	Pág
TABLA N°1 Efectividad antimicrobiana, de tres asociaciones medicamentosas sobre <i>Enterococcus faecalis sp</i> , de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.	40
TABLA N°2 Efectividad antimicrobiana del hidróxido de calcio con yodoformo; sobre aislamientos clínicos de <i>Enterococcus faecalis sp</i> , de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.	44
TABLA N°3 Efectividad antimicrobiana del hidróxido de calcio con paramonoclorofenol alcanforado; sobre aislamientos clínicos de <i>Enterococcus faecalis sp</i> , de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.	45
TABLA N°4 Efectividad antimicrobiana del hidróxido de calcio con clorhexidina al 2%; sobre aislamientos clínicos de <i>Enterococcus faecalis sp</i> , de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.	46
TABLA N°5 Comparación de la efectividad antimicrobiana, de las tres asociaciones medicamentosas y los cuatro medicamentos individuales sobre <i>Enterococcus faecalis sp</i> , de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.	47

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURAS	Pág.
FIGURA N°1 Efectividad antimicrobiana a las 24 horas, de tres asociaciones medicamentosas sobre <i>Enterococcus faecalis sp</i> , de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.	41
FIGURA N°2 Efectividad antimicrobiana a las 48 horas, de tres asociaciones medicamentosas sobre <i>Enterococcus faecalis sp</i> , de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.	41
FIGURA N°3 Efectividad antimicrobiana, de tres asociaciones medicamentosas sobre <i>Enterococcus faecalis sp</i> , a las 72 horas de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.	42
FIGURA N°4 Efectividad antimicrobiana en la primera semana, de tres asociaciones medicamentosas sobre <i>Enterococcus faecalis sp</i> , de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.	42
FIGURA N°5 Efectividad antimicrobiana en la segunda semana, de tres asociaciones medicamentosas sobre <i>Enterococcus faecalis sp</i> , de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.	43
FIGURA N°6 Efectividad antimicrobiana en la tercera semana, de tres asociaciones medicamentosas sobre <i>Enterococcus faecalis sp</i> , de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.	43
FIGURA N°7 Efectividad antimicrobiana del hidróxido de calcio con yodoformo sobre <i>Enterococcus faecalis sp</i> , de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.	44
FIGURA N°8 Efectividad antimicrobiana del hidróxido de calcio	45

con paramonoclorofenol alcanforado sobre *Enterococcus faecalis sp*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.

FIGURA N°9 Efectividad antimicrobiana del hidróxido de calcio con clorhexidina 2% sobre *Enterococcus faecalis sp*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017. 46

FIGURA N°10 Comparación de la efectividad antimicrobiana a las 24 horas, de las tres asociaciones medicamentosas y los cuatro medicamentos individuales sobre *Enterococcus faecalis sp*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017. 49

FIGURA N°11 Comparación de la efectividad antimicrobiana a las 48 horas, de las tres asociaciones medicamentosas y los cuatro medicamentos individuales sobre *Enterococcus faecalis sp*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue –2017. 50

FIGURA N°12 Comparación de la efectividad antimicrobiana a las 72 horas, de las tres asociaciones medicamentosas y los cuatro medicamentos individuales sobre *Enterococcus faecalis sp*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017. 51

FIGURA N°13 Comparación de la efectividad en la primera semana, de las tres asociaciones medicamentosas y los cuatro medicamentos individuales sobre *Enterococcus faecalis sp*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017. 52

FIGURA N°14 Comparación de la efectividad en la segunda semana, de las tres asociaciones medicamentosas y los cuatro medicamentos individuales sobre *Enterococcus faecalis sp*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017. 53

FIGURA N°15 Comparación de la efectividad en la tercera semana, de las tres asociaciones medicamentosas y los cuatro medicamentos individuales sobre *Enterococcus faecalis sp*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017. 54

I. INTRODUCCIÓN

La endodoncia, en la actualidad es considerada una especialidad muy importante, encargada del diagnóstico, pronóstico y tratamiento de enfermedades que afectan a la pulpa dental y los tejidos periapicales, en consecuencia, la endodoncia cumple el objetivo de eliminar la flora bacteriana y barrillo dentinario de los conductos radiculares.

La microflora bacteriana presente en piezas dentarias diagnosticadas con necrosis pulpar y periodontitis apical crónica, está dividida en varias especies, donde las más abundantes son las gram positivas. Varias investigaciones, evidenciaron que los microorganismos más abundantes en piezas dentarias con necrosis pulpar y periodontitis apical crónica, son los *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Streptococo no mutans* y *Cándida*, lo cual nos indica que pueden sobrevivir al tratamiento tanto químico como mecánico que se realizan en los conductos radiculares.

Ninguna solución, como el hipoclorito de sodio, clorhexidina, etc; son capaces de eliminar por completo los microorganismos y el barrillo dentinario; además, alguna de estas son lesivas, por lo que el uso en el sistema de conductos radiculares se asocia, frecuentemente con procesos inflamatorios de los tejidos periapicales; por lo tanto, la búsqueda del irrigante ideal, aún no concluye. Por otro lado se busca obtener mejores resultados administrando medicación intraconductos, con el objetivo de eliminar la mayor cantidad de microorganismos, sobre todo el *Enterococcus faecalis* que es un microorganismo

muy resistente y esta presente en piezas diagnosticadas con necrosis pulpar y periodontitis periapicales crónica con o sin fistula.

En las últimas décadas, el asociar hidróxido de calcio con diferentes medicamentos a sustancias irrigantes, han resultado efectivas ya que actúa de forma diferente, en los tejidos vitales y los necróticos. En tejidos vitales induce la formación de tejidos duros y en tejidos necróticos actúa como desinfectante por su capacidad antibacteriana (Cwikla, Belanguer y Giguere, 2005; Fava y Saunders, 1999).

Así mismo, existen estudios que comprueban que al asociar el hidróxido de calcio, haría que este potencialice su capacidad antibacteriana, como lo demuestran numerosos estudios donde indican la importancia de la eliminación bacteriana para el éxito del tratamiento de conductos, pero al mismo tiempo se entiende que pensar en la eliminación completa de microorganismos alojados en los conductos radiculares es muy difícil o casi imposible. (Chávez de Paz, Molander y Dahlén, 2004; Chávez de Paz, Svensäter, Dahlén y Bergenholtz, 2005; Quiñones, 2010)

Existen muchos factores, entre ellos el uso de técnicas de instrumentación inadecuadas, escasa irrigación, la no colocación de medicamentos intraconducto entre citas y obturaciones provisionales deficientes fueron indicadas como principales causantes de infecciones persistentes post tratamiento (Estrela, 2005).

Lin, Skribner y Gaengler (1992), reportaron varios tratamientos en los que se tuvo bastante cuidado de estos factores, pero de todas formas se presentaron infecciones recidivantes lo cual indica la presencia de otros factores no controlados por el operador como son los factores microbiológicos.

Analizando la importancia de la aplicación de asociaciones medicamentosas, se busca mejorar la calidad de tratamientos endodónticos, en piezas con necrosis pulpar y periodontitis apicales (con o sin fistula).

Por ello, esta investigación que consta de 3 asociaciones del hidróxido de calcio con 3 medicamentos (yodoformo, clorhexidina y paramonoclorofenol alcanforado), aplicado sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis* en piezas dentarias diagnosticadas con necrosis pulpar y periodontitis apical crónica con o sin fístula, mejoraría la calidad y tiempo de tratamientos endodóntico, que comúnmente se extienden por la resistencia bacteriana del *Enterococcus faecalis*, en casos donde no se logra eliminar por completo esta bacteria, teniendo como consecuencia el fracaso del tratamiento en piezas diagnosticadas con necrosis pulpar y periodontitis apical crónica con o sin fístula.

Ante este problema, la presente investigación tuvo como propósito determinar la efectividad antimicrobiana de tres asociaciones medicamentosas a base de hidróxido de calcio sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis sp* en piezas dentarias diagnosticadas con necrosis pulpar y periodontitis apical crónica con o sin fístula.

II. MARCO TEORICO

2.1. BASES TEORICAS

Diversos estudios de investigación como Miller (1894), tuvieron gran interés sobre la microbiología de las patologías endodónticas, el porqué de muchos fracasos en los tratamientos endodónticos, y descubrieron que son causadas por poseer un componente microbiológico. De esta forma, se vuelve evidente que para obtener la mayor tasa de éxito posible en el tratamiento endodóntico, se debe estar familiarizado con aspectos importantes de la microbiología, la función de los patógenos en la etiología y patogénesis de diversas enfermedades que afectan el sistema de conductos radiculares, el efecto que tienen los procedimientos del tratamiento de la infección, los métodos para evitar la preinfección y reinfección del sistema de conductos radiculares y de la respuesta inflamatoria que actúa simultáneamente en el espacio periapical (De Lima Machado, M., 2015).

Periodontitis apical y necrosis pulpar

Los factores microbianos y la periodontitis apical se relacionan y esto se sabe desde hace ya bastante tiempo. Aunque no se demostró claramente hasta los estudios clásicos de Kakehashi, Stanley y Fitzgerald (1965) la relación causal entre la inflamación periapical (periodontitis) y la presencia de microorganismos. Kakehashi et al. (1965) pudieron comprobar que cuando las pulpas de ratas sin microbiota normal eran perforadas y dejadas expuestas a la cavidad bucal, estas permanecían vitales y no se observó patogenia periapical en las radiografías. Sin embargo, estos mismos animales al recibir microbiota normal de otros ratones que poseían una microbiota bacteriana en la cavidad bucal, se pudo observar que los

conductos radiculares de los animales de prueba se tornaron rápidamente necróticos y las lesiones periapicales se observaron radiográficamente.

Microbiología dentaria

Los microorganismos que se encuentran en los conductos radiculares dependen de varios factores, los cuales incluyen factores nutricionales, cantidad de oxígeno, estado de la pulpa (pulpitis vs necrosis), vía de infección, colaboración interbacterianas, etc. (Jontell, Gunraj y Bergenholtz, 1987).

En los conductos radiculares, la composición de la microflora bacteriana depende de los nutrientes, presencia o ausencia de oxígeno e interacciones microbianas principalmente. El “factor de virulencia” más importante de las bacterias en esta etapa es su habilidad de adaptación y supervivencia (Bergenholtz, 1977).

La habilidad para romper sustratos pertinentes también puede proteger a estas bacterias contra los mecanismos de defensa del huésped, como las inmunoglobulinas. Sundqvist, Caslsson, Heman, y Tamvik (1985) también demostraron que la capacidad de degradar las proteínas intactas, en especial las inmunoglobulinas, es un factor determinante para el crecimiento bacteriano en los abscesos dentarios.

La poca cantidad de oxígeno es característico en la mayoría de los casos de infección necrótica del sistema de conductos. Además, las bacterias facultativas convierten un medio aeróbico en medio anaeróbico, al consumir todo el oxígeno presente, por ello es que con el tiempo se transforma en anaeróbica especies proteolítica. (Jansen, Hoever, Walji, Goertz y Bakkeren, 1982; Saito, Takahashi, Horiuchi y Yamada, 2001).

Ubicación de las bacterias en el sistema de conductos radiculares

La gran mayoría de los microorganismos en el sistema de conductos radiculares necróticos no tratados reside principalmente en el conducto principal que es el de mayor diámetro. La ubicación de los microorganismos depende de la ecología, de la cantidad del oxígeno, tipo de nutrientes, capacidad de adhesión a superficies, agregados interbacterianos y la capacidad de defensa del huésped, con la cual no cuenta gran parte del conducto radicular de un diente necrótico. Sorpresivamente, la movilidad de los microbios parece tener un papel menor en la ubicación microbiana; ya que se pudo ver en varios estudios que mucho de los mejores invasores de los túbulos dentinarios carecen de movilidad (Fabricius, Dahlen y Holm, 1982).

Estudios realizados por Nair, Henry, Cano y Vera (2005), demostraron una presencia de bacterias y hasta hongos en los conductos laterales y accesorios de los molares inferiores con periodontitis apical. Los que nos indica que existe penetración bacteriana en los conductos laterales.

Invasión de los canalículos dentinarios

En diversos estudios demostraron que las bacterias también pueden propagarse en la dentina circundante debido a la invasión a través de los túbulos dentinarios. La frecuencia de penetración bacteriana en los túbulos dentinarios en piezas dentarias con periodontitis apical es de aproximadamente 60% - 80% (Love, 2004; Peters, Wesselink, Brujis, y Van Winkelhoff, 2001).

Los microorganismos invasores en su mayoría son cocos o bacilos anaerobios Gram positivos facultativos, aunque se encontraron especies Gram negativas

(Ando y Hoshino, 1990; Martin, Nadkarni, Jacques, y Hunter, 2002; Matsumo, 2003).

La invasión parece ser aleatoria, ya que existen túbulos dentinarios llenos de bacterias que están rodeados de muchos túbulos vacíos (Orstavik y Haapasalo, 1990; Valderhaug, 1974). La invasión bacteriana parece no depender de la movilidad bacteriana; mostrándonos que los mejores invasores son: enterococos, estreptococos, *Actinomyces sp.* y otros lactobacilos que son especies que carecen de movilidad. También se comprobó que la invasión es mayor en la porción coronaria y media del conducto radicular (Love, 1996).

Sin embargo se verificó que la reabsorción en la superficie radicular y pérdida del cemento, en la periodontitis apical crónica, lo que hace posible la penetración bacteriana en la dentina y se puede ver la invasión por la raíz del diente. (Strausbaugh y Gilmore, 2000).

Por el contrario en las infecciones crónicas, las bacterias pueden penetrar desde los túbulos hacia la dentina circundante, causando gran destrucción estructural de la dentina posteriormente (Nair, 1987).

Estudios comprobaron que existe presencia de una biopelícula en la superficie radicular externa en piezas dentarias con periodontitis apical (Siqueira y Lopes, 2001), aunque no se conoce su frecuencia. Si lo vemos desde el punto de vista clínico, resulta obvio que la biopelícula presente en la superficie radicular representa una amenaza para un tratamiento exitoso de la periodontitis apical (Noiri, Ehara, Kawahara, Takemura y Ebisu, 2002).

Enterococcus

Entre los principales microorganismos que afectan el sistema de conductos radiculares, podemos encontrar el género *Enterococcus*. El cuál forma parte de la flora bacteriana normal del tracto gastrointestinal, tracto genitourinario, vías respiratorias superiores, piel y cavidad oral del ser humano (Estrela, 2005; Quiñones, 2010).

Hasta mediados de los ochenta los *Enterococcus* no habían sido separados del género *Streptococcus*, aunque años más tarde con más estudios descubrimiento la presencia del antígeno del grupo D, lo que le hacía diferente del género *Streptococcus*, debido a ello el *Enterococcus* fue separado conformando un nuevo género (Portenier, Waltimo y Haapasalo, 2003).

Gran parte de *Enterococcus* son anaerobios facultativos, pero algunas especies son aerobias estrictas. Su crecimiento y desarrollo en un medio con bilis esculina es una característica para la identificación de *Enterococcus* porque tiñen el medio de cultivo de marrón oscuro (Portenier, 2003; Schleifer y Kilpper-Balz, 1984).

Los *Enterococcus* en su mayoría son células esféricas, se presentan en pares o en cadenas cortas, no forman esporas y algunas especies pueden ser móviles por presencia de pocos flagelos. Sus colonias son cremosas y blanquecinas, son gram positivos, catalasas negativas y crecen en presencia de Cloruro de sodio (sal) al 6,5% o bilis al 40%. Pueden vivir en un rango de temperatura de 10 °C a 45 °C y a un pH por encima de 9 (Portenier, 2003; Stuart, Schwartz, Beeson y Owats, 2006).

Enterococcus faecalis

Dentro del género *Enterococcus* tenemos a la especie *faecalis* como la principal responsable de fracasos endodónticos, debido a su capacidad de resistencia a pH alcalinos y de su poder de penetración a los túbulos dentinarios generando posteriormente una reinfección (Noiri, 2002).

Una característica fundamental del *Enterococcus faecalis* es que tiene la capacidad de producción de sustancias de agregación o biofilm, lo cual le brindan una alta resistencia frente a los tratamientos antimicrobianos (Quiñones, 2010).

Factores de virulencia

Gracias a sus factores de virulencia los *Enterococcus* tienen el poder de adherirse a la célula a la cual infectaran y a la matriz extracelular, posibilitando su posterior invasión, regula el efecto de inmunomodulación y daño que causa es producido por sus toxinas (Schleifer y Kilpper-Balz, 1984; Stuart, 2006).

Estos factores de virulencia incluyen:

- Sustancias de agregación (sa). Se realiza mediante una adhesina codificada por plásmidos. Esta adhesina facilita el intercambio de plásmidos entre la cepa receptora y la cepa donadora. Siendo esta la forma que el material genético, así como la resistencia a antibióticos puede ser transferido entre cepas de *Enterococcus faecalis* y otras especies (Furuya, Arroniz, Vaca, Paniagua, Monroy y Hernández, 2007; Portenier, 2003).
- Proteína enterocócica de superficie (esp). Es una gran proteína que contiene múltiples partículas de repetición. Su función en la virulencia es aun confuso, pero se especula que podría ser la de servir para ocultarla del sistema inmune. (Murray, Rosenthal y Pfaller, 2005; Portenier, 2003).

- Gelatinasa. Estas proteasas bacterianas tienen como función proporcionar nutrientes peptídicos a los organismos. Y posible daño a la célula infectada (Stuart, 2006).
- Hemolisina. La hemolisina, es una toxina codificada por el plásmido, producida por aislamientos de *Enterococcus faecalis* alfa hemolíticos. Esta toxina causa la lisis de sanguíneas, mata células bacterianas y podría conducir a una fagocitosis reducida (Gurgel Filho et al., 2007).

Medicación intraconducto

No se debe pensar en un conducto único, sino en un sistema de conductos radiculares, presentes en las piezas dentarias. Siendo estas zonas inaccesibles a los instrumentos por más flexibles que estos sean, además de este punto, la propia dentina está compuesta por túbulos llenos de prolongaciones de los odontoblastos que, tratándose de pulpas muertas, se podrían encontrar contaminados por bacterias. La limpieza del contenido de estos túbulos es de gran importancia, para alcanzar el éxito del tratamiento endodóntico, por ello es necesaria que durante el tratamiento como parte de nuestro protocolo de limpieza y eliminación de la microflora bacteriana, se use medicación intraconducto en piezas dentarias con diagnósticos de necrosis pulpares con o sin fístula y periodontitis apical crónica (De Lima Machado, 2015).

Los medicamentos intraconducto, actúan como coadyuvantes en la desinfección de conductos, ya que son agentes con acción farmacológica. Estos incluyen a las soluciones irrigantes utilizadas durante la instrumentación y a la medicación intracanal.

En la terapia endodóntica, el uso del medicamento intraconducto es importante, si se desea obtener y mantener un tratamiento endodóntico exitoso (Gurgel Filho et al., 2007).

El no aplicar medicación intraconducto en los tratamientos disminuye el porcentaje de éxito en los dientes con conductos infectados (Gurgel Filho et al., 2007; Gurney, 1979).

Características de los medicamentos intraconducto

Según Stock, Walker, Gulabivala y Goodman (1996) un medicamento intraconducto debe cumplir con lo siguiente:

- Debe destruir todos los microorganismos que se encuentran en el conducto radicular.
- Que su efecto antimicrobiano sea duradero.
- No debe ser afectado por el material orgánico.
- Que ayude a remover tejido orgánico.
- Que logre llegar a todo el sistema de conductos radiculares y también a los túbulos dentinarios.
- Al contacto con los tejidos peri radiculares, no debe producir irritación ni tener toxicidad sistémica.
- Ayudar a formar una barrera de calcificación en contacto con los tejidos periradiculares.
- No difundirse a través del material de obturación temporal, ni tener efecto sobre sus propiedades físicas.
- De fácil colocación y remoción.
- Ser radiopaco, así ayudaran a su visualización radiográfica.

- No dejar manchas sobre el diente.

Funciones de los medicamentos intraconducto

El uso de medicación intraconducto tiene como finalidad principalmente contribuir con la destrucción de los microorganismos residuales y sus toxinas, controlar el dolor, hemorragia, exudados etc. Debido a ello se consideran dos tipos de funciones (Stock, Walker, Gulabivala y Goodman, 1996):

- Función principal: Antimicrobiana
- Funciones secundarias:
 - Control de la inflamación y el dolor
 - Ayudar a la formación de tejido óseo
 - Controlar el proceso de resorción radicular
 - Controlar cualquier tipo de filtración del material de obturación
 - Neutralizar restos de tejido desbridado

Tipos de medicamentos intraconducto

Según su mecanismo de acción se dividen en dos grupos (Molander, Reit y Dahlén, 1990):

- ❖ Agentes selectivos: En este grupo se encuentra al grupo de los antibióticos como: preparados de sulfas, penicilinas, nitromidazoles, tetraciclinas, lincomicinas, macrólidos, quinolonas y combinaciones entre ellos. Aunque también se tienen en este grupo a las asociaciones antibiótico-corticoesteroide.
- ❖ Agentes poco específico, no selectivo

En este grupo se encuentran los antisépticos y desinfectantes:

- Fenoles: Fenol alcanforado, paramonoclorofenol alcanforado, paramonoclorofenol.
- Aldehídos: Formocresol (formaldehído y cresol), glutaraldehído.
- Halógenos: Cloro (Hipoclorito de sodio), yodo (yoduro de yodopotasio).
- Bisbiguanidas: Clorhexidina.
- Hidróxido de calcio.

La mayoría de agentes no específicos presentan toxicidad por su mecanismo no selectivo.

Por otro lado los agentes selectivos, al ser utilizados en conductos infectados, se afirma que para que estos actúen depende de la existencia de vitalidad, además de que aún se desconocen los aspectos de la farmacocinética en la zona periapical (Chong y Pitt Ford, 1992; Negroni, 2009; Molander, Reit y Dahlén, 1990).

Hidróxido de calcio

Es una sustancia muy usado en endodoncia desde su introducción siendo utilizado para un gran número de procedimientos, tales como: medicación intraconducto (Molander, 1990), solución irrigadora (Negroni, 2009), tratamiento de reabsorciones (Chong, 1992), cemento sellador (Stock, 1996), reparación de perforaciones (Foreman y Barnes, 1990), recubrimientos pulpares (Tziafas, 1989), apexificación y apexogénesis (Difiore, Peters, Setterstrom y Lorton, 1983).

Se demostró que el mecanismo de acción del hidróxido de calcio es por disociación iónica en iones calcio (Ca^{++}) e iones hidroxilo (OH^-), y el efecto antimicrobiano que posee se debe a su elevado pH (12.8) (Stock, 1996). Por otro

lado, la capacidad de inducir la formación de tejidos calcificados, están atribuidos a la liberación de iones calcio.

Características físicas y químicas: se presenta como un polvo blanco, alcalino (pH 12.5-12.8), con poca solubilidad en agua (solubilidad de 1.2 g/litro de agua a 25°C) y no soluble en alcohol. Es una base fuerte que se obtiene a partir de la calcinación de la roca caliza a temperaturas de 900 y 1200°C produce óxido de calcio (CaO) y dióxido de carbono (CO₂). Para obtener el hidróxido de calcio (Ca(OH)₂) se realiza la hidratación del óxido de calcio (Fava y Saunders, 1999). El hidróxido de calcio es un compuesto bastante inestable, ya que al entrar en contacto con el dióxido de carbono regresa a su estado de carbonato de calcio es por ello, que se debe almacenar en un frasco completamente cerrado y evitar que pierda su función (Estrela y Pecora, 2003).

Mecanismo de acción: El hidróxido de calcio actúa por disociación iónica, el cual difiere en tejidos vitales de tejidos necróticos. En tejidos vitales induce la formación de tejidos duros, y en tejidos necróticos, que desinfecta por su gran capacidad antibacteriana. (Fava y Saunders, 1999).

Efecto antimicrobiano: El hidróxido de calcio actúa como bactericida ya que su acción ha sido relacionada con la liberación de iones hidroxilo. Sus efectos ocurren por los siguientes mecanismos (Siqueira y Lopes, 1999):

- Daño a la membrana citoplasmática. Los iones hidroxilo inducen peroxidación de lípidos, lo que provoca la destrucción de la membrana celular.

Lo que hacen los iones hidroxilo es remover átomos de hidrógeno de los ácidos grasos insaturados, generando radicales libres lipídicos, los que al reaccionar con

el oxígeno forman radicales peróxidos, que a su vez remueven otro átomo de hidrógeno de otro ácido graso, creando así una reacción en cadena que conlleva a dañar grandes porciones de la membrana celular (Siqueira y Lopes, 1999).

- Desnaturalización proteica. La alcalinización que produce el hidróxido de calcio induce que los enlaces iónicos se rompan en las estructuras terciarias de proteínas, generando que muchas enzimas pierdan su actividad y alterando el metabolismo de la célula (Siqueira y Lopes, 1999).
- Daño al ADN. Los iones hidroxilo actúan frente al ADN celular ya que induce la separación de sus cadenas, inhibiendo así la replicación celular y pérdida de genes.

También se sabe que el hidróxido de calcio es capaz de alterar el pH del medio donde es colocado e incluso el efecto puede llegar a sitios distantes, lo cual aumenta su efecto bactericida (Nerwich, Figdor y Messer, 1993; Miñana, Carnes y Walker, 2001).

Paramonoclorofenol alcanforado

Antisépticos intraconducto muy utilizado en tratamientos endoconductos. Su obtención es mediante la trituración de cristales de paraclorofenol con alcanfor en proporción de dos a tres (35 y 65 grs. respectivamente).

El resultado final es un líquido oleoso, color ámbar y olor penetrante. Es un agente antibacteriano muy efectivo contra gran variedad de microorganismos presentes, aunque en contacto con tejidos periapicales causa irritación (Canalda, 2001; Simon, Bhat y Francis, 1995).

Su acción sobre los microorganismos aeróbicos más resistentes al tratamiento es efectiva; aunque menos efectiva sobre anaeróbicos (Llamas, Segura, Jimenez-Rubio y Jimenez-Planas, 1997).

Presenta gran efecto antibacteriano, aunque es tóxico sobre los tejidos vitales y puede retardar la reparación apical, aunque si lo colocamos en poca cantidad (impregnado en algodón) su mayor efecto desaparece en 24 horas (Messer y Chen, 1984; Soekanto, Kasugai, Matakai, Ohya y Ogura, 1996).

El paramonoclorofenol alcanforado tiene la capacidad de disminuir la adhesión de macrófagos al sustrato y así, inhibir la función del macrófago regulando así las respuestas inflamatorias e inmunes en los tejidos periapicales, siendo a su vez el responsable de inhibir la proliferación de las células del ligamento periodontal, por ello, se sugiere no utilizarlo como medicación en un procedimiento quirúrgico periodontal (Chang, Tai, Chou y Chou, 1999).

La acción que posee el paramonoclorofenol alcanforado se manifiesta básicamente por contacto, no por vapor como se cree, neutralizándose en presencia de materia orgánica (Soares y Goldberg, 2003).

El alcanfor permite que la acción del medicamento, sea más duradera a través de la liberación lenta y progresiva del cloro, disminuyendo así la velocidad de liberación del PMC (más de dos semanas), a su vez el alcanfor posee una muy baja tensión superficial.

Hidróxido de calcio con paramonoclorofenol alcanforado

Es una pasta para su uso como medicación intraconducto. Se utiliza entre sesiones en casos de:

- En tratamientos de conductos de piezas dentarias diagnosticadas con necrosis pulpar con o sin fistula.
- Si presenta lesiones refractarias.
- En retratamientos endodonticos.
- En fístulas persistentes.
- En casos de exudados persistentes.

Ventajas:

- Su consistencia cremosa permite su llegada perfectamente hasta el ápice.
- Produce un cierre apical completo en casi todos los casos, ya que estimula la deposición de tejido mineralizado.

En tratamientos de piezas dentarias que presentan lesiones peri apicales, se recomienda una ligera extravasación de la asociación medicamentosa en la zona periapical.

La cantidad de tiempo que la medicación deberá permanecer en el canal radicular será variables según el diagnóstico presentado en el caso presente necrosis sin proceso peri apical la pasta deberá permanecer en el canal de 7 días como mínimo, si se presenta necrosis con procesos periapicales, fístulas persistentes, etc., el medicamento deberá permanecer en el canal 14 días como mínimo y en ambos casos como máximo 60 días.

Para su remoción simplemente se realizará con irrigación, por ser hidrosoluble (Sjögren, Figdor, Spangberg y Sundqvist, 1991).

Yodoformo

El yodoformo es utilizado como medicamento desde hace más de 100 años, es una sustancia que pertenece a la familia de los yoduros. Fue considerado anestésico, por presentar analogía clínica con el cloroformo; antisifilico, por su relación con los yoduros; y antiséptico, por tener yodo como componente (Daniel, R., 1998).

El Yodoformo o triyodometano (I₃CH). Tiene como propiedades ser un analgésico y poseer efectos antibacterianos. Por acción del calor desprende vapores de yodo. Su temperatura de fusión es a 119°C, se sublima y descompone a temperatura ambiente. Este yoduro es insoluble en agua 1:10000, más soluble en alcohol 1,3:100, y más en aceite o glicerina 1:35. En su composición presenta un 96% de yodo y lo libera lentamente al ponerse en contacto con sustancias orgánicas. Ejerce acción sobre los tejidos y líquidos celulares, y es así que atenuando las condiciones de crecimiento de los microorganismos logra eliminarlos (Castagnola y Orlay, 1952).

El yodoformo es una sustancia que presenta menos citotoxicidad que el hipoclorito de sodio, al ser comparado con la clorhexidina posee mayor efectividad. Su acción bactericida a distancia se lo debe al vapor que emite y, que transita por los túbulos dentinarios hasta el periodonto apical y lateral (Franco, 2005). Además promueve una actividad linfocítica, la activación y proliferación de células de defensa, y así aumenta la velocidad de reparación y reabsorción de toxinas (Daniel, R. L. D. P., 2001; Gomes, et al., 2003), también posee actividad antiséptica (Pallota, 2003). Es poco citotóxico comparado con otros agentes antisépticos, debido a la función de sus componentes decimos que el yodoformo actúa más sobre los tejidos necróticos, además posee acción tixotrópica, lo que

cual permite a una sustancia sólida absorber líquido (Daniel, Jaeger, y Machado, 1999; Pucci, 1945).

En cuanto a su acción, pasa a ser activado en contacto con tejidos vivos ante algunos factores que pueden ser: tejidos orgánicos en desintegración, medio oscuro, a una temperatura ideal de 37°C, medio carente de oxígeno y medios alcalinos. De esta manera vemos que el conducto presenta condiciones ideales para que ese proceso ocurra.

Una de las principales propiedades que posee el yodoformo es la capacidad de contribuir con los mecanismos de reabsorción, facilitando así la velocidad de remoción de hueso o cemento contaminado y/o necrosado, potenciando la reparación ósea (Guedes Pinto, Paiva y Bozzola, 1981; Maisto y Erasquin, 1965; Pallota, 2003).

La propiedad de radioopacidad del yodoformo, posibilita un mejor control de la difusión y reabsorción del medicamento. Este hecho resulta importante, ya que nos muestra que el medicamento no es reabsorbido o solubilizado.

En cuanto a la acción antimicrobiana, la misma se potencia con el contacto entre la medicación y la contaminación. Además, el yodoformo es capaz desarrollar una respuesta inmunológica específica, y una vez en contacto con la bacteria, estimula la proliferación de células de defensa ayudando a que la reparación se produzca de forma más rápida (Pallotta, Ribeiro, y Machado, 2007).

La citotoxicidad es baja tal vez se deba a que más allá de su acción citotrópica sus componentes actúan en mayormente sobre tejidos necróticos (Quiñones, 2010).

Hidróxido de calcio asociado al yodoformo

El yodoformo constituye un polvo amarillo limón con alto peso atómico (126.92) y por lo tanto altamente radiopaco (Salcedo, 2015), debido a esta característica, muchos autores indican su uso para darle más radiopacidad al material utilizado con el objetivo de potenciar la acción de hidróxido de calcio, se propone asociarlo al yodoformo.

Acerca de cómo influencia de Yodoformo potenciando el efecto antimicrobiano de hidróxido de calcio, se encontró que las pastas que contienen hidróxido de calcio con o sin yodoformo en solución salina mostraron actividad antimicrobiana significativa (Estrela et al, 2006).

Clorhexidina

La Clorhexidina (CHX) fue desarrollada hace más de 50 años en Inglaterra (1953) en un inicio introducida al mercado como una crema antiséptica, siendo utilizado como un desinfectante general y para el tratamiento de infecciones.

En endodoncia la clorhexidina es utilizado como irrigante o medicación intrarradicular ya que posee un alto poder antimicrobiano, baja citotoxicidad y un efecto duradero (Leonardo, 2005).

Modo de acción: Es un agente antimicrobiano de amplio espectro, activo contra bacterias Gram positivas, Gram negativas y levaduras. Actúa de diferente manera según su concentración. En altas concentraciones actúa dañando la membrana celular y así ejerce un efecto bactericida. En concentraciones bajas, produce la pérdida de sustancias como el potasio y fósforo, lo que genera un daño reversible a la célula y así ejerce un efecto bacteriostático. (Quiñones, 2010).

Leonardo (2005) y Quiñones (2010), dicen que después que se alcanza el punto de saturación a la primera hora es que la capacidad antimicrobiana de la clorhexidina aumenta con el tiempo, y al parecer esta actividad antimicrobiana residual en el canal radicular se mantiene hasta las 12 semanas.

Citotoxicidad: En el área médica, es normalmente usada a concentraciones de entre 0.12% y 2.0%. Siendo estas concentraciones las de bajo nivel de toxicidad, tanto local como sistémicamente (Leonardo, 2005).

Hidróxido de calcio asociado a la clorhexidina al 2%

Estudios sobre asociaciones medicamentosas entre ellas las del hidróxido de calcio con clorhexidina, demostraron que al asociar ambos medicamentos se potencializa la acción antibacteriana y a su vez no afecta el alto PH que presenta del hidróxido de calcio.

Estudios experimentales in vitro han mostrado que existe potenciación del efecto antibacteriano al combinar ambas sustancias; aunque otros estudios mostraron que no había mejoría. Estudios recientes realizados por Salcedo (2015) en animales muestran que los tejidos en contacto con la mezcla de hidróxido de calcio y clorhexidina, mostrando presencia de altas propiedades antimicrobianas y mejora en la reparación de los tejidos periapicales.

El hidróxido de calcio desde ya bastante tiempo es usado como medicación intraconducto y en las dos últimas décadas la Clorhexidina ha sido propuesta como un irrigante, y también como parte de una medicación intra conducto por ser un buen antiséptico contra el *Eterococcus faecalis*. La combinación de ambos medicamentos es un buen método antibacteriano y recomendable en infecciones

primarias pero sobre todo para el uso en necrosis pulpar y periodontitis apical crónica (Siqueira y Lopes, 1999).

En la actualidad no existen estudios que relacionen la efectividad antimicrobiana de tres asociaciones a base de hidroxido de calcio sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus Faecalis*, los que existen son pocos y son realizadas con sepas de laboratorio y son los siguientes:

2.2. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

Cwikla et al. (2005). Realizaron una investigación para determinar la efectividad antibacteriana de tres formulaciones de hidróxido de calcio (HC) las cuales son: hidróxido de calcio mezclado con agua, hidróxido de calcio mezclado con yoduro de potasio de yodo (HC+IKI) e hidróxido de calcio mezclado con yodoformo y aceite de silicona (Metapex), y para ello utilizando un modelo in vitro de túbulos dentinarios humanos infectados con cepas de *Enterococcus faecalis*. A estos especímenes infectados con *Enterococcus faecalis* se les colocó las diferentes medicaciones a evaluar y se colocaron en la incubadora durante 1 semana.

Terminado esta semana se tomaron muestras de polvo de dentina recolectada con fresas de ISO 018, la cual mostró una reducción estadísticamente significativa del *Enterococcus faecalis* en los tres grupos experimentales en comparación con los especímenes no tratados (grupo control). También fueron encontrados diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos experimentales. El hidróxido de calcio obtuvo la menor efectividad que el hidróxido de calcio con yoduro de potasio yodado (IKI) y esta a su vez presentó menor efectividad que el Metapex, siendo esta la medicación que obtuvo mayor efectividad.

Dotto et al (2006). Investigaron la efectividad de la acción antibacteriana intraconducto frente al *Enterococcus faecalis*, para ello usaron asociaciones medicamentosas: hidróxido de calcio más propilenglicol, hidróxido de calcio más paramonoclorofenol alcanforado y propilenglicol, pasta Calen más paramonoclorofenol alcanforado, hidróxido de calcio más yodoformo y propilenglicol e hidróxido de calcio más yodoformo con anestésico. Al analizar los resultados se pudo observar la presencia de halos de inhibición en las

asociaciones de hidróxido de calcio más yodoformo y propilenglicol, la asociación hidróxido de calcio más paramonoclorofenol y propilenglicol. Por lo cual podemos decir que los resultados demostraron que el hidróxido de calcio puede haber interferido en la capacidad antimicrobiana de yodoformo, ya que el hidróxido de calcio asociado con otros vehículos no fue eficaz en la formación de halos de inhibición microbiana, siendo ineficaz contra esta cepa; también fue evidente que el responsable de esta acción en profundidad fue el paramonoclorofenol alcanforado liberado de la pasta. Los resultados nos muestran que el paramonoclorofenol alcanforado y yodoformo si tuvieron acción eficaz en crecimiento bacteriano.

Estrela et al (2006). En este estudio determinaron cuanto influyo de yodoformo en potencializar el efecto antimicrobiano del hidróxido de calcio. Las cepas con las que trabajaron fueron el *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus aureus*, *Bacteroides subtilis*, *Candida albicans*. Las asociaciones medicamentosas fueron: hidróxido de calcio con solución salina; hidróxido de calcio con yodoformo y solución salina; y yodoformo con solución salina. Para la ejecución se usaron 18 placas de Petri con 20 ml de Agar BHI donde se inocularon las suspensiones microbianas. Para ello se realizaron cincuenta y cuatro pozos en las cuales se colocaron las diferentes asociaciones. Luego se midieron los halos de inhibición microbiana. Los resultados mostrados fueron que la pasta de yodoformo mostró ser ineficaz. Por otro lado el hidróxido de calcio asociado con la solución salina y también el yodoformo más solución salina mostraron eficacia antimicrobiana.

Wang et al. (2007). Realizaron un estudio comparativo donde evaluaron medicamentos intraconducto las cuales fueron: clorhexidina al 2% con hidróxido de calcio, puntas de hidróxido de calcio y puntas de diaceato de clorhexidina, con la finalidad de evaluar el efecto antibacteriano sobre el *Enterococcus faecalis*, y así se pueda obtener un medicamento intraconducto con el cuál poder mejorar los tratamientos de piezas dentarias diagnosticadas con necrosis pulpar. Como resultado se obtuvieron diferencias significativas entre los efectos de las medicaciones, asociación de clorhexidina al 2% e hidróxido de calcio presentó mayor acción bactericida (obtuvo mayor halo de inhibición) en todos los períodos de tiempo evaluados (1 hora, 5 horas, 10 horas, 24 horas, 48 horas, 120 horas y 168 horas).

Herrera et al. (2008). Evaluaron si existe acción antibacteriana asociando el yodoformo con hidróxido de calcio, sobre cepas de *Enterococcus faecalis* (ATCC 1495) y *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027). Para determinar la acción de esta asociación, fue preparada una suspensión con un aproximado de bacterias (108 células / ml), que posteriormente fueron sembrada, en 12 placas con Agar Müller Hinton. Después fueron llevadas a la incubadora por 10 minutos a 37°C, luego se realizaron 4 pozos de 5 mm de diámetro en el Agar, en ellos se colocaron hidróxido de calcio, yodoformo y la asociación de hidróxido de calcio con yodoformo, para ello los vehículos utilizados fueron: solución fisiológica, lidocaína al 2% con epinefrina, polietilenglicol 400 y paramonoclorofenol. Luego las placas petri fueron llevadas a la incubadora a 37°C durante 48 horas y luego se midieron los halos de inhibición de crecimiento bacteriano. Los resultados evidenciaron que el yodoformo tuvo acción antibacteriana siempre y cuando fuera

utilizado con el paramonoclorofenol, por lo cual se le atribuye la acción antibacteriana al paramonoclorofenol, siendo este resultado semejante a la acción antibacteriana mostrada por el hidróxido de calcio asociado con yodoformo ($p>0,05$). El yodoformo fue más efectivo frente a *Pseudomonas aeruginosa* que con el *Enterococcus faecalis*. No se obtuvo diferencias estadísticamente significativa entre el efecto antibacteriana del hidróxido de calcio puro y asociado al yodoformo. Se concluye por lo tanto que el efecto antibacteriano del hidróxido de calcio sobre *Enterococcus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa* es mayor que el mostrado por el yodoformo y que al asociar el hidróxido de calcio con el yodoformo no altera ese resultado.

Motycy de Oliveira et al. (2010). Realizaron un estudio in-vitro, utilizaron como medio de cultivo el Agar BHI con el propósito de evaluar la acción antimicrobiana de cuatro formulaciones , hidróxido de calcio (Hydrocal ®), paramonoclorofenol alcanforado, hidróxido de calcio con paramonoclorofenol alcanforado (Calen®)y el hidróxido de calcio con yodoformo, aplicadas en *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis* y *Candida albicans*; como resultado de esta investigación, encontraron que el hidróxido de calcio más paramonoclorofenol (Calen®) , paramonoclorofenol alcanforado y el hidróxido de calcio (Hydrocal®) mostraron acción antimicrobiana frente a las 3 cepas, sin diferencias estadísticamente significativas $p<0.05$, en relación al hidróxido de calcio con yodoformo no tuvo ninguna acción contra sobre el *Enterococcus faecalis* y la *Candida albicans*, sólo contra el *Bacillus subtilis*; siendo así la asociación de hidróxido de calcio con paramonoclorofenol la de mejor acción antibacteriana.

Gangwar (2011). Investigó la efectividad del hidróxido de calcio asociado a cuatro vehículos solución salina, glicerina, paramonoclorofenol alcanforado y gel de Rexidina-M, para evaluar la efectividad del hidróxido de calcio frente al tipos de bacterias: *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus aureus*. La prueba se realizó en Agar Müller Hinton. Para ello se midieron los halos de inhibición y los tiempos en los que se registraron fueron 24, 48, 96, 168 horas. Siendo la mayor actividad antimicrobiana a las 24 horas con el hidróxido de calcio asociado al paramonoclorofenol alcanforado, con una mínima y ninguna variación a las 48 y 96 horas respectivamente, también se pudo observar que la bacteria más susceptible a la acción de los medicamentos fue el *Staphylococcus aureus* y la menos susceptible el *Enterococcus faecalis*.

Gautam et al. (2011). Este estudio tuvo como objetivo principal evaluar la efectividad antibacteriana de varias concentraciones de hidróxido de calcio, yodoformo y aceite de silicona (Metapex) al 0,22 gm/ml, 0.022 gm/ml, 0.0022gm/ml, aplicada en la eliminación de microorganismos seleccionados, para el desarrollo de la investigación utilizaron diferentes concentraciones de Metapex, para ello fueron disueltas en etanol (99.9%) , y ser embebidas con la solución de ensayo, en discos de papel Whatman, pre esterilizados de 6 mm de diámetro y luego fueron colocados en las placas Petri con Agar Müller Hinton para este momento las placas y estaban sembradas con *Enterococcus faecalis* y en Agar Sabouraud también previamente sembrados con *Candida albicans*. El resultado de este estudio fue que el Metapex es un potente agente antimicrobiano en alta concentración.

Sinha et al. (2013). Compararon la eficacia antimicrobiana de hidróxido de calcio, clorexidina en gel de 2% y una combinación de ambos, sobre cepas de *Candida* y *Enterococcus faecalis sp*, en 90 dientes permanentes que fueron incluidos en el estudio. Se realizó la desinfección y el acceso, luego se realizó la instrumentación, los dientes fueron divididos en 3 grupos: grupo1 (hidróxido de calcio), grupo 2 (clorexidina en gel de 2%) y grupo 3 (hidróxido de calcio con clorexidina en gel de 2%). Luego fueron llevadas a la incubadora a 37°C por 1 semana, y las pruebas fueron recolectadas, los 3 medicamentos presentaron efectividad antimicrobiana. La combinación de clorhexidina 2% con hidróxido de calcio, mostró efecto antimicrobiano superior contra de *Candida* y *Enterococcus faecalis sp*.

2.4. Hipótesis

Dado que hay estudios que comprueban que hay efectividad antimicrobiana de los medicamentos (hidróxido de calcio, yodoformo, paramonoclorofenol alcanforado y la clorhexidina al 2%) por separado, es probable que exista una potencialización de la efectividad antimicrobiana al asociar el hidróxido de calcio más yodoformo, hidróxido de calcio más paramonoclorofenol alcanforado y el hidróxido más clorhexidina al 2%, sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis sp.*

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General

Comparar la efectividad antimicrobiana de tres asociaciones medicamentosas sobre *Enterococcus faecalis sp.*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.

3.2. Objetivos Específicos

1. Evaluar la efectividad antimicrobiana de la asociación medicamentosa hidróxido de calcio más yodoformo, sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis sp.*
2. Evaluar la efectividad antimicrobiana de la asociación medicamentosa hidróxido de calcio más paramonoclorofenol alcanforado, sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis sp.*

3. Evaluar la efectividad antimicrobiana de la asociación medicamentosa hidróxido de calcio más clorhexidina al 2%, sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis sp.*
4. Comparar la efectividad antimicrobiana de las tres asociaciones medicamentosas y los cuatro medicamentos individuales, sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis sp.*

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. Tipo de estudio

Experimental – In vitro

4.2. Población/ Muestra / Criterios de selección

4.2.1. Población

Aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis sp* tomadas de piezas dentarias mono radiculares con diagnóstico de periodontitis apicales crónicas y necrosis pulpar con o sin fistula, de 96 pacientes atendidos en el Servicio de Endodoncia del Departamento de Odontoestomatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo Mayo a Julio del año 2017. (Anexo1)

4.2.2. Muestra

El tamaño muestral ($n = 32$) se calculó con la fórmula para comparación de medias. Se utilizó las diferencias asumiendo que las 2 más altas medias la diferencia sea de 1.3 mm y una dispersión de 1.8 mm con un 95% de confianza.

Tamaño de muestra para la comparación de dos medias en muestras independientes:

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 * S^2}{d^2}$$

- n: sujetos necesarios en cada una de las muestra.
- Z_{α} : Valor Z correspondiente al riesgo deseado.
- Z_{β} : Valor Z correspondiente al riesgo deseado.
- S^2 : Varianza de la variable cuantitativa que tiene el grupo control o de referencia.
- d: Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar (datos cuantitativos).

4.2.3. Criterios de Inclusión

1. Pacientes que firmen el consentimiento informado.
2. Pacientes que no presenten enfermedad sistémica.
3. Pacientes sin inmuno supresión.
4. Pacientes sin tratamiento oncológico.
5. Pacientes si hábitos de alcohol, tabaco, etc.
6. Pacientes entre 18 años a 45 años.
7. Pacientes de ambos géneros.
8. Piezas dentarias uniradiculares sin dilaceración y conductos accesorios.
9. Piezas dentarias con diagnóstico de periodontitis apical crónica con o sin fístula asintomática.

10. Piezas dentarias con diagnóstico de necrosis pulpar con o sin fistula.
11. Piezas dentarias que no hayan sido instrumentadas.
12. Piezas dentarias que no hayan recibido tratamiento previo.

4.3. Variables / Definición / Operacionalización

4.3.1. Variable Independiente

. Asociaciones medicamentosas a base de hidróxido de calcio.

4.3.2. Variable Dependiente

. Efectividad antimicrobiana sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis*
sp.

4.3.3. Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN	INDICADORES	ESCALA	VALORES
Asociaciones medicamentosas a base de hidróxido de calcio (variable independiente)	Asociaciones medicamentosas ayudan a la destrucción de los microorganismos residuales y sus toxinas.	Composición	Nominal	- Hidróxido de calcio con PMCA. - Hidróxido de calcio con yodoformo. - Hidróxido de calcio con clorhexidina al 2%.
Efectividad antibacteriana sobre aislamientos clínicos de <i>Enterococcus faecalis</i> (variable dependiente)	<i>Enterococcus faecalis</i> se presenta en fracasos endodónticos, debido a su capacidad de resistencia a pH alcalinos y de penetración a los túbulos dentinarios.	Diametro del halo de inhibición del crecimiento bacteriano.	Razón	Mm

4.4. Método / Técnica / Procedimiento

4.4.1. Método de procedimiento de datos y presentación de resultados

Los datos fueron procesados en una computadora de última generación utilizando el paquete de datos SPSS versión 18, donde se confeccionara una base de datos.

Los estadísticos utilizados fueron pruebas de rango de Fridman, la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis y estadísticos descriptivos, los resultados fueron presentados en tablas y figuras.

4.4.2. Técnica de recolección de los datos

Los datos recolectados fueron anotados en una ficha ad-hoc confeccionado por la autora donde se anotó: el número de pieza, el grado de microfiltración, el tipo de preparación cavitaria, tipo de material a usar en la restauración. (Anexo 2)

4.4.3. Procedimiento

Recolección de muestras (Anexo 3)

Se protocolizó la asepsia y antisepsia del medio externo y de la pieza dentaria:

Se realizó el aislamiento absoluto de la pieza dentaria, usando diques de goma, arco de osby, clams especiales para cada pieza dentaria.

Terminado el aislamiento absoluto se procedió a realizar la asepsia de la pieza dentaria, para ello usaremos:

Peróxido de hidrogeno al 30%; con el cual se realizará un lavado con 10ml por 5 seg.

Tiosulfato de sodio 5%; con el cual se realizó un lavado con 10ml por 5 seg.

Hipoclorito de sodio al 5%; con el cual se realizó un lavado con 10ml por 5 seg.

Realizada la asepsia y antisepsia, se realizó la apertura cameral de las piezas dentarias monorradiculares.

Una vez realizada la apertura cameral se realizó la toma de muestra, usando para ello conos de papel número 20 o 25 estéril.

Tomada la muestra se colocó en tubos crioviales estériles.

Inmediatamente la muestra fue llevada al departamento de microbiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue (la muestra solo puede estar en el tubo criovial como tiempo máximo 2 horas “porque podría deshidratarse”).

Cultivo bacteriológico (Anexo 4)

Se procedió a realizar los cultivos bacteriológicos en 2 medios, se colocaron en una zona del cultivo y se realizó la siembra con el asa de coll esteril.

Sembrado en bilis esculina: El crecimiento en bilis esculina nos permite la identificación de *Enterococcus* al teñir el Agar de marrón oscuro.

Sembrado en el caldo de cultivo Tioglicolato: Caldo no selectivo colocamos los conos de papel con la muestra del paciente a los tubos con caldo de cultivo y se buscó el crecimiento de las bacterias presentes.

Una vez realizada la siembra se llevó a la incubadora a 37°C por 48 horas.

Terminado este periodo se procedió a realizar la lectura de cada medio.

Los dos medios de cultivo serán leídos, si en los dos medios nos dan positivo quiere decir que la bacteria género *Enterococcus* está presente.

Una vez realizada la lectura se procedió a realizar la identificación de la Especie *Enterococcus*.

Identificación (Anexo 5)

Para realizar la identificación del *Enterococcus* especie *faecalis*, se realizó 6 tipos de pruebas:

Coloración Gram; en el cual se buscó cocos gram (+) en pares o cadena cortas.

Prueba catalasa; en la cual se buscó que nos dé como resultado catalasa (-).

Prueba Bilis Esculina al 40%; para ello se llevó a incubar a 37°C por 24 horas; y buscaremos que las colonias de *Enterococcus* se crezcan en este medio; dando como resultado (+).

Prueba de crecimiento en NaCl 6.5%; se usa para identificar los *Enterococos* si las colonias se desarrollan en este medio será (+), lo cual nos indica su tolerancia salina.

Sembrado en Agar Sangre: Para verificar la presencia de la hemolisina, que es producida por aislamientos de *Enterococcus faecalis* alfa hemolíticos. Esta toxina lisa glóbulos rojos, neutrófilos y macrófagos.

Reactivo PYR (Pirrolidónil beta naftilamida): Nos permitió diferenciar el *Enterococcus faecalis*. Este compuesto es hidrolizado por la enzima pirrolidónilopeptidasa, liberando naftilamida libre, que se detecta al agregar el reactivo p-dimetil-dimetil-aminocinamaldehído. Si la hidrólisis se llevó a cabo, se forma un compuesto de color rojo cereza oscura.

Una vez realizada la identificación de la Especie *Enterococcus faecalis sp*, se almacenó.

Almacenamiento y resembrado bacteriológico (Anexo 6)

Las cepas aisladas fueron almacenadas en “caldo tripticasa de soya + glicerol”.

Inmediatamente fueron llevadas a congelación a una temperatura de -20°C .

Una vez que se logró obtener las 37 cepas planificadas; se procedió a realizar el resembrado de las cepas de *Enterococcus faecalis sp*.

Se realizó el resembrado en agar tripticasa de soya; en el cual se buscó el crecimiento exponencial del *Enterococcus faecalis sp*.

Una vez logrado el crecimiento de las colonias bacterianas, se procedió a realizar las pruebas de sensibilidad.

Pruebas de sensibilidad (Anexo 7)

Se preparó las placas petri con el agar Mueller Hinton; el cual cada placa fue sembrado con *Enterococcus faecalis sp*.

Seguidamente se realizó 7 pozos: 3 primeros pozos en una placa para las 3 asociaciones medicamentosas y los 4 siguientes en otra placa para los medicamento individuales, las medidas de los pozos fueron 10mm de diámetro y 5 mm de profundidad, en los cuales se colocó 0.2 cm^3 para ello se utilizó una pipeta automática.

En cada pozo se colocó los materiales de medicación intraconducto:

Pozo número 1; hidróxido de calcio + yodoformo.

Pozo número 2; hidróxido de calcio + paramonoclorofenol alcanforado.

Pozo número 3; hidróxido de calcio + clorhexidina 2%.

Pozo número 4; hidróxido de calcio.

Pozo número 5; yodoformo.

Pozo número 6; paramonoclorofenol alcanforado.

Pozo número 7; clorhexidina 2%.

Una vez sembrado se midió los halos de inhibición con un pie de rey digital, en intervalos de tiempo: 24 horas, 48horas, 72horas, 1era semana, 2da semana y 3era semana.

4.5. Consideraciones éticas

En el presente trabajo de investigación se requirió el consentimiento informado (Anexo 8) de 96 pacientes, con diagnóstico de periodontitis apical crónica y necrosis pulpar con o sin fistula, en piezas mono radiculares del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

4.6. Plan de Análisis

Se elaboraron tablas de resumen para cada medida en cada tiempo, obteniendo la media, desviación estándar, mediana y los valores mínimo y máximo. Se elaboraron graficas de caja y bigote para visualizar los cambios.

Para evaluar la efectividad de cada combinación en el tiempo se utilizó la prueba de rangos de Friedman con un nivel de significancia de 0.05.

El procesamiento de datos se realizó con el programa Excel y el análisis estadístico de los datos con el programa estadístico Stata v12.

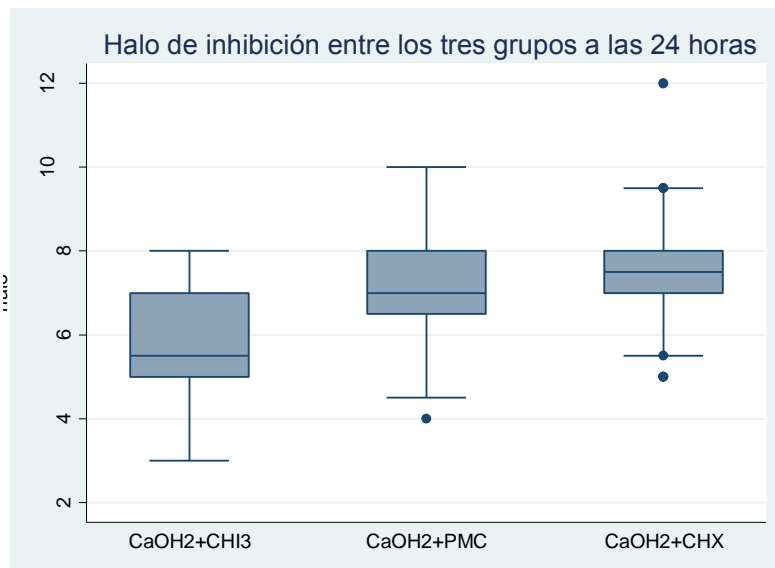
V. RESULTADOS

TABLA 1. Efectividad antimicrobiana, de tres asociaciones medicamentosas sobre *Enterococcus faecalis* sp, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.

Grupo	N	Media	DS	Mediana	X ²	p
Tiempo 24:						
Hidróxido calcio + yodoformo	37	5.743	1.2781	5.5		
Hidróxido calcio + paramonoclorofenol alcanforado.	37	7.297	1.3767	7	27.690	0.0001
Hidróxido calcio + clorhexidina 2%	37	7.419	1.3820	7.5		
Tiempo 48:						
Hidróxido calcio + yodoformo	37	6.270	1.1702	6		
Hidróxido calcio + paramonoclorofenol alcanforado.	37	9.568	1.4868	9.5	62.831	0.0001
Hidróxido calcio + clorhexidina 2%	37	10.243	1.8432	10		
Tiempo 72:						
Hidróxido calcio + yodoformo	37	6.784	1.2502	7		
Hidróxido calcio + paramonoclorofenol alcanforado.	37	11.730	1.1820	12	77.314	0.0001
Hidróxido calcio + clorhexidina 2%	37	12.770	1.8730	13		
Tiempo 1:						
Hidróxido calcio + yodoformo	37	7.865	1.3052	8		
Hidróxido calcio + paramonoclorofenol alcanforado.	37	12.446	1.0723	13	80.703	0.0001
Hidróxido calcio + clorhexidina 2%	37	13.757	1.3975	14		
Tiempo 2:						
Hidróxido calcio + yodoformo	37	8.368	1.2689	8.5		
Hidróxido calcio + paramonoclorofenol alcanforado.	37	13.014	1.1395	13	80.642	0.0001
Hidróxido calcio + clorhexidina 2%	37	14.311	1.4011	14		
Tiempo 3:						
Hidróxido calcio + yodoformo	37	11.919	1.0898	12		
Hidróxido calcio + paramonoclorofenol alcanforado.	37	13.135	1.9352	13.5	64.079	0.0001
Hidróxido calcio + clorhexidina 2%	37	14.716	1.2391	14.5		

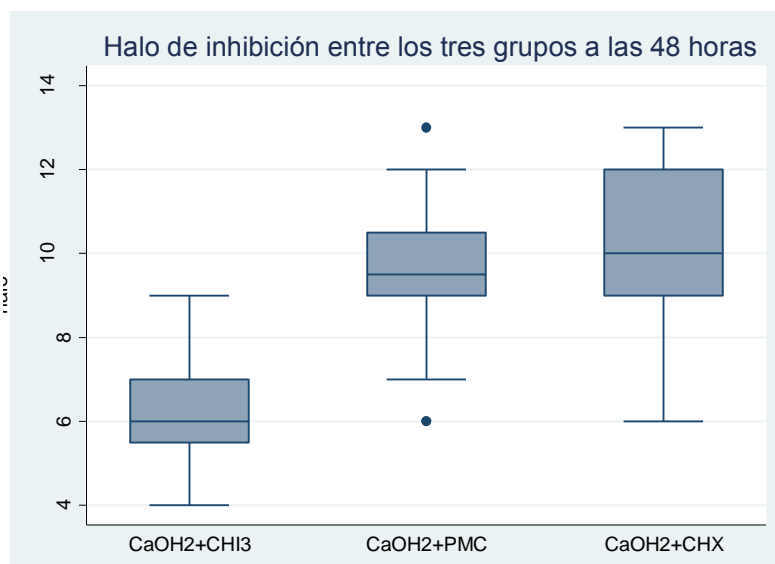
Se observa diferencias significativas entre los tres grupos en cada uno de los tiempos, $P < 0.05$. También se puede apreciar que en promedio el grupo que recibió hidróxido calcio con yodoformo presenta un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con clorhexidina 2% en todos los tiempos como se puede observar en la tabla.

FIGURA N°1. Efectividad antimicrobiana a las 24 horas, de tres asociaciones medicamentosas sobre *Enterococcus faecalis sp*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.



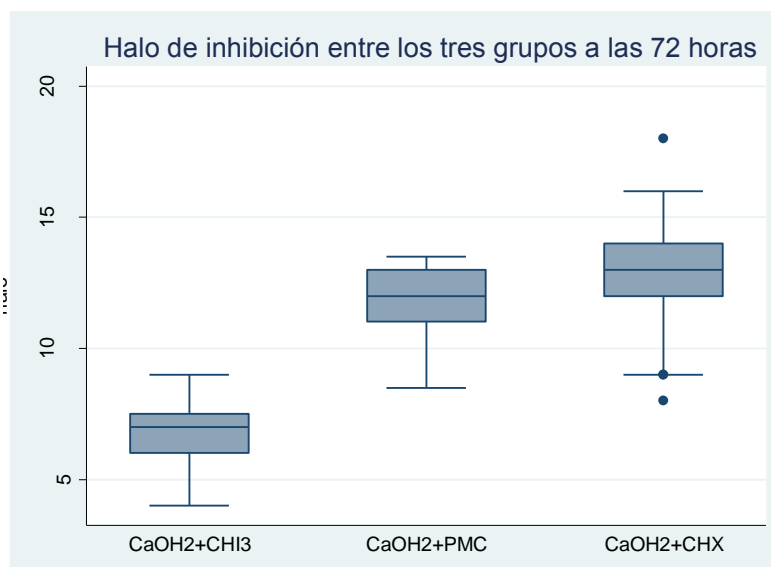
Se observa en la figura a las 24 horas, diferencias significativas entre los tres grupos, se puede apreciar que en promedio el grupo que recibió hidróxido calcio con yodoformo presenta un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con clorhexidina 2% y este menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con paramonoclorofenol alcanforado.

FIGURA N°2. Efectividad antimicrobiana a las 48 horas, de tres asociaciones medicamentosas sobre *Enterococcus faecalis sp*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.



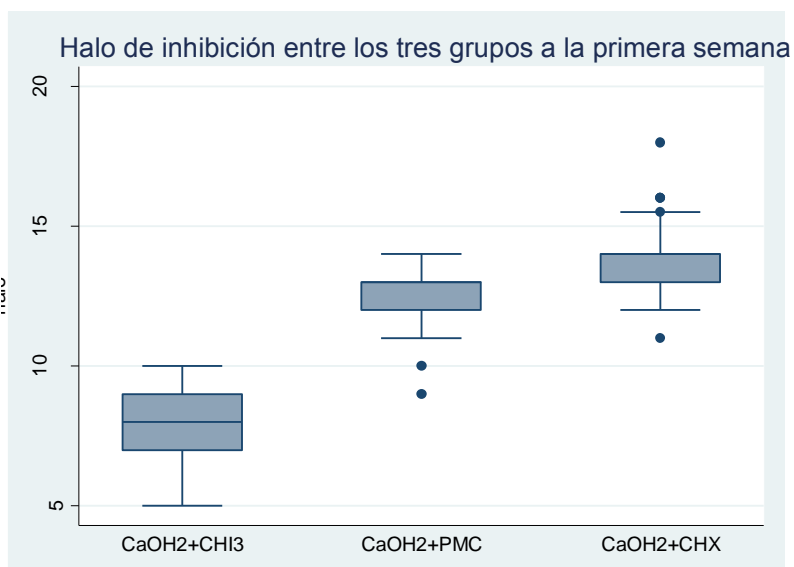
Se observa en la figura a las 48 horas, diferencias significativas entre los tres grupos, se puede apreciar que en promedio el grupo que recibió hidróxido calcio con yodoformo presenta un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con clorhexidina 2%.

FIGURA N°3. Efectividad antimicrobiana, de tres asociaciones medicamentosas sobre *Enterococcus faecalis sp*, a las 72 horas de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.



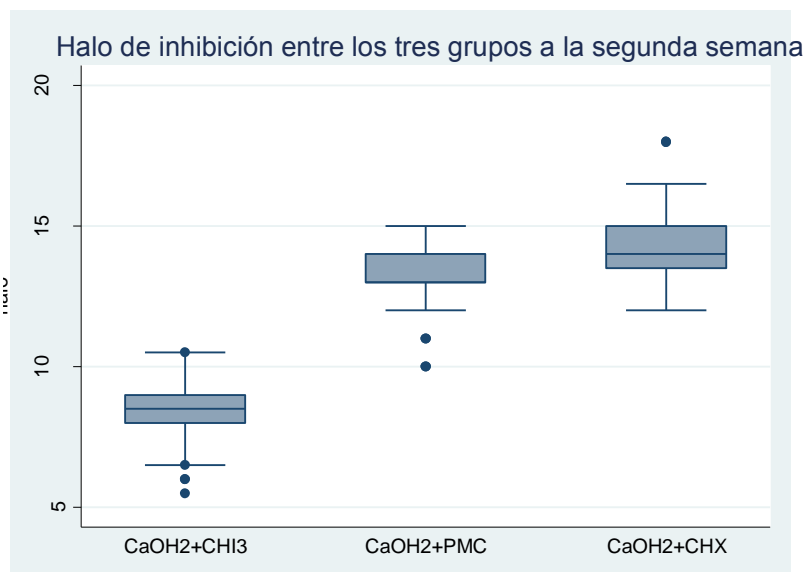
Se observa en la figura a las 72 horas, diferencias significativas entre los tres grupos, se puede apreciar que en promedio el grupo que recibió hidróxido calcio con yodoformo presenta un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con clorhexidina 2%.

FIGURA N°4. Efectividad antimicrobiana en la primera semana, de tres asociaciones medicamentosas sobre *Enterococcus faecalis sp*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.



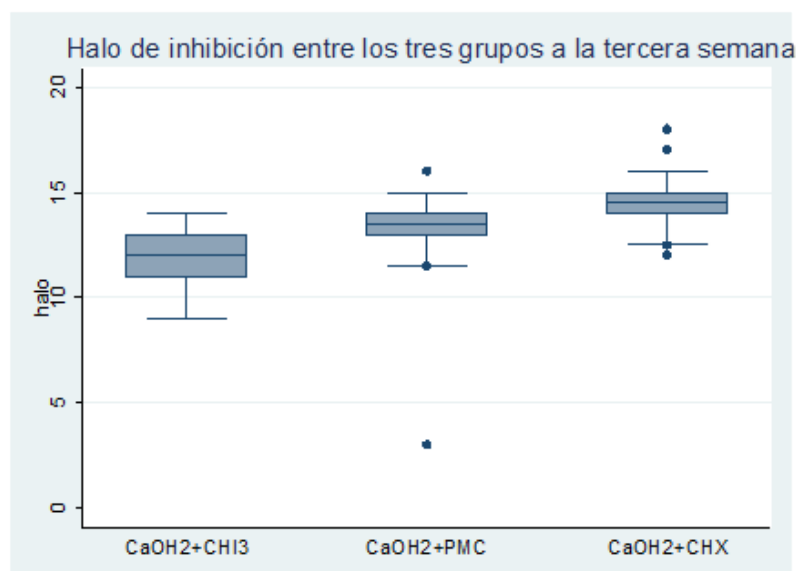
Se observa en la figura la 1era semana, diferencias significativas entre los tres grupos, se puede apreciar que en promedio el grupo que recibió hidróxido calcio con yodoformo presenta un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con clorhexidina 2%.

FIGURA N°5. Efectividad antimicrobiana en la segunda semana, de tres asociaciones medicamentosas sobre *Enterococcus faecalis* sp, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.



Se observa en la figura la 2da semana, diferencias significativas entre los tres grupos, se puede apreciar que en promedio el grupo que recibió hidróxido calcio con yodoformo presenta un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con clorhexidina 2%.

FIGURA N°6. Efectividad antimicrobiana en la tercera semana, de tres asociaciones medicamentosas sobre *Enterococcus faecalis* sp, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.



Se observa en la figura a la 3era semana, diferencias significativas entre los tres grupos, se puede apreciar que en promedio el grupo que recibió hidróxido calcio con yodoformo presenta un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con clorhexidina 2%.

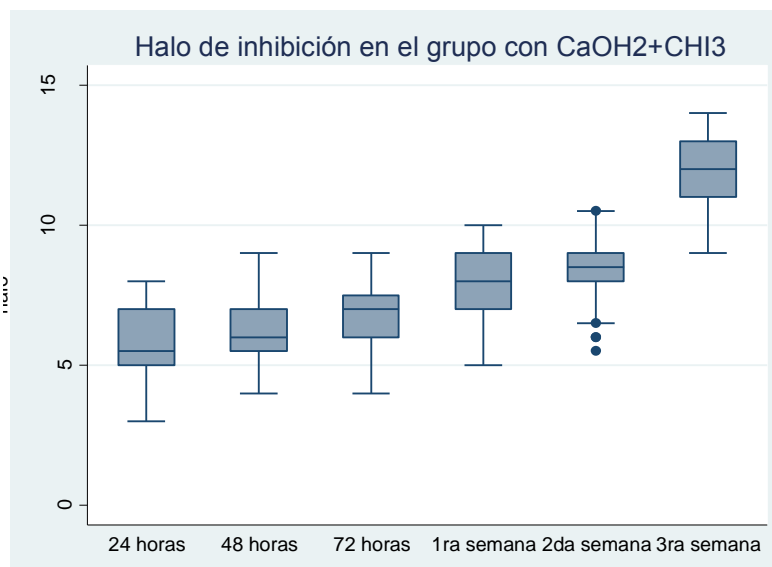
TABLA 2. Efectividad antimicrobiana del hidróxido de calcio con yodoformo; sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis* sp, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.

Tiempo	N	Media	DS	Mediana	Mínimo	Máximo
24 horas	37	5.743	1.278	5.5	3.0	8.0
48 horas	37	6.270	1.170	6.0	4.0	9.0
72 horas	37	6.784	1.250	7.0	4.0	9.0
1ra semana	37	7.865	1.305	8.0	5.0	10.0
2da semana	37	8.368	1.269	8.5	5.5	10.5
3ra semana	37	11.919	1.090	12.0	9.0	14.0

Friedman = 151.1195, P = 0.0000

La efectividad antimicrobiana del hidróxido de calcio con yodoformo; sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis* varía con el tiempo de manera significativa, $P < 0.05$. Se observa que en promedio se incrementa hasta la tercera semana, $P < 0.05$.

FIGURA N°7. Efectividad antimicrobiana del hidróxido de calcio con yodoformo sobre *Enterococcus faecalis* sp, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.



Se observa en la figura la efectividad antimicrobiana del hidróxido de calcio con yodoformo; sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis* varía con el tiempo de manera significativa, se incrementa hasta la tercera semana.

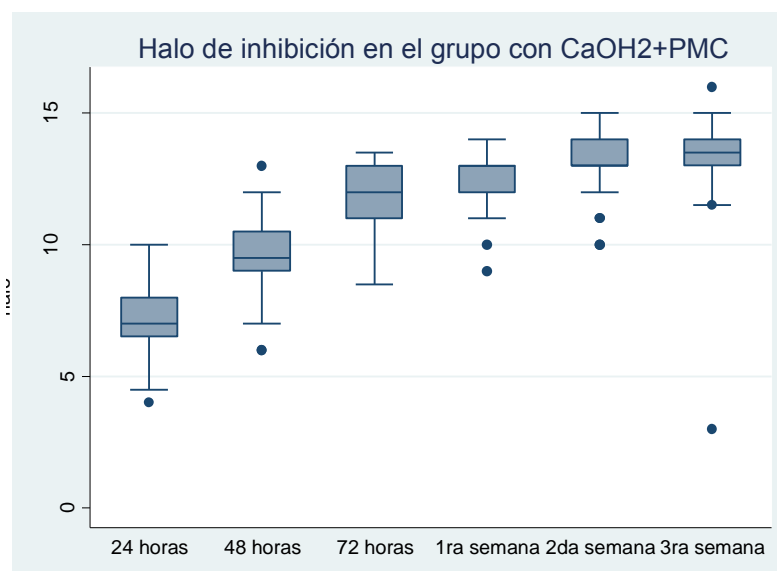
TABLA 3. Efectividad antimicrobiana del hidróxido de calcio con paramonoclorofenol alcanforado; sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis sp*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.

Tiempo	N	Media	DS	Mediana	Mínimo	Máximo
24 horas	37	7.297	1.377	7.0	4.0	10.0
48 horas	37	9.568	1.487	9.5	6.0	13.0
72 horas	37	11.730	1.182	12.0	8.5	13.5
1ra semana	37	12.446	1.072	13.0	9.0	14.0
2da semana	37	13.014	1.139	13.0	10.0	15.0
3ra semana	37	13.135	1.935	13.5	3.0	16.0

Friedman = 135.4488, P = 0.0000

La efectividad antimicrobiana del hidróxido de calcio con paramonoclorofenol alcanforado; sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis* varía con el tiempo de manera significativa, $P < 0.05$. Se observa que en promedio se incrementa hasta la tercera semana.

FIGURA N°8. Efectividad antimicrobiana del hidróxido de calcio con paramonoclorofenol alcanforado sobre *Enterococcus faecalis sp*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.



Se observa en la figura la efectividad antimicrobiana del hidróxido de calcio con paramonoclorofenol alcanforado; sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis* varía con el tiempo de manera significativa, se incrementa hasta la tercera semana.

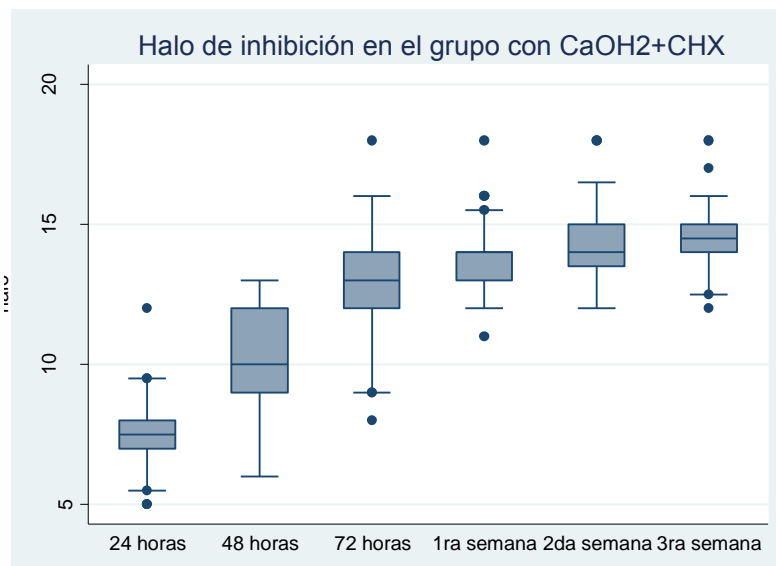
TABLA 4. Efectividad antimicrobiana del hidróxido de calcio con clorhexidina al 2%; sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis* sp, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.

Tiempo	N	Media	DS	Mediana	Mínimo	Máximo
24 horas	37	7.419	1.382	7.5	5.0	12.0
48 horas	37	10.243	1.843	10.0	6.0	13.0
72 horas	37	12.770	1.873	13.0	8.0	18.0
1ra semana	37	13.757	1.398	14.0	11.0	18.0
2da semana	37	14.311	1.401	14.0	12.0	18.0
3ra semana	37	14.716	1.239	14.5	12.0	18.0

Friedman = 140.2219, P = 0.0000

La efectividad antimicrobiana del hidróxido de calcio con clorhexidina 2%; sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis* varía con el tiempo de manera significativa, $P < 0.05$. Se observa que en promedio se incrementa en mayor magnitud hasta las 72 horas, luego el incremento es de menor magnitud hasta la tercera semana.

FIGURA N°9. Efectividad antimicrobiana del hidróxido de calcio con clorhexidina 2% sobre *Enterococcus faecalis* sp, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.



Se observa en la figura la efectividad antimicrobiana del hidróxido de calcio con clorhexidina 2%; sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis* varía con el tiempo de manera significativa, el promedio se incrementa en mayor magnitud hasta las 72 horas, luego el incremento es de menor magnitud hasta la tercera semana.

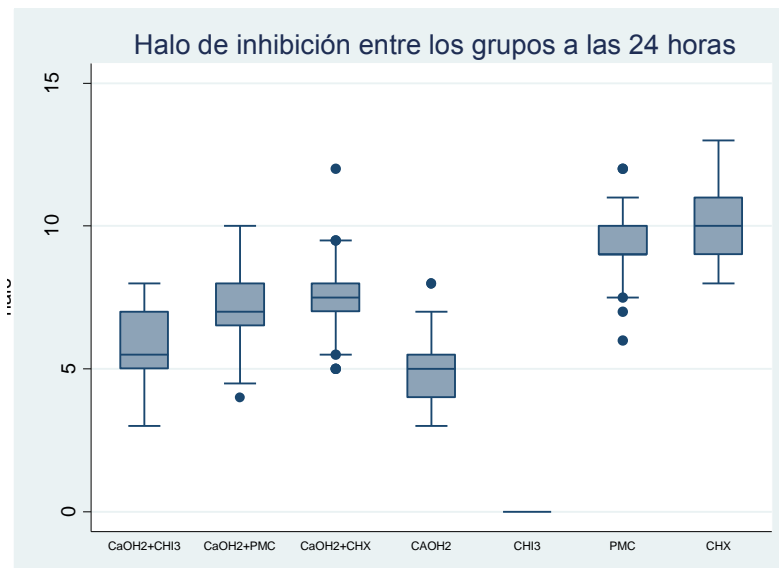
TABLA N°5: Comparación de la efectividad antimicrobiana, de las tres asociaciones medicamentosas y los cuatro medicamentos individuales sobre *Enterococcus faecalis* sp, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.

Grupo	N	Media	DS	Mediana	X ²	p
Tiempo: 24 horas						
CaOH2+CHI3	37	5.743	1.278	5.5		
CaOH2+PMC	37	7.297	1.377	7.0		
CaOH2+CHX	37	7.419	1.382	7.5		
CAOH2	37	5.041	1.114	5.0	207.687	0.0001
CHI3	37	0.000	0.000	0.0		
PMC	37	9.419	1.211	9.0		
CHX	37	10.122	1.493	10.0		
Tiempo: 48 horas						
CaOH2+CHI3	37	6.270	1.170	6.0		
CaOH2+PMC	37	9.568	1.487	9.5		
CaOH2+CHX	37	10.243	1.843	10.0	210.776	0.0001
CAOH2	37	5.676	1.162	5.5		
CHI3	37	0.000	0.000	0.0		
PMC	37	11.027	1.518	11.0		
CHX	37	12.216	1.710	12.0		
Tiempo: 72 horas						
CaOH2+CHI3	37	6.784	1.250	7.0		
CaOH2+PMC	37	11.730	1.182	12.0		
CaOH2+CHX	37	12.770	1.873	13.0		
CAOH2	37	6.000	1.099	6.0	216.704	0.0001
CHI3	37	0.081	0.344	0.0		
PMC	37	12.473	1.067	13.0		
CHX	37	13.730	1.465	13.5		
Tiempo: 1ra semana						
CaOH2+CHI3	37	7.865	1.305	8.0		
CaOH2+PMC	37	12.446	1.072	13.0		
CaOH2+CHX	37	13.757	1.398	14.0		
CAOH2	37	6.784	0.846	7.0	227.406	0.0001
CHI3	37	0.986	0.661	1.0		
PMC	37	10.081	0.975	10.0		
CHX	37	10.581	1.644	10.0		
Tiempo: 2da semana						
CaOH2+CHI3	37	8.368	1.269	8.5		
CaOH2+PMC	37	13.014	1.139	13.0		
CaOH2+CHX	37	14.311	1.401	14.0		
CAOH2	37	6.865	0.761	7.0	218.289	0.0001
CHI3	37	1.730	0.769	2.0		
PMC	37	8.243	1.240	9.0		

CHX	37	8.932	1.468	9.0		
Tiempo: 3ra semana						
CaOH2+CHI3	37	11.919	1.090	12.0		
CaOH2+PMC	37	13.135	1.935	13.5		
CaOH2+CHX	37	14.716	1.239	14.5		
CAOH2	37	6.919	0.682	7.0	216.205	0.0001
CHI3	37	4.378	1.102	4.5		
PMC	37	6.365	1.393	6.5		
CHX	37	6.689	1.198	6.5		

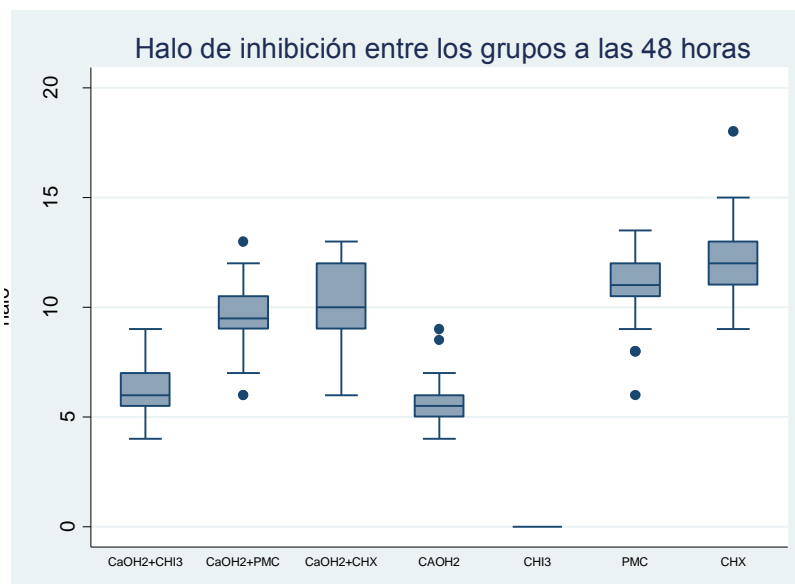
Se observa diferencias significativas entre todos los grupos en cada uno de los tiempos, $P < 0.05$. También se puede apreciar que en promedio los medicamentos individuales se incrementan en mayor magnitud hasta las 72 horas, el grupo que recibió yodoformo presentó un valor menor que el grupo que recibió hidróxido de calcio, este menor que el grupo que paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió clorhexidina 2%, luego la magnitud decrece progresivamente hasta la 3era semana, siendo la nueva relación; el grupo que recibió yodoformo presentó un valor menor que el grupo que recibió hidróxido de calcio, este menor que el grupo que recibió paramonoclorofenol alcanforado, siendo este igual que el grupo que recibió clorhexidina y estos ligeramente menores que el hidróxido de calcio; por otro lado tenemos a las asociaciones medicamentosas las cuales incrementaron en todos los tiempos, en mayor magnitud hasta las 72 horas y en menor magnitud hasta la 3era semana, el grupo que recibió hidróxido calcio con yodoformo presenta un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con clorhexidina 2% en todos los tiempos como se puede ver en la tabla.

FIGURA N°10. Comparación de la efectividad antimicrobiana a las 24 horas, de las tres asociaciones medicamentosas y los cuatro medicamentos individuales sobre *Enterococcus faecalis sp.*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.



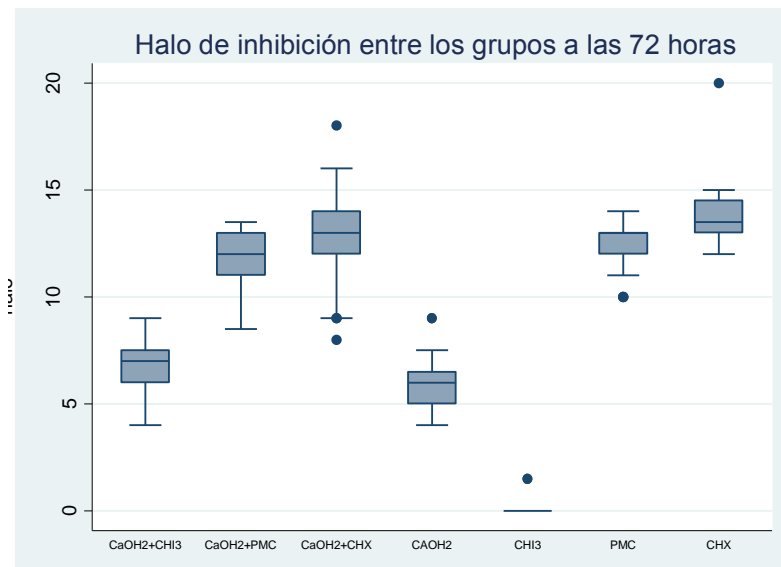
Se observa en la figura las diferencias significativas entre todos los grupos, se puede apreciar que en promedio las asociaciones medicamentosas incrementaron su magnitud, el grupo que recibió hidróxido calcio con yodoformo presenta un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con clorhexidina 2% y este ligeramente menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con paramonoclorofenol alcanforado; los medicamentos individuales también incrementaron su magnitud, excepto el yodoformo que mantuvo su valor cero, el grupo que recibió yodoformo presentó un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio este presentó un valor menor que el grupo que recibió paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió clorhexidina 2% a las 24 horas.

FIGURA N°11. Comparación de la efectividad antimicrobiana a las 48 horas, de las tres asociaciones medicamentosas y los cuatro medicamentos individuales sobre *Enterococcus faecalis sp*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.



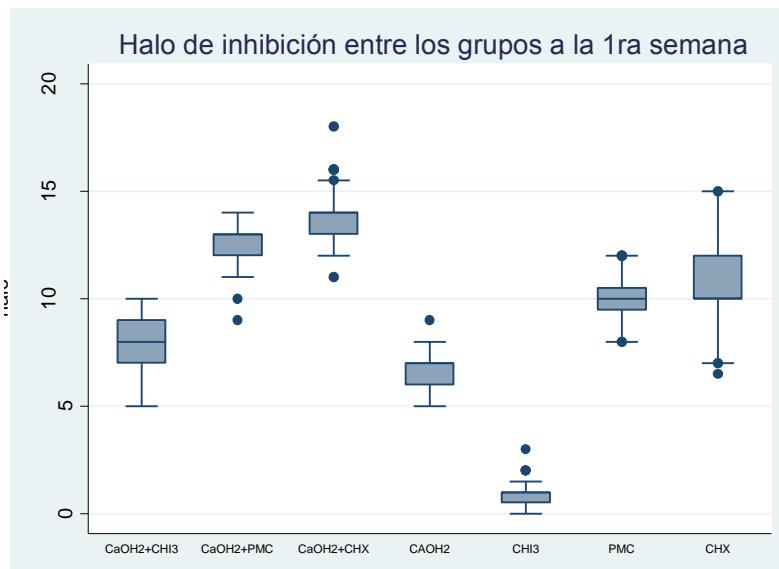
Se observa en la figura las diferencias significativas entre todos los grupos, se puede apreciar que en promedio las asociaciones medicamentosas incrementaron su magnitud, el grupo que recibió hidróxido calcio con yodoformo presenta un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con clorhexidina 2%; los medicamentos individuales también incrementaron su magnitud, excepto el yodoformo que mantuvo su valor cero, el grupo que recibió yodoformo presentó un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio este presentó un valor menor que el grupo que recibió paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió clorhexidina 2% a las 48 horas.

FIGURA N°12. Comparación de la efectividad antimicrobiana a las 72 horas, de las tres asociaciones medicamentosas y los cuatro medicamentos individuales sobre *Enterococcus faecalis sp*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.



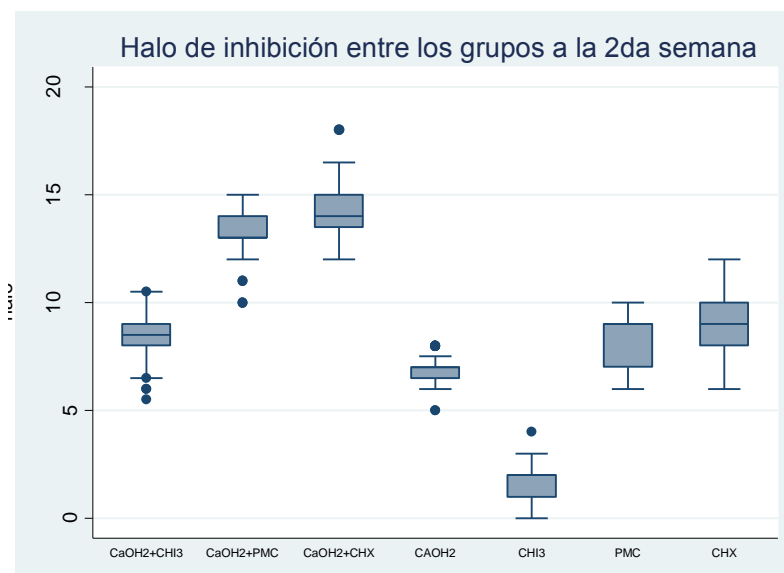
Se observa en la figura las diferencias significativas entre todos los grupos, se puede apreciar que en promedio las asociaciones medicamentosas incrementaron su magnitud, el grupo que recibió hidróxido calcio con yodoformo presenta un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con clorhexidina 2%; los medicamentos individuales también incrementaron su magnitud, excepto el yodoformo que mantuvo su valor cero, el grupo que recibió yodoformo presentó un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio este presentó un valor menor que el grupo que recibió paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió clorhexidina 2% a las 72 horas.

FIGURA N°13. Comparación de la efectividad antimicrobiana en la primera semana, de las tres asociaciones medicamentosas y los cuatro medicamentos individuales sobre *Enterococcus faecalis sp*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.



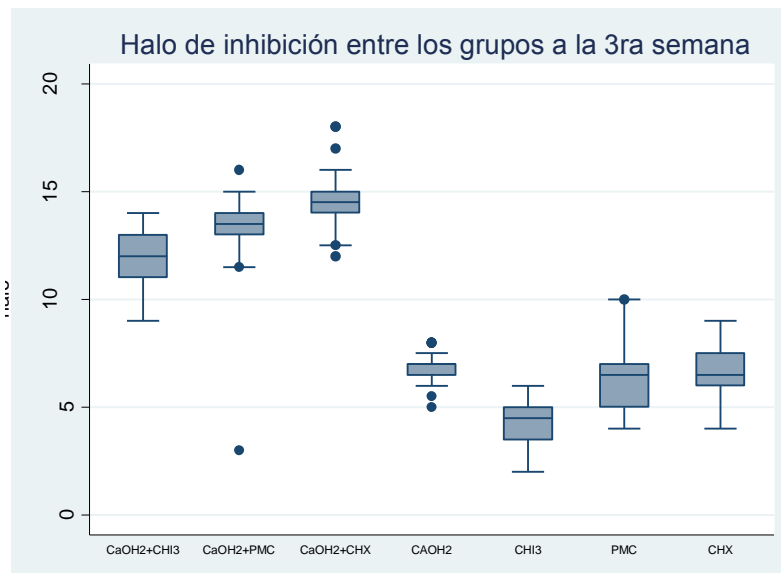
Se observa en la figura las diferencias significativas entre todos los grupos, se puede apreciar que en promedio las asociaciones medicamentosas incrementaron su magnitud, el grupo que recibió hidróxido calcio con yodoformo presenta un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con clorhexidina 2%; los medicamentos individuales también incrementaron su magnitud, el grupo que recibió yodoformo presentó un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio este presentó un valor menor que el grupo que recibió paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió clorhexidina 2% en la 1era semana.

FIGURA N°14. Comparación de la efectividad antimicrobiana en la segunda semana, de las tres asociaciones medicamentosas y los cuatro medicamentos individuales sobre *Enterococcus faecalis sp*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.



Se observa en la figura las diferencias significativas entre todos los grupos, se puede apreciar que en promedio las asociaciones medicamentosas incrementaron su magnitud, el grupo que recibió hidróxido calcio con yodoformo presenta un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con clorhexidina 2%; los medicamentos individuales también incrementaron su magnitud, el grupo que recibió yodoformo presentó un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio este presentó un valor menor que el grupo que recibió paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió clorhexidina 2% en la 2da semana.

FIGURA N°15. Comparación de la efectividad antimicrobiana en la tercera semana, de las tres asociaciones medicamentosas y los cuatro medicamentos individuales sobre *Enterococcus faecalis sp*, de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue – 2017.



Se observa en la figura las diferencias significativas entre todos los grupos, se puede apreciar que en promedio las asociaciones medicamentosas incrementaron su magnitud, el grupo que recibió hidróxido calcio con yodoformo presenta un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió hidróxido calcio con clorhexidina 2%; los medicamentos individuales también incrementaron su magnitud, el grupo que recibió yodoformo presentó un valor menor que el grupo que recibió hidróxido calcio este presentó un valor menor que el grupo que recibió paramonoclorofenol alcanforado y este presentó un valor ligeramente menor que el grupo que recibió clorhexidina 2% a la 3ra semana.

VI. DISCUSIÓN

En endodoncia, existen diferentes posibilidades de tratamiento que mejoran las patologías de las piezas dentarias comprometidas, razón por la cual realizaron varios estudios relacionadas con el objetivo de eliminar la flora bacteriana y barrillo dentinario de los conductos radiculares.

Wang et al. (2007) ,⁷⁶ realizaron un estudio comparativo con el objetivo, de evaluar el efecto antibacteriano que poseen diferentes tipos de medicamentos sobre el *Enterococcus faecalis*, una pasta de clorhexidina al 2% con hidróxido de calcio, puntas de hidróxido de calcio y puntas de diaceato de clorhexidina y determinar de esa forma cuál de ellas es la mejor opción en tratamientos de piezas dentarias con necrosis pulpar. Como resultado de esta investigación, observaron diferencias significativas entre los efectos de las medicaciones antes mencionadas, destacando que la asociación de clorhexidina al 2% e hidróxido de calcio presentó mayor acción bactericida en todos los períodos de tiempo evaluados (1 hora, 5 horas, 10 horas, 24 horas, 48 horas, 120 horas y 168 horas). Resultados similares a nuestra investigación, ya que el hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% obtuvo una mayor efectividad antimicrobiana, formando un mayor halo de inhibición comparado con el hidróxido de calcio con yodoformo y el hidróxido de calcio con paramonoclorofenol alcanforado en los diferentes tiempos (24 horas, 48 horas, 72horas, 1era semana, 2da semana y 3era semana) . $P < 0.05$.

Motycy de Oliveira, y col (2010) ⁷⁸. Realizaron un estudio in-vitro por medio de difusión en Agar BHI con el propósito de evaluar la acción antimicrobiana de cuatro formulaciones , hidróxido de calcio (Hydrocal ®), paramonoclorofenol alcanforado, hidróxido de calcio con paramonoclorofenol alcanforado (Calen®),

hidróxido de calcio con yodoformo, aplicadas en tres tipos de bacterias: *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis* y *Candida albicans*; como resultado de esta investigación, encontraron que el hidróxido de calcio con paramonoclorofenol (Calen®), paramonoclorofenol alcanforado y el hidróxido de calcio (Hydrocal®) mostraron acción antimicrobiana, sin diferencias estadísticamente significativas en cada una de ellos, resultados similares a nuestra investigación en cuanto al hidróxido de calcio con paramonoclorofenol alcanforado en el que se encuentra resultados estadísticamente significativas $p < 0.05$, en relación al hidróxido de calcio con yodoformo difiere con nuestra investigación, porque nuestros resultados son significativos sobre el *Enterococcus faecalis*.

Sinha N. y col (2013)⁸¹. Compararon la eficacia antimicrobiana de hidróxido de calcio, clorhexidina en gel de 2% y una combinación de ambos, en *Candida* y *Enterococcus faecalis spp*, en 90 dientes permanentes que fueron incluidos en el estudio. La combinación de clorhexidina 2% con hidróxido de calcio, mostraron efecto antimicrobiano superior contra de *Candida* y *Enterococcus faecalis sp*, similar en cuanto a la obtención de cepas y el resultado final del presente estudio, donde se determinó que la clorhexidina 2% asociada al hidróxido de calcio tuvo mayor efectividad antimicrobiana *Enterococcus faecalis sp*.

Gangwar A. (2011)⁷⁹. Investigó la influencia de cuatro vehículos solución salina, glicerina, paramonoclorofenol alcanforado y gel de Rexitina-M, para evaluar la efectividad del hidróxido de calcio frente a *Enterococcus* y *Staphylococcus aureus*, presentes en infecciones endodónticas. Realizaron prueba de difusión en Agar Müller Hinton. Las halos de inhibición fueron medidas a las 24, 48, 96, 168

horas. La mayor efectividad se observó a las 24 horas con el hidróxido de calcio asociado al paramonoclorofenol alcanforado, con mínima variación a las 48 y 96 horas, se observaron que las bacterias más susceptibles a los medicamentos fueron el *Staphylococcus aureus* y la menos susceptible el *Enterococcus faecalis*, difiere con nuestra investigación que la acción antimicrobiana fue contra el *Enterococcus faecalis*, desde el inicio incrementándose la acción en el tiempo.

Gautam, et al. (2011)⁸⁰. El principal objeto del estudio, fue evaluar la efectividad antimicrobiana de diferentes concentraciones de hidróxido de calcio asociado al yodoformo y aceite de silicona (Metapex) al 0,22 gm/ml, 0.022 gm/ml, 0.0022gm/ml, aplicada en la eliminación de microorganismos seleccionados, para el desarrollo de la investigación utilizaron diferentes concentraciones de Metapex, las cuales fueron preparadas y disueltas en etanol (99.9%) , para ser embebidas con la solución de ensayo, en discos de papel Whatman, pre esterilizados de 6 mm de diámetro y luego fueron colocados en las placas de Petri con Agar Müller Hinton las cuales ya se encontraban previamente sembrados con *Enterococcus faecalis* y en Agar Sabouraud previamente sembrados con *Candida albicans*. El resultado de esta investigación fue que Metapex es un potente agente antimicrobiano utilizado en alta concentración. Lo cual no concuerda con el presente estudio ya que el hidróxido de calcio asociado al yodoformo presentó menor efectividad antimicrobiana.

VII. CONCLUSIONES

1. Se observaron diferencias significativas entre los tres grupos en cada uno de los tiempos, $P < 0.05$. También se puede apreciar que en promedio el grupo que recibió hidróxido de calcio asociado al yodoformo presenta menor valor que el grupo que recibió hidróxido de calcio asociado al paramonoclorofenol alcanforado y este menor que el grupo que recibió hidróxido de calcio asociado al clorhexidina 2% en todos los tiempos como se puede ver en la gráfica.
2. La efectividad antimicrobiana de hidróxido de calcio asociado al yodoformo; sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis sp* varía con el tiempo de manera significativa, $P < 0.05$. Se observó que se incrementa lentamente hasta la 1era segunda y 2da semana, luego su efectividad es mayor en la 3era semana.
3. La efectividad antimicrobiana de hidróxido de calcio asociado al paramonoclorofenol alcanforado; sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis sp* varía con el tiempo de manera significativa, $P < 0.05$. Se observó que en promedio se incrementa hasta la tercera semana.
4. La efectividad antimicrobiana de hidróxido de calcio asociado al clorhexidina 2%; sobre aislamientos clínicos de *Enterococcus faecalis sp* varía con el tiempo de manera significativa, $P < 0.05$. Se observa que en promedio se incrementa en mayor magnitud hasta las 72 horas, luego el incremento es de menor magnitud hasta la 3era semana.
5. La efectividad antimicrobiana de las tres asociaciones medicamentosas fueron incrementando hasta la 3era semana, por el contrario los

medicamentos individuales fueron disminuyendo su efectividad antimicrobiana. Se observó que las asociaciones medicamentosas obtuvieron mayor efectividad antimicrobiana que los medicamentos individuales en gran parte de los tiempos medidos (excepto a las 24horas).

VIII. RECOMENDACIONES

- Ampliar el número de pacientes y así obtener una mayor cantidad de cepas de *Enterococcus faecalis spp.*
- Realizar estudios con otros medicamentos, utilizados en la especialidad de endodoncia.
- Contar con personal auxiliar permanente de apoyo, para agilizar la siembra bacteriologica y evitar desechar muestras.
- Se recomendaría el uso de sistemas de identificación como API 20 STREP o PCR multiplex y así permitiría el reconocimiento de *Enterococcus faecalis sp* en un menor tiempo.
- De acuerdo a los resultados obtenidos, se recomienda el uso terapéutico de la asociación medicamentosa de hidroxido de calcio más clorhexidina 2%, para tartar piezas dentarias con periodontitis apica crónica y necrosis pulpar con o sin fistula, que serviría para controlar al *Enterococcus faecalis sp*, el mas común y dominante de las especies bacterianas y, a veces, la única que se puede encontrar en dientes con enfermedad post-tratamiento.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Ando, N. y Hoshino, E. (1990). Predominant obligate anaerobes invading the deep layers of root canal dentin. *Int Endod J.* Pag., 23:20-27.
- Bergenholtz, G. (1977). Effect of bacterial products on inflammatory reactions in the dental pulp. *Scandj Dent Res.*, 85:122129.
- Canalda, C. (2001). Medicación intraconducto. En: Canalda C, Brau E, editores. *Endodoncia, técnicas clínicas y bases científicas.* Barcelona: Masson, 184-93.
- Castagnola, L. y Orlay, HG. (1952). Treatment of gangrene of the pulp by the Walkhoff method. *Br Dent J.*, 93(9):93-102.
- Chang, Y., Tai, K., Chou, L. y Chou, M. (1999). Effects of camphorated parachlorophenol on human periodontal ligament cells in vitro. *Int Endod J.*, 25(12): 779-81.
- Chávez de Paz, L. E., Molander, A. y Dahlén, G. (Sep 2004). Gram-positive rods prevailing in teeth with apical periodontitis undergoing root canal treatment. *Int Endod J.*, 37(9):579-87.
- Chávez de Paz, L., Svensäter, G., Dahlén, G. y Bergenholtz, G. (2005 Aug). Streptococci from root canals in teeth with apical periodontitis receiving endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 100(2):232-41.
- Chong, B. y Pitt Ford, T. (1992). The role of intracanal medication in root canal treatment. *Int Endod J*, 25(2): 97-106.
- Cwikla, S. J., Belanguer, M. y Giguere, S. (2005). Dentinal Tubule disinfection using three calcium hydroxide formulations. *JOE.* (31) 1: 50-52.

- Daniel, R. L. D. P. (1998). Análise comparativa in vitro do iodofórmio e do hidróxido de cálcio empregando-se dois diferentes veículos (Dissertação de Mestrado). São Paulo. Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.
- Daniel, R. L. D. P., Jaeger, M. M. M y Machado, M. E. L. (1999). Emprego do iodoformio em Endodontia: revisão da literatura. *RPG*. 6(2):175-9.
- Daniel, R. L. D. P. (2001). Análises radiográfica e microscópica do processo de reparo de lesões periapicais após o emprego de medicação intracanal em dentes de rato (Tese de Doutorado). São Paulo Faculdade de Odontologia da USP.
- De Lima Machado, M. (2015). Endodonzia de la Biología a la Técnica. São Paulo: Livraria Santos Editora.
- Difio, P., Peters, D., Setterstrom, J. y Lorton, L. (1983). The antibacterial effects of calcium hydroxide apexification pastes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 55.
- Dotto, S. R., Travassos, R. M. C., Ferreira, R., Santos, R. y Wagner, M. (2006). Avaliação da ação antimicrobiana de diferentes medicações usadas em endodontia. *Ver Odonto Cienc*, 21(53):266-9.
- Estrela, C., Pecora, J. (2003). Características químicas do hidróxido de cálcio. <http://www.forp.usp.br/restauradora/calcio/quimica.htm>.
- Estrela, C. (2005). *Ciência Endodóntica*. 1ª ed. Brasil: Artes Médicas Latinoamérica.

- Estrela, C., et al., (2006). Influence of Iodoform on antimicrobial potential of calcium hydroxide J Appl Oral Sci., 14 (1):33-7.
- Fabricius, L., Dahlen, G. y Holm, S. E. (1982). Influence of combinations of oral bacteria on periapical tissues of monkeys. Scand J Dent Res., 90:200-206.
- Fava, L. y Saunders, W. (1999). Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. Int Endod J., 32: 257-82.
- Foreman, P. y Barnes, F. (1990). A review of calcium hydroxide. Int Endod J., 23: 283-97.
- Franco, A. B. G. (2005). Alterações perceptíveis macroscopicamente, in vitro, em meio extra-radicular, utilizando pasta de iodofórmio como medicamento intracanal em diferentes períodos de tempo (Dissertação Mestrado). Campinas: Faculdade de Odontologia São Leopoldo Mandic.
- Furuya, A., Arroniz, S., Vaca, S., Paniagua, G., Monroy, E. y Hernández, L. (2007). Evaluación de la actividad antibacteriana en una mezcla de hidróxido de calcio y clorhexidina al 0.12% como irrigante pulpar. Oral [revista en Internet] [Consultado 30 Abril 2016]; 8(24):374-379.
- Gangwar, A. (2011). Antimicrobial effectiveness of different preparations of calcium hydroxide. Indian J Dent Res., 22: 66-70.
- Gautam, S., Rajkumar, B., Landge, S. P. y Dubey, S. (2011). Antimicrobial efficacy of Metapex (Calcium hydroxide with Iodoform formulation) at different concentrations against selected microorganisms-An in vitro study. Nepal Med Coll J; 13(4): 297-300.

- Gomes, B. P., et al. (2003). Evaluation of time required for recontamination of coronally sealed Canals medicated with calcium hydroxide and chlorhexidine. *Int Endod J.*, 36 (9):640-9.
- Guedes Pinto, A., Paiva, J. G. y Bozzola, J. R. (1981). Tratamiento endodóntico de dientes decíduos com polpa mortificada. *Rev Assoc Paul Cir Dent.*, 35(3):240-5.
- Gurgel Filho, E. D., et al. (2007). In vitro evaluation of the effectiveness of the chemomechanical preparation against *Enterococcus faecalis* after single or multiple visit root canal treatment. *Braz Oral Res.*, 21:303-13.
- Gurney, B. (1979). Farmacología clínica en endodoncia y medicamentos para el interior del conducto. *Dent Clin North Am.*, 255-66.
- Herrera, D. R., et al. (2008). Efecto antibacteriano del hidróxido de calcio y yodoformo sobre *Enterococcus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev. Estomatologica Herediana*, 18(1):5-8.
- Jansen, H. J., Hoever, J. S., Walji, S., Goertz, J. H. y Bakkeren, J. A. (1982). The importance of immunoglobulin-breakdown supporting the growth of bacteria in oral abscesses. *J Clin Periodontol*, 23:717-723.
- Jontell, M., Gunraj, M. N. y Bergenholtz, G. (1987). Inmuno competent cells in the normal dental pulpo. *J Dent Res.*, 66:1149-1153.
- Kakehashi, S., Stanley, H. y Fitzgerald, R. (1965). The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 20:340.

- Leonardo, M. (2005). Endodoncia: Tratamiento De Conductos Radiculares. Principios Técnicos y Biológicos. Sao Paulo: Editorial Médica Panamericana.
- Lin, L. M., Skribner, J. E. y Gaengler, P. (1992). Factors associated with endodontic treatment failures. *J Endod*, 18(12):625-7.
- Llamas, R., Segura, J., Jimenez-Rubio, A. y Jimenez-Planas, A. (1997). In vitro effect of parachlorophenol and camphorated parachlorophenol on macrophages. *J Endod*, 23(12): 728-30.
- Love, R. M. (1996). Regional variation in root deminal tubule infection by *Streptococcus gordonii*. *J Endod*, 22:290-293.
- Love, R. M. (2004). Invasion of deminal tubule by root canal bacteria. *Endodontic Topics*, 9:52-65.
- Maisto, A. O. y Erausquin, J. (1965). Reacción de los tejidos periapicales del molar de la rata a las pastas de obturación, reabsorbibles. *Rev Assoc Odontol Argent*, 53(1):12-20.
- Martin, F. E., Nadkarni, M. A., Jacques, N. A. y Hunter, N. (2002). Quantitative microbiological study of human carious demine by culture and real-time PCR: association of anaerobes with histopathological changes in chronic pulpitis. *J Clin Microbiol*, 40: 1698-1704.
- Matsumo, T., et al. (2003). An immunohitological study of the localization of bacteria invading root pulpal walls of teeth with periapical lesions. *J Endod*, 29:194-200.

- Messer, H., y Chen, R. (1984). The duration of effectiveness of root canal medicaments. *J Endod*, 10(6): 240-5.
- Miller, W. D. (1894). An introduction to the study of the bacteriopathology of the dental pulp. *Dental cosmos*. V.36, p. 505-528.
- Miñana, M., Carnes, D. y Walker, W. (2001). PH changes at the surface of root dentin after intracanal dressing with calcium oxide and calcium hydroxide. *J Endod*, 27: 43-5.
- Molander, A., Reit, C. y Dahlén G. (1990). Microbiological evaluation of clindamicyn as a root canal dressing in teeth with apical periodontitis. *Int Endod J*. 23(2): 113-8.
- Motcy de Oliveira Elías, et al. (2010). Evaluación de la acción antimicrobiana de 4 formulaciones a base de hidróxido de calcio utilizadas como medicación intracanal. *RFO*. v. 15, n. 1, pag. 35-39.
- Murray, P., Rosenthal, K. y Pfaller, M. (2005). *Microbiología Médica. Enterococcus y otros cocos gran positivos*. Quinta Edición. Madrid, España. Editorial Elsevier Mosby.
- Nair, R. P. N. (1987). Light and electron microscopic studies of root canal flora and periapical lesions. *J Endod*, pag. 13:29-39.
- Nair, P. N., Henry, S., Cano, V. y Vera, J. (2005). Microbial status of apical root canal system of human mandibular first molars with primary apical periodontitis after "one-visit" endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, pag. 99; 231-252.

- Negróni, M. (2009). Microbiología estomatológica. Fundamentos y guía práctica. 2a ed. Madrid: Médica Panamericana.
- Nerwich, A., Figdor, D. y Messer, H. (1993). PH changes in root dentine over a 4-week period following root canal dressing with calcium hydroxide. *J Endod*, 19: 302-6.
- Noiri, Y., Ehara, A., Kawahara, T., Takemura, N. y Ebisu, S. (2002). Participation of bacterial biofilm in refractory and chronic periapical periodontitis. *J Endod*, 28:679-683.
- Orstavik, D. y Haapasalo, M. (1990). Disinfection by endodontic irrigants and dressing of experimentally infected dentinal tubules. *Endod Dent Traumatol*, 6: 142-149.
- Pallota, R. C. (2003). Análise qualitativa e quantitativa da resposta inflamatória frente a diferentes medicações de uso endodôntico: iodofórmio e hidróxido de cálcio, quando aplicadas em tecido subcutâneo do dorso de rato (tese de Ooutorado). Sao Paulo: Faculdade de Odontologia da Universidade de Sao Paulo.
- Pallotta, R. C., Ribeiro, M. S. y Machado, M. E. L. (2007). Determination of the minimum inhibitory concentration of four medicament used as intracanal medication. *Aust Endod J.*, 33:107-11.
- Peters, L. B., Wesselink, P. R., Brujic, J. F. y Van Winkelhoff, A. J. (2001). Viable bacteria in root dentinal tubules of teeth with apical periodontitis. *J Endod*, 27: 76-81.

- Portenier, I., Waltimo, T. y Haapasalo, M. (2003). Enterococcus faecalis – the root canal survivor and “star” in post-treatment disease. *Endodontic topics*, 6:135-159.
- Pucci, F. (1945). Conductos radiculares: anatomía, patología y terapia. Montevideo: Medico Quirurgica. V. 2, pag. 34475.
- Quiñones, D. (2010). Enterococcus aislados en Cuba: Resistencia antimicrobiana, virulencia y diversidad genética [Tesis doctoral]. Cuba: Instituto de Medicina tropical Pedro Kourí. 3-70-31.
- Saito, K., Takahashi, N., Horiuchi, H. y Yamada, T. (2001). Effects of glucose on formation of formation of cytotoxic end-products and proteolytic activity of Prevotella imermedia, Prevotella nigrescens and Porphyromonas gingivalis. *J Periodontal Res.*, 36:355-360.
- Salcedo, D. (2015). Efecto Antibacteriano de las pastas 3 MIX-MP y Calen PMCC en un biolfm de tres bacterias predominantes de Periodontitis Apical Crónica. Tesis Doctoral. Lima: Universidad Nacional Mayor De San Marcos, Facultad De Odontología.
- Schleifer, K. H. y Kilpper-Balz, R. (1984). «Transfer of Streptococcus faecalis and Streptococcus faecium to the genus Enterococcus nom. rev. as Enterococcus faecalis comb. nov. and Enterococcus faecium comb. nov.». *Int. J. Sys. Bacteriol*, 34: pp. 31–34.

- Simon, S., Bhat, K. y Francis, R. (1995). Effect of four vehicles on the pH of calcium hydroxide and the release of calcium ion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 80: 459-64.
- Sinha, N., Patil, S. y Dodwad, P. (2013). Evaluation of antimicrobial efficacy of calcium hydroxide paste, chlorhexidine gel, and a combination of both as intracanal medicament: An in vivo comparative study. Department of Conservative Dentistry and Endodontics, Jodhpur Dental College, India. Volume:16, Page: 65-70.
- Siqueira, J. F. y Lopes, H. P. (1999). Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *Int Endod J.*, 32(5):361-9.
- Siqueira, J. F. y Lopes, H. P. (2001). Bacteria on the apical root surfaces of unerupted teeth periradicular lesions: a scanning electron microscopy study. *Int Endod J.*, 34:216-220.
- Sjögren, U., Figdor, D., Spangberg, L. y Sundqvist, G. (1991). The antimicrobial effect of calcium hydroxide as a short-term intracanal dressing. *Int Endod J.*, 24 (3): 119-125.
- Soares, J. y Goldberg, F. (2003). *Endodoncia, técnica y fundamentos*. Buenos Aires: Médica Panamericana: 134.
- Soekanto, A., Kasugai, S., Matakai, S., Ohya, K. y Ogura, H. (1996). Toxicity of Camphorated phenol and Camphorated parachlorophenol in dental pulp cell culture. *J Endod*, 22(6): 284-9.

- Stock, C., Walker, R., Gulabivala, K. y Goodman, J. (1996). Atlas en color y texto de endodoncia. 2a ed. Madrid: Mosby Doyma.
- Strausbaugh, L.J. y Gilmore, M. S. (2000). Enterococcal infections: Clinical aspects, microbiology, and molecular pathogenesis. New York: Oxford University Press.
- Stuart, C., Schwartz, S., Beeson, T. y Owats, C. (2006). Enterococcus faecalis: Its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. *Journal of endodontics*, 32(2); 93-98.
- Sundqvist, G., Caslsson, J., Heman, B. y Tamvik, A. (1985). Degradation of human immunoglobulins G and C5 by black-pigmented Bacteroides. *J Med Microbiol*, 19:85-94.
- Tziafas, D. (1989). Experimental bacterial anachoresis in dental pulps of dogs capped with calcium hydroxide. *J Endod*, 15(2): 591-5.
- Valderhaug, J. A. (1974). Histologic study of experimentally induced periapical inflammation in primary teeth in monkeys. *Inr J Oral Surg*, 3:111-123.
- Wang, L. y Siguas, M. (2007). Estudio comparativo de la efectividad antibacteriana de la asociación de clorhexidina al 2%, de hidróxido de calcio, puntas de hidróxido de calcio y puntas de clorhexidina frente al *Enterococcus faecalis*. *Kiru [revista en Internet]*; 4(1):14-16.

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO**EFFECTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE TRES ASOCIACIONES
MEDICAMENTOSAS, SOBRE *Enterococcus faecalis* DE PACIENTES
DEL SERVICIO DE ENDODONCIA - HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO
UNANUE - 2017**

Yo Castro Ornetá, Yossely Cirila en mi condición de bachiller de la Universidad Nacional Federico Villarreal expongo que el propósito del estudio, es evaluar la efectividad antimicrobiana de tres asociaciones medicamentosas sobre *Enterococcus faecalis* de pacientes del servicio de endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unanue. La investigación iniciará con el aislamiento absoluto de la pieza tratada endodónticamente, asepsia, toma de muestra, siembra para luego evaluar la acción medicamentosa de los fármacos, se le indica que su participación en nuestra investigación no tendrá ningún riesgo ni efecto adverso.

Los resultados de la investigación ayudará a mejorar el tratamiento de endodoncia asimismo se le indica que su participación no tendrá costo alguno y será de carácter confidencial, asimismo se le indica que puede aceptar o rechazar su participación en la investigación.

Yo.....con DNI
..... domiciliado en
..... declaro que habiendo leído
todo lo expuesto en el presente documento por el bachiller entiendo, y
acepto participar en el estudio denominado efectividad antimicrobiana de
tres asociaciones medicamentosas, sobre *Enterococcus faecalis* de
pacientes del servicio de endodoncia - Hospital Nacional Hipólito Unanue –
2017

NOMBRE..... Castro Ornetá, Yossely

DNI..... DNI: 73466209

DIRECCIÓN..... TELEFONO: 2866756

.....

.....

FIRMA

FIRMA

ANEXO 2: EFECTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE TRES ASOCIACIONES MEDICAMENTOSAS, SOBRE *Enterococcus faecalis* DE PACIENTES DEL SERVICIO DE ENDODONCIA – HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE - 2017

1. Historia Clínica del paciente :

2. a) Diagnóstico clínico :
- b) Observación radiográfica :

3. N° de aislamiento :

4. Fecha de toma de muestra :

5. Presencia de aislamiento de *Enterococcus faecalis*: () Sí ()NO

6. Medición de los halos de inhibición de las asociaciones medicamentosas
 - 6.1. Hidroxido de calcio con yodoformo
 - 6.2. Hidroxido de calcio con paramonoclorofenol alcanforado
 - 6.3. Hidroxido de calcio con clorhexidina al 2%
 - 6.4. Hidroxido de calcio
 - 6.5. Yodoformo
 - 6.6. Paramonoclorofenol alcanforado
 - 6.7. clorhexidina al 2%

Medicamentos	24h	48h	72h	7dias	14 dias	21 dias
6.1						
6.2						
6.3						
6.4						
6.5						
6.6						
6.7						

7. Control de esterilidad

() Sí () NO

Salcedo, D. (2015)

PROCEDIMIENTO

ANEXO 3: RECOLECCIÓN DE MUESTRAS



Materiales de asepsia



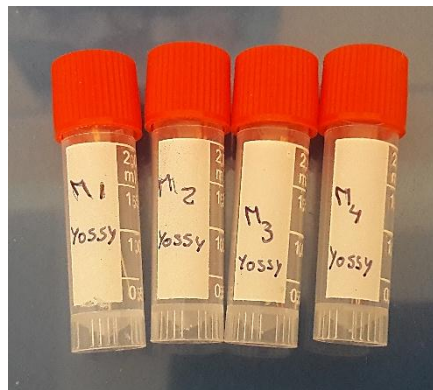
Aislamiento absoluto y asepsia



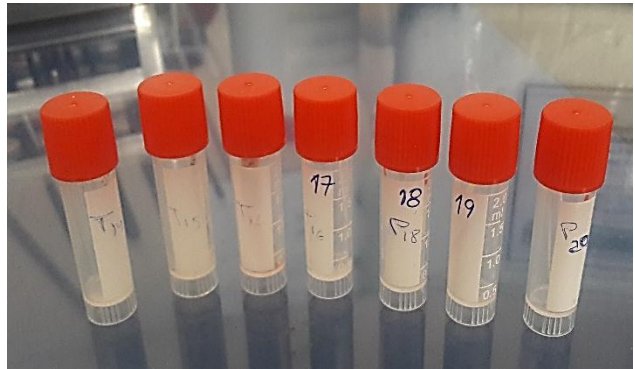
Apertura cameral y toma de muestra



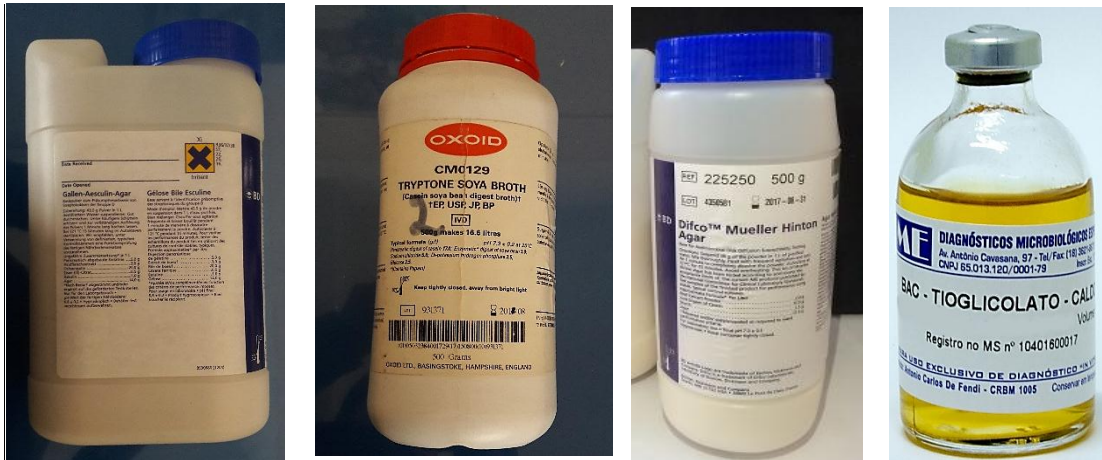
Muestra en tubos crioviales



Muestras en tubos crioviales



ANEXO 4: CULTIVO BACTERIOLÓGICO



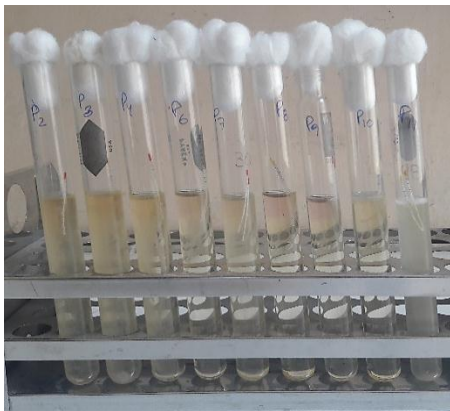
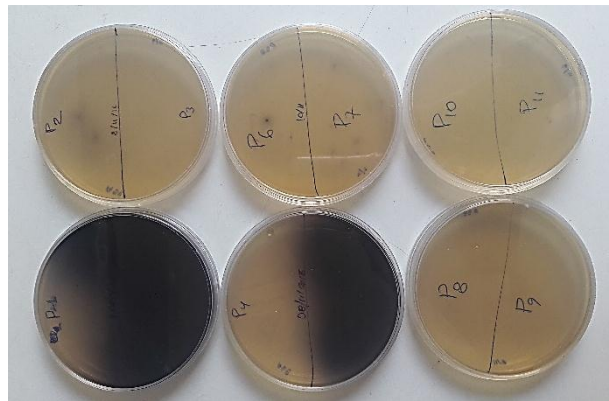
Medios de cultivos: Bilis esclulina, tripticasa de soya, Muller hinton y tioglicolato



Medios de cultivos: Bilis esclulina y tripticasa de soya esterilizados



Bilis esculina



Tioglicolato



Incubadora



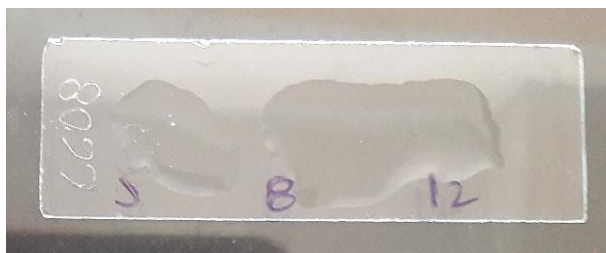
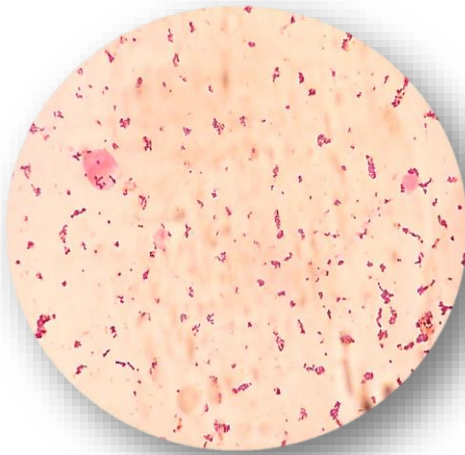
Autoclave

ANEXO 5: IDENTIFICACIÓN

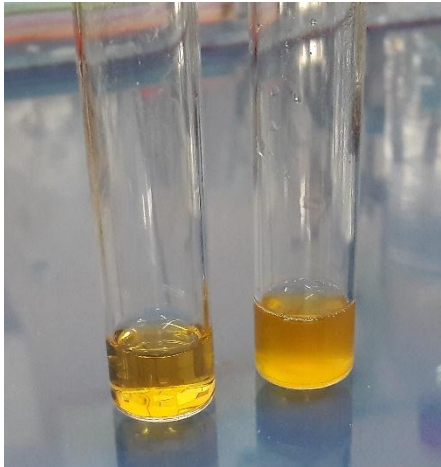
Coloración Gram +



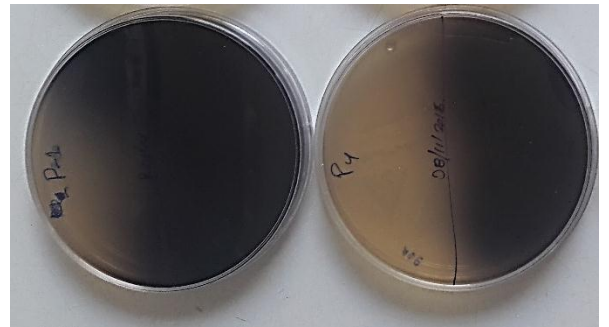
Cocos de cadenas cortas



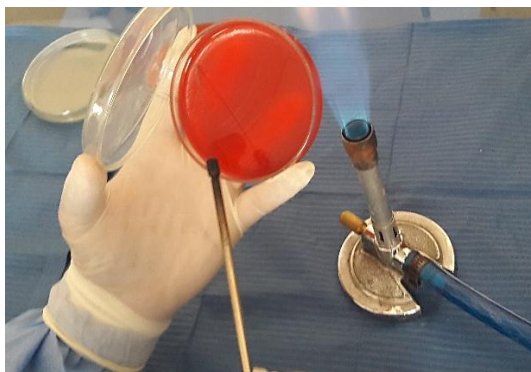
Catalasa –



Caldo con NaCl 6.5% (precipitación)



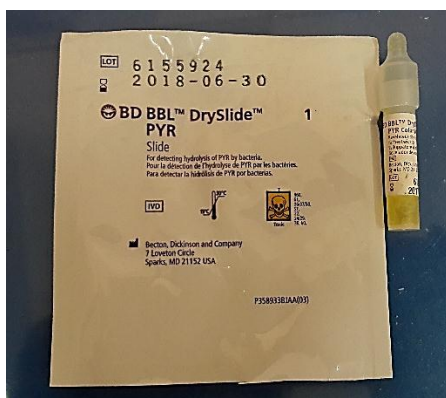
Bilis Esculina al 40%



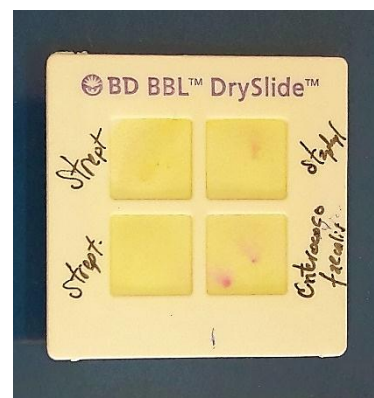
Sembrado en agar sangre



Crecimiento del Enterococcus

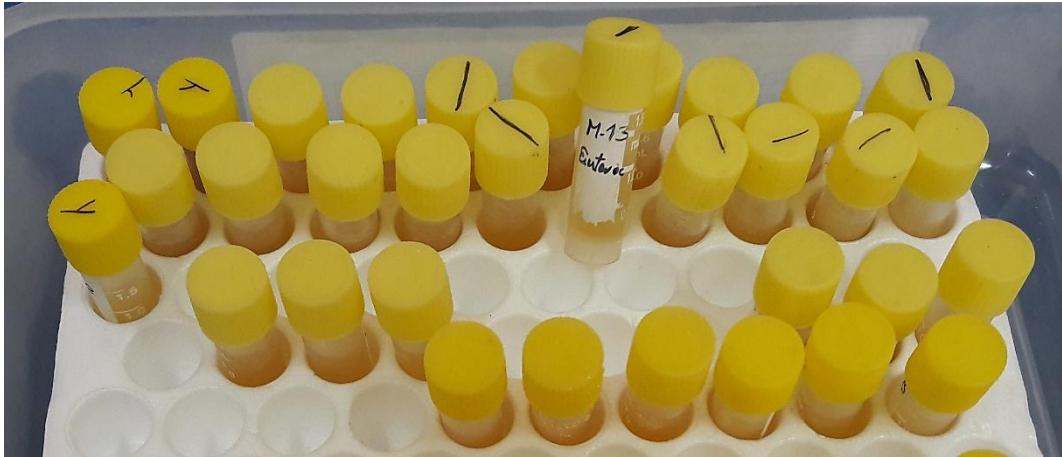


Reactivo PYR



Reactivo PYR +(rojo cereza oscuro)

ANEXO 6: ALMACENAMIENTO Y RESEMBRADO BACTERIOLÓGICO

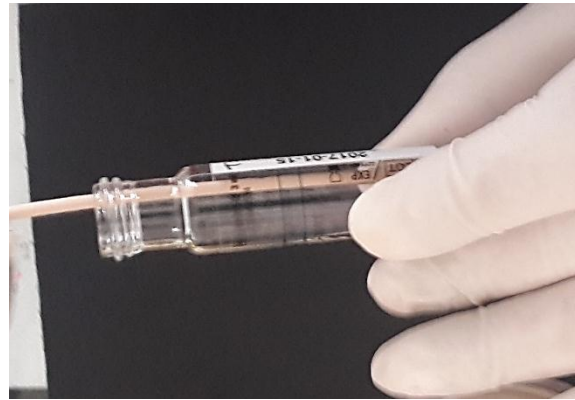


Cepas fueron almacenadas al (-20°C)

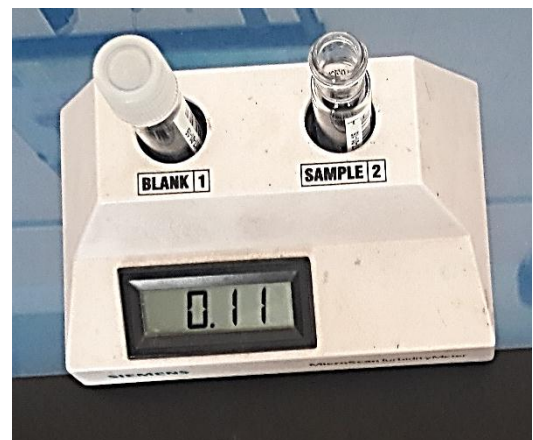
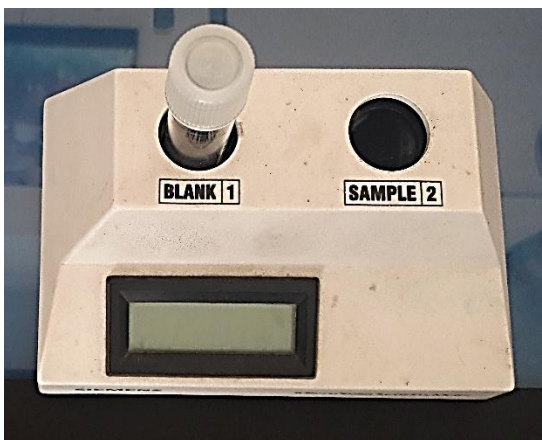
RESEMBRADO BACTERIOLÓGICO



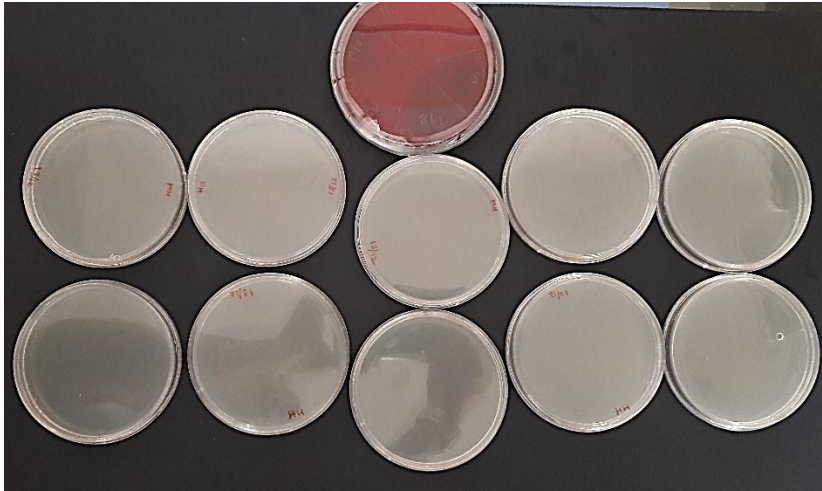
Toma de *Enterococcus faecalis* sp



Disolución en agua estéril



Medida de concentración de cultivo de *Enterococcus faecalis* (Adecuada de 0.10-0.11)



Resembrado en agar tripticasa de soya (crecimiento exponencial a las 48 horas)

ANEXO 7: PRUEBAS DE SENSIBILIDAD

Sembrado en agar Muller Hinton



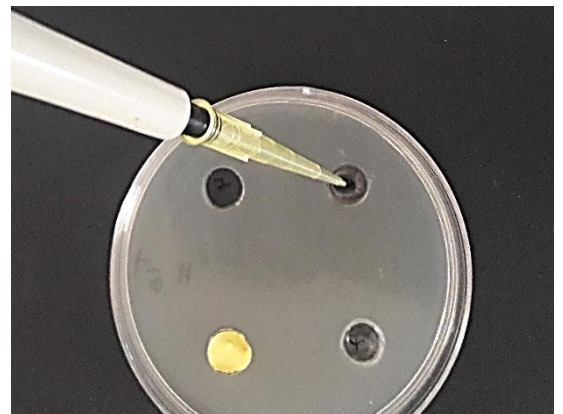
Medicamentos



Balanza analítica



Preparación de los medicamentos



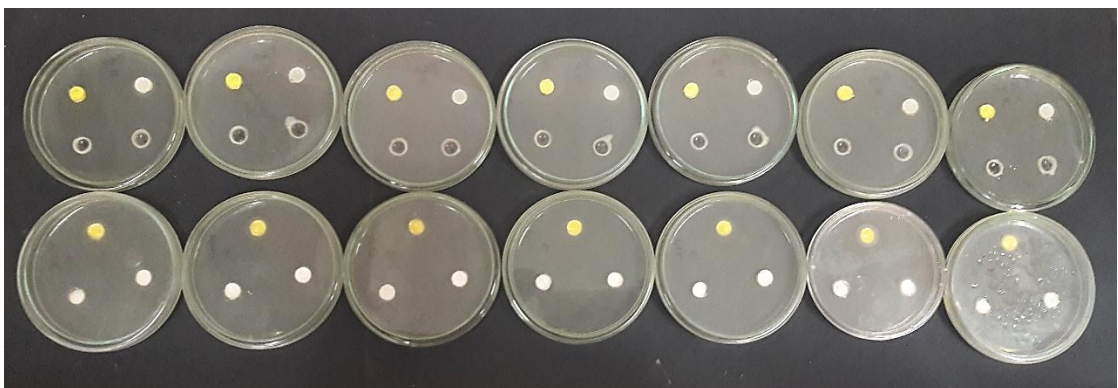
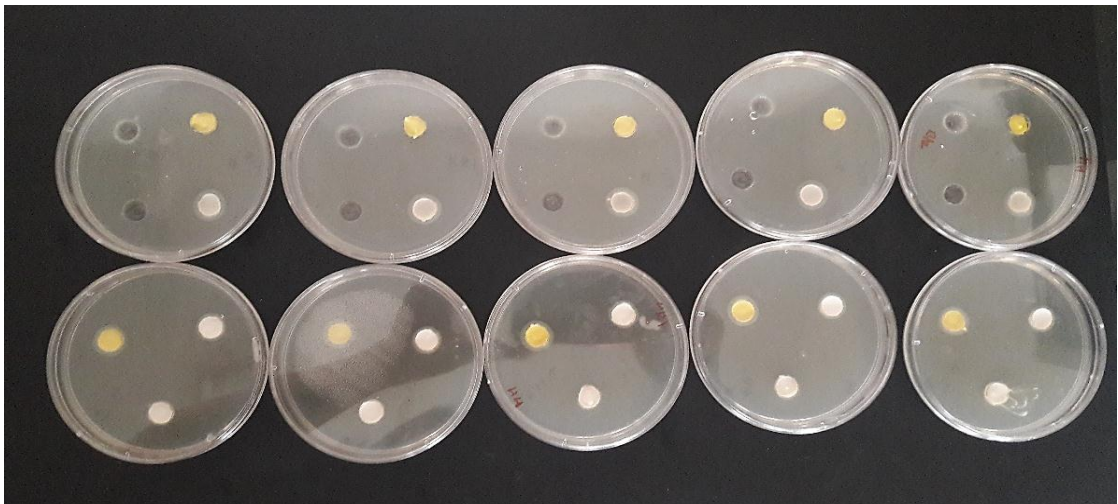
Colocación de medicamentos



Pie de rey digital

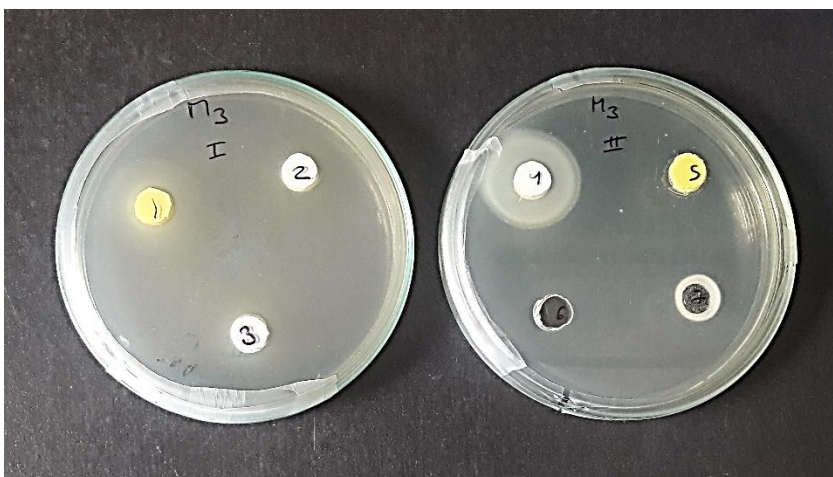
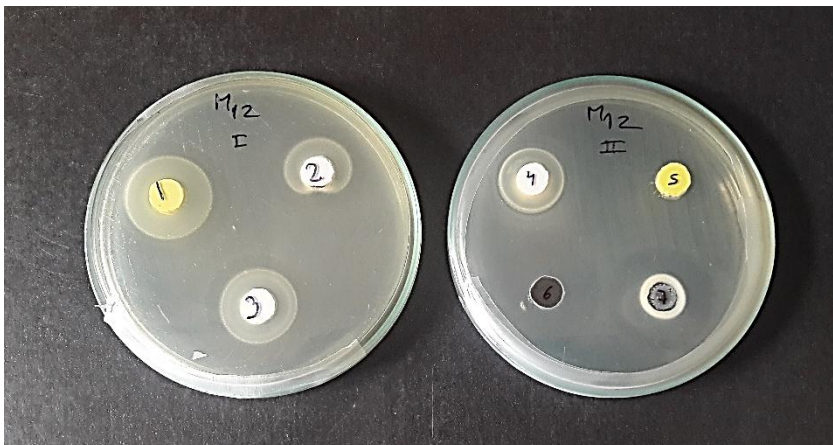


Pipeta automática

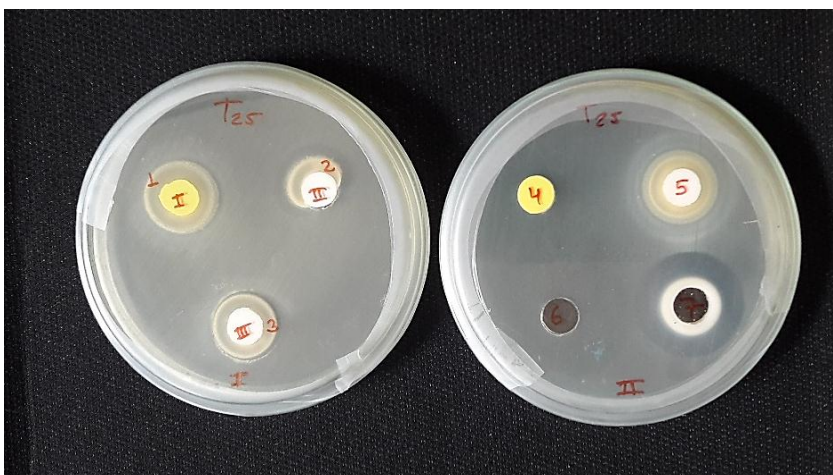


Medicamentos colocados en placas Petri con agar Muller Hinton sembradas con cepas de *Enterococcus faecalis* sp.

A LAS 24 HORAS

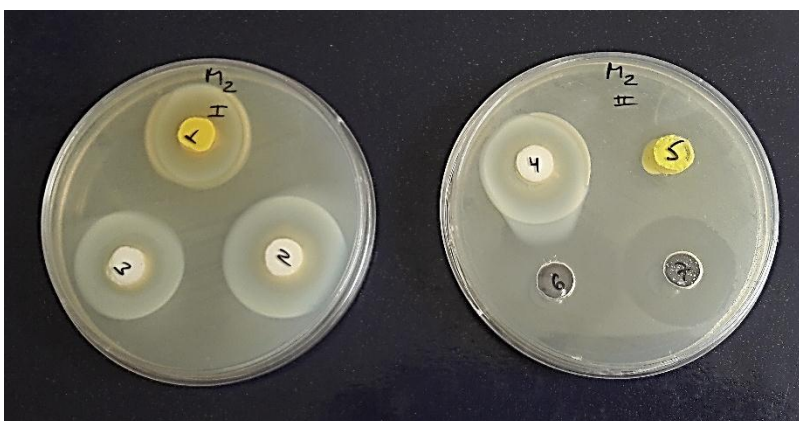


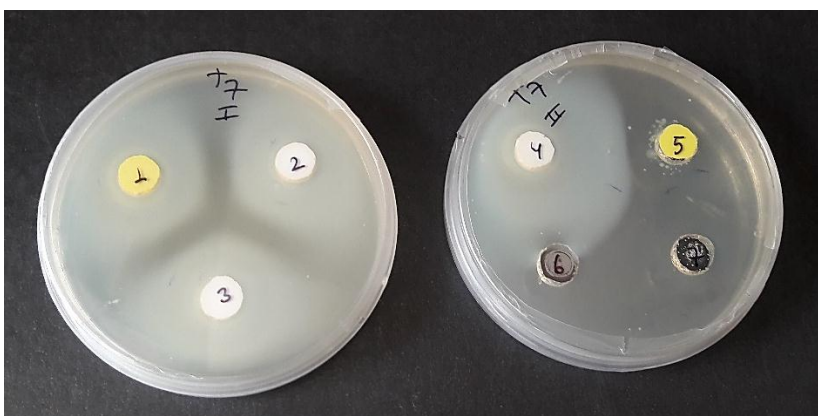
A LAS 48 HORAS





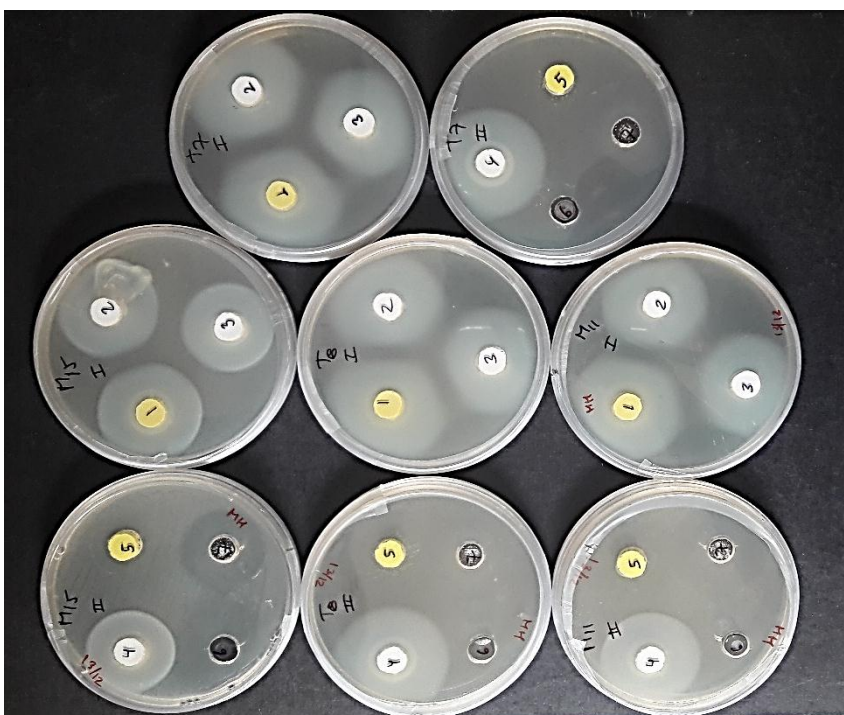
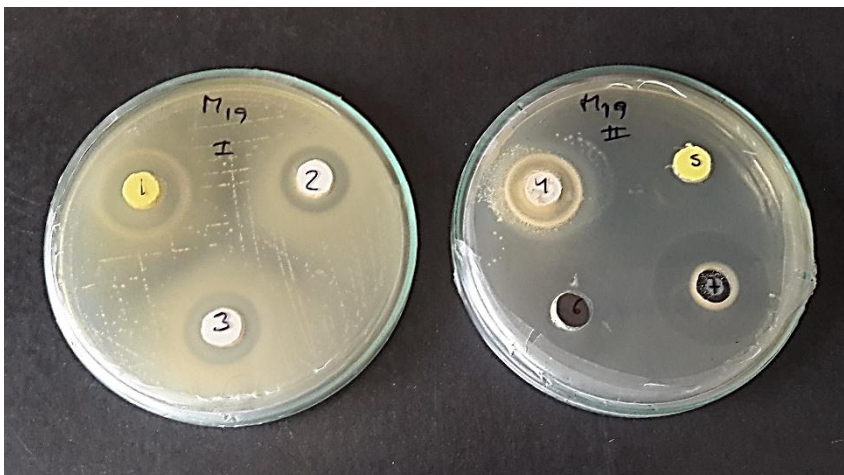
A LAS 72 HORAS



A LA 1era SEMANA**A LA 2da SEMANA**



A LA 3era SEMANA





"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

El Agustino, 10 de Noviembre de 2017

OFICIO N° ~~2003~~-2017-DG-OADI-N° 1540/HNHU.

Señorita:
YOSSELY CIRILA CASTRO ORNETA
Investigador Principal
Presente.-

Ref. : **a) Carta N°. 077-2017-CIEI-HNHU. (Exp. N°. 0052244)**
 b) Memorando N°. 016-2017-CIEI-HNHU.

De mi especial consideración:

Es grato dirigirme a usted, para saludarla cordialmente y hacer de su conocimiento que, mediante los documentos de la referencia **a)** y **b)**, el Comité Institucional de Ética en Investigación comunica que, en Sesión Ordinaria de fecha 17/05/2017 acordó **APROBAR** el Proyecto de Tesis titulado:

- **"Efectividad antimicrobiana de tres asociaciones medicamentosas a base de hidróxido de calcio sobre aislamientos clínicos de Enterococcus faecalis, tomadas en pacientes del Servicio de Endodoncia del Hospital Nacional Hipólito Unánue - 2016".**

En tal sentido y visto el expediente presentado, esta Dirección General **AUTORIZA** la ejecución del Proyecto de Tesis en mención.

Sin otro particular, aprovecho la oportunidad para expresarle los sentimientos de mi especial consideración y estima personal.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD
Hospital Nacional "Hipólito Unánue"

DR. LUIS W. MIRANDA MOLINA
DIRECTOR GENERAL (e)
C.M.P. N° 27423



docenciahnhu@gmail.com

Av. César Vallejo N° 1390
El Agustino
Lima 10 Perú
Telf: (511) 362-7777 Anexo
2202
(Fax) (511) 478-0270