

**EFFECTO ANTIMICROBIANO DEL COMPUESTO A BASE DE
METRONIDAZOL, CIPROFLOXACINA Y DOXICICLINA CONTRA EL
ENTEROCOCCUS FAECALIS**

**INVESTIGADORES
MARIA CRISTINA RUIZ NORIEGA
CARLOS JAVIER NEGRETE ROMERO
RAFAEL TRESPALACIO REYES
JAVIER ALVEAR**

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
POSTGRADO DE ENDODONCIA
CARTAGENA D.T. Y C.**

**EFFECTO ANTIMICROBIANO DEL COMPUESTO A BASE DE
METRONIDAZOL, CIPROFLOXACINA Y DOXICICLINA CONTRA EL
ENTEROCOCCUS FAECALIS**

INVESTIGADOR PRINCIPAL

JAVIER ALVEAR

**Odontólogo Universidad de Cartagena. Especialista en endodoncia
de la universidad Javeriana. Docente endodoncia Universidad de
Cartagena.**

COINVESTIGADORES

MARIA CRISTINA RUIZ NORIEGA

Residente postgrado de endodoncia Universidad de Cartagena.

CARLOS JAVIER NEGRETE ROMERO

Residente postgrado de endodoncia Universidad de Cartagena.

RAFAEL TRESPALACIO REYES

Residente postgrado de endodoncia Universidad de Cartagena.

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
POSTGRADO DE ENDODONCIA
CARTAGENA D.T. Y C.**

Nota de aceptación:

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Cartagena D.T y C., 17 de junio del 2011

AGRADECIMIENTOS

Los autores de este trabajo hacen un reconocimiento muy especial al Dr. Gabriel Acevedo por su gran colaboración y esmero para la finalización de este trabajo, de igual manera al Dr. Alfonso Bettin y Dr. Jairo Mercado por su colaboración.

Agradecimientos para todas las personas que de una u otra forma ayudaron en todo el trayecto para la culminación del presente trabajo.

CONTENIDO

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	9
2. JUSTIFICACION	15
3. OBJETIVOS	17
3.1. OBJETIVO GENERAL.	17
3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	17
4. MARCO TEORICO.	18
4.1. INDICACIONES PARA LA APLICACIÓN LOCAL DE ANTIBIOTICOS.	19
4.2. TIPOS DE ANTIBIOTICOS UTILIZADOS EN PERIODONTITIS APICAL CRONICA.	19
4.2.1. TETRACICLINA.	19
4.2.2. CLINDAMICINA.	24
4.2.3. METRONIDAZOL.	28
5. METODOLOGIA.	34
5.1. TIPO DE ESTUDIO.	34
5.2. MUESTRA.	34
5.3. VARIABLES.	34
5.3.1. TIPO DE ANTIBIOTICO.	34
5.3.2. CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA.	34
5.3.3. SENSIBILIDAD AL ANTIBIOTICO.	34

5.4. PROCEDIMIENTO.	35
5.4.1 PREPARACIÓN DEL CALDO DE MULLER HILTON.	35
5.4.2 PREPARACIÓN DE MACFARLAND DEL <i>ENTEROCOCCUS</i> <i>FAECALIS</i> .	35
6. RESULTADOS	42
6.1 ANTIBIOGRAMA DE LA CIPROFLOXACINA CONTRA EL ENTEROCOCOS FAECALIS	42
6.2 ANTIBIOGRAMA DE LA DOXICICLINA CONTRA EL ENTEROCOCOS FAECALIS	45
6.3 ANTIBIOGRAMA DEL METRONIDAZOL CONTRA EL ENTEROCOCOS FAECALIS.	48
6.4 RESULTADO DE LA COMBINACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS (METRONIDAZOL, CIPROFLOXACINA Y DOXICICLINA).	51
7. DISCUSION	58
8. CONCLUSION	60
9. RECOMENDACIONES	61
10. BIBLIOGRAFIA	62

INTRODUCCION

La mayoría de las investigaciones endodónticas se centran en correlacionar la microbiota de los conductos radiculares con la presencia de síntomas y signos clínicos o radiológicos que influyen fundamentalmente en el fracaso del tratamiento endodóntico.

El papel de los microorganismos en el desarrollo y perpetuación de las enfermedades de la pulpa y periapicales ha sido claramente demostrado en modelos animales y en humanos.

El principio más importante del tratamiento de las lesiones perirradiculares es eliminar las bacterias. Una lesión perirradicular grande puede tener comunicación directa con el sistema de conductos radiculares y responder favorablemente al tratamiento no quirúrgico. Algunos estudios clínicos han confirmado que el tratamiento no quirúrgico con el simple control de la infección adecuada puede promover la cicatrización de las lesiones de gran tamaño.

Ante la frecuencia de lesiones apicales y la dificultad para combatir la flora bacteriana causante de las patologías endodónticas y en algunos casos de los fracasos que se presentan en el tratamiento de conductos, se deben sugerir terapéuticas efectivas y de fácil aplicación para resolver estas enfermedades.

Por lo tanto incluir en el protocolo de manejo de este tipo de patologías periapicales la utilización en su concentración mínima inhibitoria del compuesto a base de metronidazol, ciprofloxacina y doxiciclina en conductos radiculares para inhibir el crecimiento bacteriano como una alternativa que busca mejorar los resultados de la terapéutica actual para la desinfección de los tejidos periapicales en dientes con periodontitis apical crónica no supurativa.

La presente investigación tiene como propósito determinar la eficacia del compuesto a base de metronidazol, ciprofloxacina y doxiciclina contra uno de los microorganismos como lo es el enterococcus faecalis presente en las patologías periapicales.

Mediante la implementación del método de micro dilución en caldo y utilizando cepas certificadas por ATCC se evaluarán diferentes concentraciones de los antibióticos con el fin de determinar las concentraciones inhibitorias mínimas, para luego realizar asociaciones de los antibióticos y poder medir la efectividad del compuesto.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Múltiples estados patológicos como caries, enfermedad periodontal, traumatismos o procedimientos iatrogénicos causados en la mayoría de las veces por la presencia de microorganismos pueden producir la pérdida de la vascularización de la pulpa, generando necrosis de ésta. Como consecuencia de la necrosis se producen las lesiones periapicales, las cuales en algunos casos se dan antes que se complete el desarrollo del diente, por lo tanto no se da un cierre apical completo¹.

Se ha reconocido ampliamente que los microorganismos juegan un papel fundamental en el desarrollo y mantenimiento de las patologías pulpares y periapicales; el papel de los agentes microbianos es esencial en la progresión y perpetuación de las lesiones perirradiculares. La infección del conducto radicular constituye la vía principal para que se dé la irritación de los tejidos periapicales².

Los microorganismos tienden a ubicarse en zonas específicas del conducto radicular necrótico, que les garanticen su supervivencia así como también el poder expresar sus factores de patogenicidad que les permitan agregarse, penetrar y colonizar los tejidos afectados. De esta forma logran protegerse de los mecanismos de defensa del huésped, como es el caso de los fagocitos, anticuerpos y sistemas de complemento. Por otra parte los microorganismos localizados en la zona apical del conducto radicular se encuentran rodeados por tejidos periapicales inflamados y por acumulaciones de neutrófilos polimorfo nucleares, así como por capas de tejido epitelial localizado a nivel del foramen apical, ya que el huésped monta un sistema de defensa que impide la propagación de la infección².

Cualquier lesión de la pulpa puede desencadenar una respuesta inflamatoria de la misma. Si bien los irritantes pueden ser de naturaleza

¹ SIQUEIRA J. Endodontic infections : Concepts , paradigms, and perspectives. En: Oral Surg. Oral Med . Oral Path. 2002, vol 94 N°3, p 281-93.

² RAMACHANDRAN Nair PN.Light and electron microscopic studies of root canal flora and periapical lesions. En: J Endod.1987 Jan, vol 13 N°1, p 29-39.

física, térmica o química, los microorganismos son considerados el principal agente etiológico. Las patologías pulpares y periapicales suelen ser un resultado directo o indirecto de la presencia de bacterias y otros microorganismos en el medio bucal³.

Estas patologías se caracterizan por una flora bacteriana mixta de hasta 12 especies por canal, en donde se encuentran anaerobios, especialmente gran negativos pertenecientes a los géneros *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella* y *Campylobacter* y Anaerobios Gram-positivos de los géneros *Peptostreptococcus*, *Eubacterium* y *Pseudoramibacter*, así como facultativos como el *Enterococcus faecalis* también han sido comúnmente aislados de todo conducto radicular infectado⁴.

El sistema de conductos radiculares está en abierta comunicación con los tejidos periapicales (ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar) por las vías del foramen apical, conductos laterales y accesorios. Los metabolitos y productos tóxicos son producidos principalmente por las bacterias presentes dentro del sistema de conductos radiculares y se difunden a los tejidos periapicales desencadenando la respuesta inflamatoria (periodontitis apical), la cual se caracteriza por resorción del hueso alveolar. La enfermedad periapical inducida por microorganismos por lo general comienza como una inflamación de tipo crónico y se manifiesta histopatológicamente como un granuloma⁵.

La evolución de esta lesión crónica varía según una serie de circunstancias. En algunos casos el tejido de granulación puede crecer lentamente y destruir el tejido óseo sin producir sintomatología, pero en

³ TEPEL J, DARWISCH el Sawaf M, HOPPE W. Reaction of inflamed periapical tissue to intracanal medicaments and root canal sealers. En: *Endod Dent Traumatol*. 1994, vol 10, p 233-8.

⁴ LOVE RM, JENKINSON HF. Invasion of dentinal tubules by oral bacteria. En: *Crit Rev Oral Biol Med*. 2002, vol 13 N°2, p 171-183.

⁵ SIQUEIRA JF Jr, Rôças IN. Community as the unit of pathogenicity: an emerging concept as to the microbial pathogenesis of apical periodontitis. *Oral. En: Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009 Jun, vol 107 N°6, p 870-878.

ocasiones el proceso crónico puede agudizarse y formar un absceso. Otra posible evolución es la formación de un quiste⁶.

Por lo general, sus características clínicas suelen ser sintomáticas, o levemente sintomáticas en pocos casos, aunque son irrelevantes ya que el paciente no manifiesta dolor significativo y las pruebas revelan poco o ningún dolor a la percusión. En los casos donde la lesión ha perforado la cortical ósea la palpación apical puede causar molestia. El diente afectado está necrótico por lo que las pruebas de vitalidad serán negativas⁷.

Se conoce actualmente que la instrumentación mecánica de los conductos por sí sola no es capaz de eliminar adecuadamente las bacterias y los residuos pulpares, debido a la compleja anatomía del sistema de conductos, en donde es posible encontrar conductos laterales, accesorios y deltas apicales⁸.

Tomando en cuenta lo anterior, se hace imprescindible utilizar durante los procesos de preparación de los conductos, medicamentos o sustancias que nos ayuden por medio de acciones físicas, químicas y farmacológicas a eliminar estas bacterias y residuos pulpares⁹.

Se han estudiado muchas soluciones en el intento de sustituir el hipoclorito de sodio, debido a su toxicidad. Entre estas soluciones, el gluconato de clorhexidina ha mostrado un alto potencial bactericida combinado con una importante capacidad de liberación prolongada y muy poca toxicidad hacia los tejidos periapicales¹⁰.

⁶ RÔÇAS IN, SIQUEIRA JF Jr. Root canal microbiota of teeth with chronic apical periodontitis. En: J Clin Microbiol. 2008 Nov, vol 46 N°11, p 3599-606.

⁷ SCHÄFER E, ZAPKE K. A comparative scanning electron microscopic investigation of the efficacy of manual and automated instrumentation of root canals. En: J Endod . 2000 Nov, vol 26 N° 11, p 660-4.

⁸ SASSONE LM, FIDEL RA, FIDEL SR, Dias M, Hirata Jr R. Antimicrobial activity of different concentrations of NaOCL and clorhexidina using a contac test. En: Baz Dent J . 2003, vol 14, p 99-102.

⁹ WEBER CD, MCCLANAHAN SB, Miller Ga, Diener-West M, Johnson JD. The effect of passive ultrasonic activation of 2% chlorhexidine or 5.25% sodium hypochlorite irrigant on residual antimicrobial activity in root canals. En: J Endod. 2003 Sep, vol 29 N°9, p 562-4.

¹⁰ SIQUEIRA JF Jr. A etiology of root canal treatment failure: why well-treated teeth can fail. En: IntEndod J. 2001 Jan, vol 34 N°1, p 1-10.

La actividad antibacteriana de esta solución comprende un amplio espectro de microorganismos, incluyendo el *E. Faecalis* y el *C. Albicans*; sin embargo, para lograr el efecto letal contra estos microorganismos la concentración debe ser cuando menos al 1%, preferentemente al 2% las cuales en la actualidad no se encuentran en presentaciones comerciales en nuestro país¹¹.

Actualmente, la disciplina de la microbiología bucal está atravesando un período de cambio, donde se deja atrás la era de cultivos bacterianos para adentrarse en la nueva era de métodos y técnicas genéticas moleculares, mediante las cuales se han podido detectar e identificar numerosas especies de microorganismos que no son cultivables y que tienen un papel fundamental en el desarrollo de las infecciones endodónticas; tal es el caso del *Enterococcus Faecalis*, microorganismo que se ha aislado e identificado con frecuencia y en gran porcentaje en infecciones secundarias; sin embargo este agente microbiano debe estar presente desde la fase inicial de la patología, originándose en la pulpa necrótica y sobrevivir a los procedimientos de limpieza químico-mecánica ocasionando el fracaso endodóntico¹².

Los tratamientos usados en la actualidad utilizan materiales como el hidróxido de calcio y MTA, los cuales han demostrado ser eficaces en estos propósitos, ya que por sus características inducen la mineralización de los tejidos y tienen propiedades antimicrobianas, pero debido a la variedad de la flora de microorganismos presentes en las infecciones de tipo endodóntico se han presentado fracasos en la terapéutica de este tipo de lesiones. Además los nuevos tratamientos en endodoncia deben estar encaminados a eliminar microorganismos persistentes y a estimular la reparación de tejidos en las zonas de las lesiones¹³.

¹¹ SASSONE LM, FIDEL R, FIDEL S, VIEIRA M, HIRATA R Jr. The influence of organic load on the antimicrobial activity of different concentrations of NaOCl and chlorhexidine in vitro. En: *IntEndod J*. 2003 Dec, vol 36 N°12, p 848-52.

¹² DUNAVANT TR, REGAN JD, GLICKMAN GN, SOLOMON ES, Honeyman AL. Comparative evaluation of endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis* biofilms. En: *J Endod*. 2006 Jun, vol 32 N°6, p 527-31.

¹³ YILDIRIM T, TAŞDEMİR T, ORUCOĞLU H. The evaluation of the influence of using MTA in teeth with post indication on the apical sealing ability. *Oral En: Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod*. 2009 Sep, vol 108 N°3, p 471-4.

La terapia de reparación de los tejidos pulpaes y periapicales emplea el uso de una combinación de fármacos antibacterianos para la desinfección de los conductos y de los tejidos perirradiculares. El primer componente es el metronidazol debido a que tiene amplio espectro bactericida frente a los anaerobios, comunes en las infecciones orales, sin embargo algunas lesiones fueron resistentes a metronidazol, por lo tanto, fueron empleados otros dos antibióticos como la Ciprofloxacina y la Minocilina. En este mismo sentido, son usadas las Tetraciclinas, entre las cuales se incluye la Minocilina, son un grupo de amplio espectro de antibióticos que son eficaces contra una amplia gama de microorganismos¹⁴.

Las tetraciclinas son de naturaleza bacteriostática, esta propiedad puede ser ventajosa porque, en ausencia de lisis celular bacteriana, subproductos tales como las endotóxicas no son liberados¹⁵. Las tetraciclinas también tienen muchas otras propiedades distintas a las de acción antimicrobianas, tales como la inhibición de la colagenasa de mamíferos, que impiden la ruptura del tejido periapical y la inhibición de las células clásticas lo que resulta en contra de la actividad de reabsorción presentes en las infecciones periapicales¹⁶.

Aunque los anteriores investigadores han tenido resultados positivos en la utilización de la combinación de metronidazol, ciprofloxacina y minocilina en el tratamiento de infecciones periapicales no se han descrito dosis inhibitorias mínimas de este compuesto, así como dosis estandarizadas que puedan ser utilizadas en un protocolo de tratamiento de lesiones asociadas a periodontitis apical crónica no supurativa¹⁷.

¹⁴ TORABINEJAD M, Khademi AA, Babagoli J, Cho Y, Johnson WB, Bozhilov K, Kim J, Shabahang S. A new solution for the removal of the smear layer. En: J Endod. 2003 Mar, vol 29 N°3, p 170-5.

¹⁵ NODA M, LNOUE S, KOMATSU H, SHIMOKOBE H. A study on methods for detecting bacteria in root canal exudate and correlation between clinical symptoms and the detected bacteria. En: Jpn J Conserv Dent 1996;38-39.

¹⁶ PIERCE A, LINDSKOG S. The effect of an antibiotic/corticosteroid paste on inflammatory root resorption in vivo. En: Surg Oral Med Oral Pathol. 1987 Aug, vol 64 N° 2, p 216-20.

¹⁷ DAVIS JM, MAKI J, BAHCALL JK (2007) An in vitro comparison of the antimicrobial effects of various endodontic medicaments on *Enterococcus faecalis*. En: Journal of Endodontics . vol 33, p 567-9.

La presente investigación es de gran importancia, porque pretende aportar soluciones a uno de los problemas más frecuentes y desafiantes en el campo de la endodoncia como lo es el manejo de las lesiones apicales de gran tamaño, que conllevan a procesos patológicos como lo son la pérdida ósea, lesiones en el ligamento periodontal, reabsorciones, los cuales son causantes de muchos fracasos en los tratamientos endodónticos. En muchos de estos casos el profesional se enfrenta además de las lesiones apicales a procesos inherentes a los dientes como órganos dentales con ápices abiertos, retratamientos, resistencias bacterianas, biofilm, entre otros que complican o disminuyen las posibilidades de éxito de un tratamiento.

Ante esta situación surge la necesidad de implementar procedimientos que favorezcan la disminución y eliminación de las lesiones periapicales a través de la utilización de terapias de baja complejidad como la utilización de la composición a base de metronidazol, ciprofloxacina y doxiciclina por vía intracanal. Surge entonces la siguiente pregunta: ¿Cuál es el efecto antimicrobiano del compuesto a base de metronidazol, ciprofloxacina y doxiciclina contra el *enterococcus faecalis*?

2. JUSTIFICACION

Siendo considerada la infección del conducto radicular como una infección polimicrobiana, integrada por bacterias aerobias y anaerobias, se pretende establecer un protocolo que incluya la utilización del conjugado a base de una combinación de antibióticos como son: metronidazol, ciprofloxacina y doxiciclina, que realice una esterilización efectiva de los conductos radiculares con periodontitis apical crónica no supurativa eliminando su contenido bacteriano.

De igual forma la endodoncia moderna debe estar encaminada a descubrir nuevas alternativas terapéuticas en contra de las principales patologías pulpares y periapicales que incluyan la utilización de nuevos procedimientos y medicamentos, capaces de eliminar o inhibir el crecimiento bacteriano, disminuyendo con esto la patogenicidad de estos microorganismos localizados dentro del sistema de conductos radiculares, aumentando con esto los porcentajes de éxito del tratamiento.

Por lo tanto la presente investigación pretende evaluar la eficacia de la pasta conformada por metronidazol, ciprofloxacina y doxiciclina contra el principal agente microbiano en las patología periapicales como es el *enterococcus faecalis*, con el fin de incorporar en la terapéutica actual la utilización del conjugado triantibiótico en procedimientos tales como: medicación intracanal entre citas, tratamientos de lesiones periapicales, órganos dentarios con necrosis, revascularización, avulsión, apexificación y reabsorciones radiculares, beneficiando con esto a la comunidad de odontólogos generales y endodoncistas quienes podrán incluir dentro de los protocolos de manejo de las patologías periapicales la utilización de un compuesto que contenga concentraciones adecuadas que sean eficaces y no produzcan resistencias bacterianas como lo podría causar un uso irracional de antibióticos utilizados empíricamente sin un soporte científico. Además se beneficiara la comunidad academica ya que esta investigación dejara sentada una metodología de trabajo de alto valor técnico científico para desarrollar

investigaciones que pretendan evaluar comportamiento de antibióticos in vitro. Por último se beneficiaran a los pacientes en general con el fin de incrementar los porcentajes de éxito de los tratamientos endodónticos y promover la implementación de nuevos procedimientos como la revascularización.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto antimicrobiano del compuesto a base de metronidazol, ciprofloxacina y doxiciclina contra el *enterococcus faecalis*.

3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Reactivar, incubar y evaluar el crecimiento de la cepa de *enterococcus faecalis* dentro de las 12, 24 y 72 horas.

Evaluar el efecto antimicrobiano del metronidazol con una concentración del 98% y una humedad del 0.2% en diferentes diluciones desde 256 ugr/ml hasta 0.0625 ugr/ml contra el *enterococcus faecalis* dentro de las 48 horas.

Determinar el efecto antimicrobiano de la ciprofloxacina con una concentración del 98% y una humedad del 0.2% en diferentes diluciones desde 256 ugr/ml hasta 0.0625 ugr/ml contra el *enterococcus faecalis* dentro de las 48 horas.

Evaluar el efecto antimicrobiano de la doxiciclina con una concentración del 94% y una humedad del 0.4% en diferentes diluciones desde 256 ugr/ml hasta 0.0625 ugr/ml *contra el enterococcus faecalis* dentro de las 48 horas.

Medir el efecto antimicrobiano del compuesto a base de metronidazol, ciprofloxacina y doxiciclina contra cepas de *enterococcus faecalis* dentro de las 48 horas.

Determinar la concentración inhibitoria mínima (MIC) de cada uno de los antibióticos evaluados.

4. MARCO TEORICO

La Eliminación de los microorganismos en los sistemas de conducto radiculares infectados es un reto para el éxito de la endodoncia. Numerosas medidas se han descrito para reducir el número de microorganismos en el sistema de conducto radicular, incluyendo el uso de técnicas de instrumentación, diferentes regímenes de irrigación y utilización de medicamentos dentro del canal radicular¹⁸.

No hay suficiente evidencia en la literatura que con solo la instrumentación mecánica se logre eliminar las bacterias en el sistema de conductos radiculares. Esta situación se presenta debido a la compleja anatomía del sistema de conductos radiculares¹⁹. Hay evidencia clínica que la instrumentación mecánica deja importantes partes de las paredes de la raíz sin tocar²⁰. Y la eliminación completa de las bacterias del sistema de conductos radiculares por la instrumentación por sí sola no se alcanza²¹.

Por lo tanto, los métodos adicionales, tales como el uso de soluciones químicas, se requieren con el fin de desinfectar el sistema de conductos radiculares y matar a tantos microorganismos como sea posible²².

El tratamiento químico del sistema de conductos radiculares puede ser dividido arbitrariamente en Irrigantes, enjuagues y en medicamentos. Varios estudios se han realizado sobre el uso de antibióticos como medicamentos Irrigantes del conducto radicular²³.

¹⁸ KAKEHASHI S, STANLEY HR, FITZGERALD RJ (1965) The effects of surgical exposure of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. En: Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontics vol18, 340–8.

¹⁹ HESS W. Anatomy of Root Canals in the Teeth of the Permanent Dentition, New York 1925.

²⁰ PETERS OA, LAIB A, GÖHRING TN, BARBAKOW F. Changes in root canal geometry after preparation assessed by high-resolution computed tomography. En: J Endod. 2001 Jan, vol 27 N°1, p 1-6.

²¹ BYSTRÖM A, SUNDQVIST G. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. Scand En: J Dent Res. 1981 Aug, vol 89 N°4, p 321-8.

²² CARD SJ, SIGURDSSON A, ØRSTAVIK D, TROPE M. The effectiveness of increased apical enlargement in reducing intracanal bacteria. En: Journal of Endodontics 2002 28, 779–83.

²³ DALTON BC, ØRSTAVIK D, PHILLIPS C, PETTIETTE M, TROPE M. Bacterial reduction with nickel-titanium rotary instrumentation. En: J Endod. 1998 Nov, vol 24 N°11, p 763-7.

4.1. INDICACIONES PARA LA APLICACIÓN LOCAL DE ANTIBIÓTICOS.

Mientras los antibióticos sistémicos parecen ser clínicamente eficaces como un complemento en determinados procedimientos quirúrgicos y no quirúrgicos, su administración en los procedimientos de endodoncia sería útil para disminuir el riesgo potencial de efectos adversos sistémicos, tales como reacciones alérgicas, toxicidad y el desarrollo de cepas resistentes de microorganismos.

Además, la administración sistémica de antibióticos se basa en el cumplimiento de los regímenes de dosificación por parte del paciente, seguido de absorción a través del tracto gastro-intestinal y la distribución a través del sistema circulatorio para que los medicamentos lleguen al sitio infectado. Por lo tanto, la zona infectada requiere un suministro de sangre normal, lo que no ocurre en un diente con pulpa necrótica. Por lo tanto, la aplicación local de antibióticos en el sistema de conductos radiculares puede ser un modo más eficaz para depositar la droga²⁴.

4.2. TIPOS DE ANTIABIÓTICOS UTILIZADOS EN PERIODONTITIS APICAL CRÓNICA

4.2.1 Tetraciclina. En endodoncia, la tetraciclina ha sido utilizada para eliminar la capa de frotis de las paredes del conducto radicular instrumentado, para evitar el riesgo de contaminación radicular durante un procedimiento de cirugía periapical²⁵.

Como medicamentos intraconducto, también evaluaron el efecto de la doxiciclina en el ápice observando la penetración del colorante a través de los márgenes de la raíz con obturación²⁶. Los dientes con empastes

²⁴ BRYSON EC, LEVIN L, BANCHS F, ABBOTT PV, TROPE M. Effect of immediate intracanal placement of Ledermix Paste(R) on healing of replanted dog teeth after extended dry times. En: Dent Traumatol. 2002 Dec, vol 18 N°6, p 316-21.

²⁵ BARKHORDAR RA, WATANABE LG, MARSHALL GW, HUSSAIN MZ. Removal of intracanal smear by doxycycline in vitro. En: Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997 Oct, vol 84 N°4, p 420-3.

²⁶ BARKHORDAR RA, RUSSEL T. Effect of doxycycline on the apical seal of 4 retrograde filling materials. En: J Calif Dent Assoc. 1998 Nov, vol 26 N°11, p 842-5.

de amalgama o IRM colocados después de irrigar con doxiciclina tuvieron significativamente menos penetración del colorante que los que no se irrigan con doxiciclina²⁷.

Haznedaroglu y Ersev en el 2001 reportaron que la tetraciclina es tan eficaz como el ácido cítrico en la eliminación de la capa de bacterias²⁸. Pinheiro en el 2004 evaluaron la susceptibilidad de los antibióticos contra el *Enterococcus faecalis* aislados en la raíz de dientes obturados con lesiones periapicales. Los antibióticos como la bencilpenicilina, amoxicilina, amoxicilina con ácido clavulánico, eritromicina, azitromicina, vancomicina, cloranfenicol, tetraciclina, doxiciclina, ciprofloxacina y moxifloxacino. La gran mayoría de las cepas (85,7%) fueron sensibles a la tetraciclina y la doxiciclina²⁹.

Los microorganismos pueden llegar a la zona apical de los dientes reimplantados en la cavidad oral (o de la raíz de las superficies contaminadas durante el tiempo extra-oral), y la tetraciclina pueden potencialmente inhibir esta ruta de contaminación bacteriana. Cvek en 1990 desarrolló un protocolo para el tratamiento tópico de las raíces expuestas con doxiciclina antes de la reimplantación. El objetivo era eliminar los microorganismos de la superficie de la raíz de una avulsión a través de la aplicación directa y local de los antibióticos y así disminuir la frecuencia y la gravedad de la respuesta inflamatoria. Ellos demostraron que la doxiciclina aumenta significativamente las posibilidades de éxito de la pulpa en la revascularización y la disminución del número de microorganismos que puedan ser aislados de los conductos radiculares. También se informó de una disminución en la frecuencia de la anquilosis, reabsorción de reemplazo externo y antiinflamatorios reabsorción³⁰.

²⁷ WONG KS, SAE-LIM V. The effect of intracanal Ledermix on root resorption of delayed-replanted monkey teeth. En: Dent Traumatol. 2002 Dec, vol 18 N°6, p 309-15.

²⁸ HAZNEDAROĞLU F, ERSEV H. Tetracycline HCl solution as a root canal irrigant. En: J Endod. 2001 Dec, vol 27 N°12, p 738-40.

²⁹ PINHEIRO ET, GOMES BP, DRUCKER DB, ZAIA AA, FERRAZ CC, SOUZA-Filho FJ. Antimicrobial susceptibility of *Enterococcus faecalis* isolated from canals of root filled teeth with periapical lesions. En: J Endod. 2004, vol 37, p 756-63.

³⁰ CVEK M, CLEATON-JONES P, FATTI P. Effect of topical application of doxycycline on pulp revascularization and periodontal healing in reimplanted monkey incisors. En: Dent Traumatol. 1990 Aug, vol 6 N°4, p 170-6.

El efecto beneficioso de sumergir un diente en doxiciclina también ha sido confirmado por Yanpiset y Trope en el 2000³¹. Ritter en el 2004 investigaron el efecto del tratamiento antibiótico en la revascularización de celulosa en dientes de perro reimplantados mediante flujometría láser Doppler (LDF), la radiología y la histología. Después de la extracción, los dientes se mantienen secos durante 5 minutos, se dividen en grupos y son sumergidos ya sea en minociclina, en doxiciclina y en solución salina antes de reimplantarlos. Los Dientes en control positivo no fueron extraídos. Se toman radiografías postoperatorias flujometría láser Doppler (LDF) y lecturas se obtuvieron durante 2 meses después de la reimplantación. Luego se sacrificaron los animales y las mandíbulas se recogieron y fueron procesados en un microscopio de luz. Pre-y después de las lecturas de flujometría láser Doppler reimplantación y radiografías, y los hallazgos histológicos fueron analizados para evaluar la revascularización. Esta se produjo en el 91% de los dientes tratados con minociclina, el 73% de los dientes sumergidos en doxiciclina, y sólo el 33% de los dientes sumergidos en una solución salina³².

Bryson en el 2003 evaluaron el efecto de la minociclina en la curación de los dientes de perro reimplantados después de un tiempo prolongado de 60 min. Sus resultados indican que las raíces con y sin tratamiento de minociclina no mostraron diferencias significativas en la raíz. Además, no se encontró beneficio de la utilización de la minociclina en aplicación tópica en la prevención de la reabsorción radicular externa. La falta de diferencias significativas es probable que haya sido el resultado del período prolongado antes de la reimplantación como la mayoría de las células del ligamento periodontal habrían muerto dentro de este período de tiempo y por lo tanto la reabsorción es el resultado típico³³.

La pasta Ledermix es un compuesto antibiótico de glucocorticosteroides, que fue desarrollado por Schroeder y Triadan en

³¹ YANPISET K, TROPE M. Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after different treatment methods. *Endod. En: Dent Traumatol.* 2000 Oct, vol 16 N°5, p 211-7.

³² RITTER AL, RITTER AV, MURRAH V, TROPE M. Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after treatment with minocycline and doxycycline assessed by laser Doppler flowmetry, radiography, and histology. *En: Dent Traumatol.* 2004 Apr, vol 20 N°2, p 75-84.

³³ BRYSON EC, LEVIN L, BANCHS F, TROPE M. Effect of minocycline on healing of replanted dog teeth after extended dry times. *En: Dent Traumatol.* 2003 Apr, vol 19 N°2, p 90-5.

1960, y puestos a la venta en Europa por los productos farmacéuticos. El principal interés en el desarrollo de la pasta Ledermix se basó en el uso de corticosteroides para controlar el dolor y la inflamación asociados con la pulpa y las enfermedades periapicales. La única razón para añadir el componente de antibiótico para Ledermix era compensar la reducción de la respuesta inmune del huésped. Los desarrolladores inicialmente incorporado cloranfenicol en sus primeros ensayos, pero cuando Lederle se convirtió en el fabricante, el antibiótico fue cambiado a demeclociclina-HCl. Hoy en día la pasta Ledermix sigue siendo una combinación de los mismos antibiótico tetraciclina, demeclociclina-HCl (a una concentración del 3,2%), y un corticosteroide, triamcinolona acetónido (concentración de 1%), en un polietilenglicol base. Los dos componentes terapéuticos de Ledermix funcionan (es decir, triamcinolona y la demeclociclina) son capaces de transportarse a través de los túbulos dentinarios y el cemento para llegar a los tejidos periapicales³⁴.

Abbott en 1988 demostraron que los túbulos dentinarios fueron la ruta de abastecimiento principal por el cual los componentes activos podrían difundir al tejido perirradicular, mientras que el foramen apical no era una importante ruta de abastecimiento³⁵. Varios factores pueden afectar el suministro de los componentes activos en los tejidos periapicales estos incluyen la presencia o ausencia de una capa de frotis, la presencia o ausencia de cemento y la presencia de otros materiales dentro del canal, por ejemplo, el hidróxido de calcio³⁶.

Pierce en 1988 demostró histológicamente que la pasta Ledermix impedía la reabsorción radicular inflamatoria externa en vivo. Ellos también encontraron que la pasta Ledermix no tuvo efectos perjudiciales en la membrana periodontal y que esta pasta se utiliza

³⁴ ATHANASSIADIS B, ABBOTT PV, WALSH LJ. The use of calcium hydroxide, antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics. En: Aust Dent J. 2007 Mar, vol 52 N°1, p 64-82.

³⁵ ABBOTT PV, HEITHERSAY GS, HUME WR. Release and diffusion through human tooth roots in vitro of corticosteroid and tetracycline trace molecules from Ledermix paste. Endod. En: Dent Traumatol. 1988 Apr, vol 4 N°2, p 55-62.

³⁶ ABBOTT PV, HUME WR, HEITHERSAY GS. Barriers to diffusion of Ledermix paste in radicular dentine. Endod. En: Dent Traumatol. 1989 Apr; vol 5 No 2, p 98-104

como una medicación efectiva para el tratamiento de la progresiva reabsorción radicular de los dientes con trauma³⁷.

Kim en el 2000 investigaron si la pasta Ledermix utilizada como medicamento intraconducto causa la decoloración de los dientes, y si el cambio de color se relaciona con el método de aplicación o los efectos de la luz solar. Estos estudios demostraron que después de 12 semanas, la exposición a la luz del sol había hecho gris oscuro manchas marrones de las dos parejas.

Afirmaron que los dientes inmaduros en el Ledermix grupos, y la decoloración fue más grave en los dientes inmaduros, porque los túbulos dentinarios son más amplios. No se altera el color de los dientes si se mantiene en la oscuridad lejos de la luz solar. La tinción de la corona de los dientes sólo se produjo cuando la pasta Ledermix llena la cámara pulpar y no cuando la pasta sólo se coloca en la raíz del diente. Por lo tanto, se sugirió que la colocación de la pasta Ledermix se limite por debajo del margen de la encía. Estos efectos podrían ser minimizados combinando la pasta Ledermix y el hidróxido de calcio, esta combinación fue defendido por Schroeder, inicialmente para el tratamiento de los dientes sin pulpa infectada con el desarrollo radicular incompleta³⁸.

Mezcla A 50: 50 de pasta Ledermix e hidróxido de calcio también se ha defendido como un medicamento intraconducto en los casos de conductos radiculares infectados, en necrosis y la infección con formación radicular incompleta (como un apósito inicial antes de utilizar hidróxido de calcio solo para apexificación), perforaciones, reabsorción radicular, resorción ósea periapical³⁹.

Se ha demostrado que la mezcla 50: 50 resulta en la liberación más lenta y la difusión de los componentes activos de la pasta de Ledermix,

³⁷ ABBOTT PV, HUME WR, HEITHERSAY GS.Effects of combining Ledermix and calcium hydroxide pastes on the diffusion of corticosteroid and tetracycline through human tooth roots in vitro. *Endod En: Dent Traumatol.* 1989 Aug, vol 5 N°4, p 188-92.

³⁸ KIM ST, ABBOTT PV, MCGINLEY P.The effects of Ledermix paste on discolouration of mature teeth. *IntEndod. En: IntEndod J.* 2000 May, vol 33 N°3, p 227-32.

³⁹ EHRMANN EH, MESSER HH, ADAMS GG.The relationship of intracanal medicaments to postoperative pain in endodontics. *En: IntEndod J.* 2003 Dec, vol 36 N°12, p 868-75.

que hace que el medicamento actué por más tiempo en el canal⁴⁰. Esto a su vez ayuda a mantener la asepsia del canal durante más tiempo y también mantiene una mayor concentración de todos los componentes dentro del canal⁴¹. La mezcla de 50: 50 de pasta Ledermix y pasta de hidróxido calcio de no alterar el pH a las notables medida y por lo tanto se espera que la mezcla va actuar de una manera similar cuando se utiliza el hidróxido de calcio por sí solo, también mostró que hay dos micro-organismos indicados *Lactobacillus casei* y *Streptococcus mutans* (que son cariogénicos), la mezcla 50: 50 fue marginalmente más eficaz que cualquier pasta que se utiliza solo⁴².

Chu en el 2005 compararon la eficacia de la desinfección de los conductos radiculares con lesión periapical tratados con un antibiótico y medicamentos corticosteroides ya sea pasta Ledermix o Septomixine pasta forte (una mezcla de neomicina, sulfato de polymixine B, dexametasona) (Septodont, Saint-Maur, Francia), o pasta de hidróxido de calcio (Calasept). Sus resultados mostraron que en el grupo de Ledermix, 38 cepas de las bacterias fueron encontradas. El grupo Septomixinefortecontaba con 25 cepas, y el grupo Calasept con 25 cepas. Cocos gram-positivos anaerobios facultativos (incluidos estafilococos y estreptococos) fueron más frecuente que los bacilos Gram-negativos anaerobios después del tratamiento en los tres grupos⁴³.

4.2.2 Clindamicina. La clindamicina es eficaz contra muchos de los habituales agentes patógenos de endodoncia, incluyendo *Actinomyces*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Propionobacterium*, microaerófilos *Streptococcus*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella*, *Prevotella*

⁴⁰ ABBOTT PV, HUME WR, PEARMAN JW. Antibiotics and endodontics. Aust Dent J. 1990 Feb, vol 35 N°1, p 50-60.

⁴¹ HELING I, PECHT M. Efficacy of Ledermix paste in eliminating *Staphylococcus aureus* from infected dentinal tubules in vitro. En: Endod Dent Traumatol. 1991 Dec, vol 7 N°6, p 251-4.

⁴² TAYLOR MA, HUMEN WR, HEITHERSAY GS. Some effects of Ledermix paste and Pulpdent paste on mouse fibroblasts and on bacteria in vitro. En: Endod Dent Traumatol. 1989 Dec, vol 5 N°6, p 266-73.

⁴³ CHU FC, LEUNG WK, TSANG PC, CHOW TW, SAMARANAYAKE LP. Identification of cultivable microorganisms from root canals with apical periodontitis following two-visit endodontic treatment with antibiotics/steroid or calcium hydroxide dressings. En: J Endod. 2006 Jan, vol 32 N°1, p 17-23.

y *Porphyromonas*. Es particularmente eficaz in vitro contra especies de *Prevotella* y *Porphyromonas pigmentadas* de negro⁴⁴.

Molander y Dahlen en el 2003 investigaron el efecto de la clindamicina en infecciones del conducto radicular y la periodontitis apical cuando se coloca como un medicamento intraconducto. Ellos utilizaron una cápsula de 150 mg de clindamicina con solución salina estéril. Tras la instrumentación de muestreo y la rutina de los canales, la pasta de clindamicina se colocó en los conductos radiculares durante 14 días. La presencia o ausencia de bacterias fue en muestras tomadas inmediatamente después de la eliminación del apósito, y también después de un período de 7 días durante el cual los canales se llenaron con una muestra líquida. Los resultados indicaron que la clindamicina no ofreció ninguna ventaja sobre los apósitos. Sin embargo, no se utilizaron controles negativos y la concentración de la droga no se afirmó. La capacidad de la clindamicina para penetrar profundamente en el sistema de conductos radiculares tampoco fue investigado. No obstante, la pasta de clindamicina tuvo éxito en eliminar el crecimiento bacteriano en 21 de los 25 dientes probado en 14 días. En los cuatro dientes restantes, los *Enterococos* fueron la especie dominante⁴⁵.

Gilad en 1999 evaluaron la eficacia de clindamicina en un acetato de vinilo de etileno (EVA) de vehículos en la reducción del crecimiento bacteriano in vitro. Fibras de Clindamicina se fabricaron los siguientes: 0,075 g de fosfato de calcio monobásico se combinó con 10 ml de agua destilada y, a continuación, se añaden a una solución consistente de 0,05 g de fosfato de clindamicina y 10 mL de agua destilada. La solución combinada fue entonces liofilizada durante 24 h, y el polvo resultante fue filtrado para alcanzar un tamaño de partícula uniforme de 45. El polvo (125 mg) en combinación con 375 mg de EVA las partículas y luego procesados a través de una extrusión de plastómetro en diámetros de 2 mm, 1 mm y 0,5 mm. La extrusión final elaborado de 250 mm de fibra larga, con una dosis aproximada calculada de 0,2 mg

⁴⁴ GILAD JZ, TELES R, GOODSON M, WHITE RR, STASHENKO P Development of a clindamycin-impregnated fibre as an intracanal medication in endodontic therapy. En: Journal of Endodontics, vol 25, p 722–7

⁴⁵ MOLANDER A, DAHLÉN G. Evaluation of the antibacterial potential of tetracycline or erythromycin mixed with calcium hydroxide as intracanal dressing against *Enterococcus faecalis* in vivo. En: Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003 Dec, vol 96 N°6, p 744-50.

de clindamicina / mm de fibra. Resultados de la bacteria prueba de sensibilidad demostró que en la concentración de 10 de IgmL), todas las bacterias analizadas mostraron diferentes grados de inhibición, sobre todo P. intermedia, seguido de por F. nucleatum, P. micros y S. intermedius. También encontró que la clindamicina / EVA fibras significativamente reduce el número de bacterias presentes en los dientes humanos extraídos. Por otra parte, clindamicina / EVA fibras demostraron la capacidad de liberar el fármaco durante al menos 2 semanas⁴⁶.

Lin en el 2003 compararon el efecto antibacteriano de clindamicina y tetraciclina en la dentina bovina modelo tubular, así como con un test de difusión en agar. Ellos demostraron que la clindamicina significativamente redujo la cantidad de bacterias viables en cada dentina en comparación con la tetraciclina. La difusión en agar prueba, en que las diluciones en incrementos de 1: 3 y 1: 9 fueron usadas, reveló que ambos medicamentos poseen actividad antibacteriana, pero fue significativamente mejor en la clindamicina que en la tetraciclina. En la 1: 27 de dilución, clindamicina tuvo un menor efecto en la edad y la tetraciclina no tuvo ningún efecto en absoluto.

La pasta triple antibiótica actúa sobre las infecciones del sistema de conductos radiculares que se consideran polimicrobiana que consta tanto de aerobios y anaerobios las especies bacterianas. Debido a la complejidad de la raíz el uso de un solo antibiótico no da buenos resultados en la desinfección eficaz del sistema de conducto radicular. Una combinación de los antibióticos puede ser necesaria para abordar las diversas floras encontradas. Además una combinación de antibióticos puede también disminuir la probabilidad del desarrollo de las cepas bacterianas resistentes. La combinación que parece ser más prometedora consiste en metronidazol, la ciprofloxacina y minociclina⁴⁷.

⁴⁶ PIERCE A, HEITHERSAY G, LINDSKOG S. Evidence for direct inhibition of dentinoclasts by a corticosteroid/antibiotic endodontic paste. En: Endod Dent Traumatol. 1988 Feb, vol 4 N°1, p 44-5.

⁴⁷ LIN S, LEVIN L, PELED M, WEISS EI, FUSS Z. Reduction of viable bacteria in dentinal tubules treated with clindamycin or tetracycline. En: Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003 Dec, vol 96 N°6, p 751-6.

Sato en 1996 evaluaron el potencial de esta mezcla para matar las bacterias en las capas profundas del conducto radicular de la dentina in situ. No fueron recuperadas las bacterias que se encontraban en la dentina infectada de la pared del conducto radicular 24 horas después de la aplicación de la combinación de drogas, excepto en un caso en la que se recuperaron unas pocas bacterias⁴⁸.

Hoshino en 1996 investigaron el efecto antibacteriano de esta misma mezcla, con y sin la adición de rifampicina, de las bacterias tomadas de la dentina del conducto infectado. La eficacia se determinó también contra las bacterias de la caries de la dentina y pulpa infectadas que se encuentran en el sistema de conducto radicular infectado. Ninguno de los fármacos individuales resultó en la eliminación completa de las bacterias. Sin embargo, en combinación, estos medicamentos se pueden procesar y desinfectar todas las muestras⁴⁹.

Iwaya en el 2001 presentó un informe de un caso de inmaduros segundo premolar inferior con un sin pulpa, RCS infectados con la participación periapical y una fístula. En lugar de seguir la raíz estándar de protocolo de tratamiento de conducto y apexificación, dos antibióticos (metronidazol y ciprofloxacina) fueron colocados en el canal, después de que el canal se deja vacío. El examen radiográfico mostró el inicio de cierre apical 5 meses después de la finalización del protocolo de los antimicrobianos. El engrosamiento de la dentina radicular y el cierre apical completo se confirmó 30 meses después del tratamiento, con indicación de la revascularización potencial de la pulpa de un joven en un diente permanente en libre de bacterias espacio del conducto radicular⁵⁰.

Takushige en el 2004 evaluaron la eficacia de un poli pega consiste en antibióticos ciprofloxacina, metronidazol, y minociclina, sobre los resultados clínicos de la llamada "esterilización lesión y reparar el

⁴⁸ SATO I, IWAKU M, HOSHINO E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. En: IntEndod J. 1996 Mar, vol 29 N°2, p 118-24.

⁴⁹ HOSHINO E, KURIHARA-ANDO N, SATO I. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. En: IntEndod J. 1996 Mar, vol 29 N°2, p 125-30.

⁵⁰ IWAYA SI, IKAWA M, KUBOTA M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. En: Dent Traumatol. 2001 Aug, vol 17 N°4, p 185-7.

tejido" (LSTR) terapia en los dientes primarios con lesiones periapicales. Se informó que los síntomas clínicos (como inflamación gingival, fístulas, inducida por un dolor sordo, dolor sordo espontánea y dolor al morder) desapareció después del tratamiento en todos los casos, sino cuatro. Los cuatro casos que no se resuelve después del tratamiento inicial había resolución de los signos clínicos y síntomas después de un tratamiento posterior utilizando el mismo procedimiento de nuevo. Por lo tanto, gingival, drenaje de abscesos y senos, si está presente, desaparecido después de unos días. Dientes sucesor permanente erupción sin ningún tipo de trastornos, o se encontraron radiográficamente a ser normal y en el proceso de erupción. Todos los casos se evaluaron como un éxito. La funcional significa tiempo de los dientes primarios fue 680 días (rango: 68-2390 días), excepto en un caso en el que la diente sucesor permanente fue la falta congénita⁵¹.

Windley en el 2005 evaluaron la eficacia de una triple pasta de antibióticos en la desinfección de perros inmaduros los dientes con periodontitis apical. Los canales fueron incluidos en la muestra antes de (S1) y después (S2) de riego con el 1,25% NaOCl y después de vestirse con una pasta de antibiótico triple de (S3) que consiste en metronidazol, ciprofloxacina y minociclina. En S1, 100% de las muestras tenían un resultado positivo resultado del cultivo de bacterias con una media de recuento de UFC $1,7 \cdot 10$. En S2, el 10% de las muestras estaban libres de bacterias con una media de 1,4 UFC contar $\cdot 10$, y en el S3, el 70% de las muestras se libre de bacterias con un recuento de UFC media de sólo 26. Las reducciones en los recuentos UFC entre S1 y S2, así como entre S2 y S3 fueron estadísticamente significativas⁵².

4.2.3 Metronidazol. Es un compuesto que exhibe un amplio espectro de actividad contra los protozoarios y bacterias anaerobias. Conocido por su fuerte antibacteriano actividad frente a cocos anaerobios y gram-negativos y bacilos gram-positivos, se ha utilizado tanto de forma sistémica y por vía tópica en el tratamiento de la enfermedad periodontal. El metronidazol penetra fácilmente membranas de la célula

⁵¹ TAKUSHIGE T, CRUZ EV, ASGOR Moral A, HOSHINO E. Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drugs. En: IntEndod J. 2004 Feb, vol 37 N°2, p 132-8.

⁵² WINDLEY W 3rd, TEIXEIRA F, LEVIN L, TROPE M. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. En: J Endod 2005 Jun, vol 31 N°6, p 439-43.

bacteriana y se une al ADN, alterando su estructura helicoidal, lo que conduce a la célula a la rápida la muerte⁵³.

Roche y Yoshimori en 1997 investigaron la actividad antibacteriana del metronidazol frente a aislados clínicos de odontogénico abscesos in vitro. Ellos demostraron que el metronidazol había una excelente actividad frente a anaerobios, pero no tenía actividad frente a bacterias aerobias⁵⁴.

Siqueira y de Uceda en 1997 evaluaron la antibacterianos la actividad de 0,12% en gel de clorhexidina, metronidazol 10% gel de hidróxido de calcio y agua destilada, hidróxido de calcio más paramonoclorofenol alcanforado (PMCA) y de hidróxido de calcio y glicerina utilizando un test de difusión en agar. El hidróxido de calcio / Pasta CPMC y de clorhexidina fueron eficaces contra todos las cepas bacterianas probadas. Metronidazol causado la inhibición de crecimiento de todos los anaerobios obligados a prueba y fue más eficaz que el hidróxido de calcio / CPMC contra dos de las cepas⁵⁵.

Lima en el 2001 evaluó la efectividad de la clorhexidina o basado en antibióticos, medicamentos basados en la eliminación de *E. faecalis* biofilms. Ellos encontraron que había diferencias significativas entre las fórmulas probadas. La asociación de clindamicina con metronidazol significativamente reducido el número de células en 1-biopelículas días de edad. Sin embargo, de todos los medicamentos probados, sólo el 2% medicamentos que contienen clorhexidina fueron capaces de bien eliminar la mayor parte tanto de la 1-día y la 3-días biofilms *E. faecalis*⁵⁶.

Wang en el 2003 evaluaron el efecto de metronidazol la solución de clorhexidina en el tratamiento de periodontitis apical crónica. Se informó

⁵³ SEOW WK. The effects of dyadic combinations of endodontic medicaments on microbial growth inhibition. *Pediatr Dent*. 1990 Sep-Oct, vol 12 N°5, p 292-7.

⁵⁴ ROCHE Y, YOSHIMORI RN. In-vitro activity of spiramycin and metronidazole alone or in combination against clinical isolates from odontogenic abscesses. *En: J Antimicrob Chemother*. 1997 Sep, vol 40 N°3, p 353-7.

⁵⁵ SIQUEIRA JF Jr. Intracanal medicaments: evaluation of the antibacterial effects of chlorhexidine, metronidazole, and calcium hydroxide associated with three vehicles. *En: J Endod*. 1997 Mar, vol 23 N°3, p 167-9.

⁵⁶ LIMA KC, FAVA LR, SIQUEIRA JF Jr. Susceptibilities of *Enterococcus faecalis* biofilms to some antimicrobial medications. *En: J Endod*. 2001 Oct, vol 27 N°10, p 616-9.

que el 97,6% de los casos curados⁵⁷. Por otra parte, Yu en el 2000 evaluaron el efecto de una pasta hecha de etil succinato eritromicina, paramonoclorofenol metronidazol y alcanforado (CP) para esterilizar el sistema de conductos radiculares. La clínica la observación de 180 pacientes con la raíz completamente desarrollado ápices y aguda o periodontitis apical crónica mostró que no había diferencia significativa en el canal de la raíz la desinfección cuando la eritromicina-etilsuccinato - metronidazol mezcla de CP se comparó con formocresol. Por lo tanto, la irritabilidad y la toxicidad del tratamiento podría ser reducido mediante el uso de la eritromicina etil succinato-metronidazol mezcla de CP en lugar de formocresol. Llegaron a la conclusión de que la desinfección del conducto radicular con eritromicina-etil succinato metronidazol - CP era un método seguro y eficaz para promover la curación de las enfermedades periapicales⁵⁸.

Gao en el 2004 investigó una liberación sostenida de puntas de gutapercha que contenían metronidazol, para la desinfección de conductos radiculares, y determinar la concentración de fármaco in vitro y el tiempo que el dispositivo mantuvo la concentración inhibitoria mínima eficaz del fármaco. Su estudio mostró que de 20.13 microgramos de metronidazol, podría liberar el 68,24% de la droga durante un período de 24 horas cuando se prueba in vitro. Una concentración eficaz de metronidazol fue puesto en libertad por más de 10 días. El día 10 el 33,13 ug/ ml de metronidazol fue puesto en libertad, que no era más que la concentración mínima inhibitoria de metronidazol⁵⁹.

Hoelscher en el 2006 evaluaron los antimicrobianos efectos contra *E. faecalis* de cinco antibióticos (amoxicilina, penicilina, clindamicina, metronidazol y doxiciclina) cuando se añade a KerrPulp Canal Sealer

⁵⁷ WANG ZP, WANG D, ZHANG LJ, KONG L. The observation of the effect of metronidazole-chlorhexidine solution on treatment of periapical periodontitis. En: Shanghai Kou Qiang Yi Xue. . 2003 Aug, vol 12 N°4, p 244-6.

⁵⁸ YU X, SONG M, Xu L. Clinical evaluation of the paste of erythromycin ethylsuccinate-metronidazole CP for root canal sterilization. En: Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2000 Sep, vol 9 N°3, p 143-4.

⁵⁹ GAO J, WANG ZP, Li XG, WANG D, ZHANG L. The preparation and in vitro release test of sustained release delivery gutta-percha point containing metronidazole. En: Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2004 Dec, vol 13 N°6, p 557-60.

EWT in vitro. Ellos encontraron que todos estos antibióticos, excepto metronidazol podría mejorar la eficacia antimicrobiana del sellador⁶⁰.

Krithikadatta en el 2007 evaluaron la desinfección de los túbulos dentinarios utilizando gel de clorhexidina al 2%, metronidazol en gel, vidrio bioactivo (S53P4) e hidróxido de calcio. Sus resultados demostraron que el general porcentaje de inhibición del crecimiento bacteriano (a profundidades de 200 u y 400 u en la dentina) fue del 100% considerando que el gel de clorhexidina gel de metronidazol (86,5%), bioactivos de vidrio (62,8%) e hidróxido de calcio (58,5%) fueron menos eficaces⁶¹.

Las infecciones del sistema de conductos radiculares se consideran polimicrobiana ya que consta tanto de especies bacterianas aerobios y anaerobios. Debido a la complejidad de las infecciones del canal radicular, el uso de un solo antibiótico puede no dar resultados en la desinfección eficaz del sistema de conducto radiculares. Una combinación de los antibióticos puede ser necesaria para abordar las diversas floras encontradas.

Una combinación de antibióticos puede disminuir la probabilidad de que se desarrollen cepas bacterianas resistentes. La combinación que parece ser más prometedora consiste en metronidazol, ciprofloxacina y minociclina. Mezcla para eliminar las bacterias en las capas profundas del conducto radicular de la dentina in situ. No fueron encontradas bacterias a las 24 horas en la dentina infectada de la pared del conducto radicular después de la aplicación de la combinación de drogas, excepto en un caso en la que se observaron unas pocas bacterias⁵⁴.

⁶⁰ HOELSCHER AA, BAHCALL JK, MAKI JS. In vitro evaluation of the antimicrobial effects of a root canal sealer-antibiotic combination against *Enterococcus faecalis*. En: J Endod. 2006 Feb, vol 32 N°2, p 145-7.

⁶¹ KRITHIKADATTA J, Indira R, DOROTHYKALYANI AL. Disinfection of dentinal tubules with 2% chlorhexidine, 2% metronidazole, bioactive glass when compared with calcium hydroxide as intracanal medicaments. En: J Endod. 2007 Dec, vol 33 N°12, p 1473-6.

⁵⁴ ROCHE Y, YOSHIMORI RN. In-vitro activity of spiramycin and metronidazole alone or in combination against clinical isolates from odontogenic abscesses. En: J Antimicrob Chemother. 1997 Sep, vol 40 N°3, p 353-7.

Hoshino en 1996 investigaron el efecto antibacteriano de esta misma mezcla, con y sin la adición de rifampicina, en las bacterias tomadas de la dentina infectada. La eficacia se determinó también contra las bacterias de la caries, la dentina y pulpa infectadas que puede ser precursor de una infección del sistema de conducto radicular. Ninguno de los fármacos individuales resultó eficaz en la eliminación completa de las bacterias. Sin embargo, en combinación, estos medicamentos se pueden procesar y desinfectar todas las muestras⁴⁹.

Iwaya en el 2001 presentó un informe de un caso de segundo premolar inferior con ápice inmaduro y sin pulpa, sistema de conductos infectados con presencia de lesión periapical y fístula. En lugar de seguir el protocolo estándar de tratamiento de conducto y apexificación, dos antibióticos (metronidazol y ciprofloxacina) fueron colocados en el canal, después de que el canal se deja sin obturar convencionalmente. El examen radiográfico mostró el inicio de cierre apical, 5 meses después de la finalización del Protocolo antimicrobianos. El engrosamiento de la dentina radicular y el cierre apical completo se confirmó a los 30 meses después del tratamiento, con indicios de revascularización potencial de la pulpa en un diente joven permanente, libre de bacterias en el conducto radicular⁵⁰.

Takushige en el 2004 evaluaron la eficacia de un poli pasta que consiste en antibióticos ciprofloxacina, metronidazol, y minociclina, logrando efectos positivos sobre los resultados clínicos en la llamada "esterilización de la lesión y reparación del tejido" en la terapia de dientes primarios con lesiones periapicales⁵¹.

Se informó que los síntomas clínicos (como inflamación gingival, fístulas, inducida por un dolor sordo espontánea y dolor al morder) desapareciendo estos síntomas después del tratamiento en todos los casos menos en cuatro. Los cuatro casos que no se resolvieron

⁴⁹ HOSHINO E, KURIHARA-ANDO N, SATO I. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. En: Int Endod J. 1996 Mar, vol 29 N°2, p 125-30.

⁵⁰ IWAYA SI, IKAWA M, KUBOTA M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. En: Dent Traumatol. 2001 Aug, vol 17 N°4, p 185-7.

⁵¹ TAKUSHIGE T, Cruz EV, ASGOR Moral A, HOSHINO E. Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drugs. En: Int Endod J. 2004 Feb, vol 37 N°2, p 132-8.

después del tratamiento inicial produjeron resolución de los signos clínicos y síntomas después de un tratamiento posterior utilizando el mismo procedimiento de nuevo. Por lo tanto, hubo drenaje de abscesos y desaparición de la fístula después de unos días. El diente sucesor permanente erupcionó sin ningún tipo de trastornos, y se encontraron radiográficamente normal en su proceso de erupción. Todos los casos se evaluaron como un éxito⁵⁷.

⁵⁷ WANG ZP, WANG D, ZHANG LJ, KONG L. The observation of the effect of metronidazole-chlorhexidine solution on treatment of periapical periodontitis. En: Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2003 Aug, vol 12 N°4, p 244-6.

5. METODOLOGÍA.

5.1. TIPO DE ESTUDIO.

Estudio experimental in vitro, en el cual se utilizó una cepa certificada por la ATCC de *enterococcus faecalis* (376TM). La cual se replicó con el fin de evaluar el crecimiento bacteriano a las 24 y 72 horas para posteriormente montar los antibiogramas y evaluar la sensibilidad de la cepa contra el metronidazol, ciprofloxacina y la doxiciclina en varias concentraciones.

5.2. MUESTRA.

Cepa certificada por la ATCC de *enterococcus faecalis* (376TM). En cultivos de crecimiento dentro de las 12, 24 y 72 horas de reactivación e incubación.

Metronidazol en diferentes diluciones desde 256 ugr/ml hasta 0.0625 ugr/ml.

Ciprofloxacina en diferentes diluciones desde 256 ugr/ml hasta 0.0625 ugr/ml.

Doxiciclina en diferentes diluciones desde 256 ugr/ml hasta 0.0625 ugr/ml.

5.3 VARIABLES.

5.3.1. Tipo de antibiótico. Se evaluó el metronidazol (98% marca sigma), la ciprofloxacina (98% marca sigma) y la doxiciclina (94% marca sigma) en forma individual y la mezcla de estos tres antibióticos contra la cepa de *enterococcus faecalis*.

5.3.2. Concentración inhibitoria mínima. Se determinó la concentración más baja de metronidazol, ciprofloxacina y doxiciclina que inhibió el crecimiento del *enterococcus faecalis* después de la incubación.

5.3.3. Sensibilidad al antibiótico se determinó la efectividad del metronidazol, la ciprofloxacina y la doxiciclina contra el *enterococcus*

faecalis, los cuales se combinaron en diferentes concentraciones y se observó la forma como estos inhiben el crecimiento bacteriano.

5.4. PROCEDIMIENTOS

Se realizó replique de la cepa certificada por ATCC de *enterococcus faecalis* la cual se incubo de la siguiente manera:

El *enterococcus faecalis* se replicó en medio de cultivo agar sangre preparado para 100 ml en 5 cajas con agar base #2 más 5 ml de sangre de cordero y llevado al autoclave. Incubándolo posteriormente a 37 grados en condiciones de aerobiosis.

Después de las 72 horas de incubación del *enterococcus faecalis* se realiza un replique para mantener la cepa viva, este procedimiento se realiza de la siguiente manera.

Enterococcus faecalis. Se extrajeron 3 colonias de este microorganismo y se llevaron a un nuevo medio de agar sangre y se incubo a 37grados centígrados en condiciones de aerobiosis por 72 horas.

5.4.1 Preparación del caldo de Muller Hilton.

Se pesaron 30 g del caldo muller Hilton con ayuda de una espátula y un pesa sustancia y se disuelve en 1 L de agua destilada y se mezcla bien. Se somete la solución a calentamiento a baja temperatura y con agitación constante por aproximadamente 5 minutos o hasta que se disuelva completamente.

5.4.2 Preparación de Macfarland del *Enterococcus faecalis*.

Se extrajeron 5 colonias de *Enterococcus faecalis* y se adiciono en un tubo de ensayo que contenga 8 ml de caldo Muller Hilton y se agito vigorosamente con la ayuda de un vortex.

Después de 45 minutos se toma una alícuota de 200 uL de esta suspensión bacteriana y se deposita en un pozo de una placa de cultivo para posteriormente determinársele la absorbancia a 620 nm en el equipo lector de placas, esta operación se hace por triplicado.

Adicionalmente se adiciona el mismo volumen de caldo no inoculado estéril en otro pozo.

Las absorbancias encontrada deben estar entre 0,08 y 0,1 que equivale al estándar 0,5 de la escala de Macfarland con lo que se tendría una concentración bacteriana de $1,5 \times 10^8$ UFC/ml de suspensión.

Luego de obtener un valor en la escala de Macfarland de 0.5 procedemos a realizar una dilución del inóculo de 1 en 20. Teniendo en cuenta que el inóculo inicial posee alrededor de 100.000.000 de unidades formadoras de colonias, la dilución quedaría con 5×10^6 a 6×10^6 bacterias (5.000.000 ufc); de esto se toman 10 ugl para llevarlos a los 100 ugl de los pozos. Lo que quiere decir que se tomaron 50.000 ufc en cada pozo.

Para el antibiograma se utilizaron los siguientes antibióticos:

Metronidazol marca sigma en una concentración del 98% con una humedad del 0.2 %.

Ciprofloxacina marca sigma en una concentración del 98% con una humedad del 0.2%

Doxiciclina marca sigma en una concentración del 94% con una humedad del 0.4%

Posteriormente se realizó el stock de antibióticos pesando 0.5 gr en 50ml de agua para hallar una solución de antibióticos de 0,01 ug/ml y una dilución de 12,8 ugr/ml en 500mg de caldo Muller Hilton.

Luego se realizó antibiogramas mediante el método de microdilucion en caldo en cajas de 96 pozos, se inoculan las bacterias con micropuntas y micropipeta en una dilución de macfarland a 0.5. Utilizando las siguientes diluciones de los antibióticos:

256 ugr/ml	128 ugr/ml	64 ugr/ml
32ugr/ml	16ugr/ml	8ugr/ml
4ugr/ml	2ugr/ml	1ugr/ml
0.5 ugr/ml	0.25 ugr/ml	0.125 ugr/ml
0.0625 ugr/ml		

Se utilizó como control negativo una solución de caldo de muller Hilton sin bacterias y como control positivo una solución de bacterias en caldo muller sin antibióticos.

Los resultados se analizaron mediante la utilización del software prisma 5 y la aplicación anova, con un valor de p ($< 0,05$); un error permitido inferior al 2% y un coeficiente de variación inferior a 4.

PLACA DE 96 POZOS CON LAS DIFERENTES DILUCIONES				
FECHA: Miércoles 16 de febrero 2011				
NOMBRE DE LA PRUEBA Y/O ENSAYO: Determinación del MIC				
INVESTIGADORES RESPONSABLES: Carlos negrete-Ma. Cristina Ruiz-Rafael trespalacios				
EQUIPO: Lector de microplacas				
MUESTRA PROBLEMA: Ciprofloxacina y metronidazol				

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	control neg (CALDO SOLO)	dil_4	dil_4	dil_4	dil_4	dil_4						
B	control pos (CALDO + BACTERIA +SOL SALINA)	dil_8	dil_8	dil_8	dil_8	dil_8						
C	dil_0.0625	dil_0.0625	dil_0.0625	dil_0.0625	dil_0.0625	dil_16	dil_16	dil_16	dil_16	dil_16		
D	dil_0.125	dil_0.125	dil_0.125	dil_0.125	dil_0.125	dil_32	dil_32	dil_32	dil_32	dil_32		
E	dil_0.25	dil_0.25	dil_0.25	dil_0.25	dil_0.25	dil_64	dil_64	dil_64	dil_64	dil_64		
F	dil_0.5	dil_0.5	dil_0.5	dil_0.5	dil_0.5	dil_128	dil_128	dil_128	dil_128	dil_128		
G	dil_1	dil_1	dil_1	dil_1	dil_1	dil_256	dil_256	dil_256	dil_256	dil_256		
H	dil_2	dil_2	dil_2	dil_2	dil_2	SOL SALINA						

Cada pozo contiene 200ug/mL
Control negativo A1-A5=200ug/mL
Control positivo B1-B5=100ug/mL del inculo + 100ug/mL de solución salina
Las diluciones desde 0.0625ug/mL-256ug/mL son mezcladas con 100ug/mL de inculo
H6-H10= 200ug/mL de solución salina

PLACA DE 96 POZOS CON LAS DIFERENTES DILUCIONES			
FECHA: Miercoles 16 de febrero 2011			
NOMBRE DE LA PRUEBA Y/O ENSAYO: Determinación del MIC			
INVESTIGADORES RESPONSABLES: Carlos negrete-Ma. Cristina Ruiz-Rafael trespalacios			
EQUIPO: Lector de microplacas			
MUESTRA PROBLEMA: Doxiciclina			

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	control neg (CALDO SOLO)	dil_2	dil_2	dil_2	dil_2	dil_2	SOL SALINA	SOL SALINA				
B	control pos (CALDO + BACTERIA + SOL SALINA)	control pos (CALDO + BACTERIA + SOL SALINA)	control pos (CALDO + BACTERIA + SOL SALINA)	control pos (CALDO + BACTERIA + SOL SALINA)	control pos (CALDO + BACTERIA + SOL SALINA)	dil_4	dil_4	dil_4	dil_4	dil_4	SOL SALINA	SOL SALINA
C	control DMSO (CALDO+DMSO 10%+BACTERIA)	dil_8	dil_8	dil_8	dil_8	dil_8	SOL SALINA	SOL SALINA				
D	dil_0.0625	dil_0.0625	dil_0.0625	dil_0.0625	dil_0.0625	dil_16	dil_16	dil_16	dil_16	dil_16		
E	dil_0.125	dil_0.125	dil_0.125	dil_0.125	dil_0.125	dil_32	dil_32	dil_32	dil_32	dil_32		
F	dil_0.25	dil_0.25	dil_0.25	dil_0.25	dil_0.25	dil_64	dil_64	dil_64	dil_64	dil_64		
G	dil_0.5	dil_0.5	dil_0.5	dil_0.5	dil_0.5	dil_128	dil_128	dil_128	dil_128	dil_128		
H	dil_1	dil_1	dil_1	dil_1	dil_1	dil_256	dil_256	dil_256	dil_256	dil_256		

Cada pozo contiene 200ug/mL												
Control negativo A1-A5=200ug/mL												
Control Positivo B1-B5=100ug/mL del inoculo + 100ug/mL de solución salina												
Control DMSO C1-C5=100ug/mL del inoculo + 10% DMSO												
Las diluciones desde 0.0625ug/mL-256ug/mL son mezcladas con 100ug/mL de inoculo												
A11-A12= 200ug/mL de solución salina												
B11-B12= 200ug/mL de solución salina												
C11-C12= 200ug/mL de solución salina												

Placa 1 para la combinación de los antibióticos

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	A	control neg (CALDO SOLO)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,125	0,125				
							2	2	2	2	2	8	8
								2	2	2	2	2	2
	B	control pos (CALDO+ BACTERIA +SOL SALINA)	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,125	0,125				
							2	2	2	2	2	8	8
								2	2	2	2	2	2
concentracion utilizada CIPRO	C	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125
concentracion utilizada METRO		8	8	8	8	8	2	2	2	2	2	8	8
concentracion utilizada DOXI		8	8	8	8	8	2	2	2	2	2	2	2
	D	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5		
		8	8	8	8	8	8	8	8	8	8		
		8	8	8	8	8	4	4	4	4	4		
	E	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25		
		8	8	8	8	8	8	8	8	8	8		
		8	8	8	8	8	4	4	4	4	4		
	F	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125		
		4	4	4	4	4	8	8	8	8	8		
		4	4	4	4	4	4	4	4	4	4		
	G	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5		
		4	4	4	4	4	8	8	8	8	8		
		4	4	4	4	4	2	2	2	2	2		
	H	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25		
		4	4	4	4	4	8	8	8	8	8		
		4	4	4	4	4	2	2	2	2	2		

	CIM	CIM/50	CIM/25
concentracion utilizada CIPRO	0,500	0,250	0,125
concentracion utilizada METRO	8,000	4,000	2,000
concentracion utilizada DOXI	8,000	4,000	2,000

Placa 2 para la combinación de los antibióticos

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	A	control neg (CALDO SOLO)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5						
							2	2	2	2	2		
								8	8	8	8	8	
	B	control pos (CALDO + BACTERIA +SOL SALINA)	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25						
							2	2	2	2	2		
								8	8	8	8	8	
concentracion utilizada CIPRO	C	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125		
concentracion utilizada METRO		4	4	4	4	4	2	2	2	2	2		
concentracion utilizada DOXI		8	8	8	8	8	8	8	8	8	8		
	D	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5		
		4	4	4	4	4	2	2	2	2	2		
		8	8	8	8	8	4	4	4	4	4		
	E	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25		
		4	4	4	4	4	2	2	2	2	2		
		8	8	8	8	8	4	4	4	4	4		
	F	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125		
		4	4	4	4	4	2	2	2	2	2		
		2	2	2	2	2	4	4	4	4	4		
	G	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25							
		4	4	4	4	4							
		2	2	2	2	2							
	H	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125							
		4	4	4	4	4							
		2	2	2	2	2							

6. RESULTADOS

6.1 Antibiograma de la ciprofloxacina contra el *enterococos faecalis*

Se notó una disminución en el crecimiento bacteriano a partir de la dilución 0,25 microgramos en adelante, según el análisis del software prisma 5 indico que la concentración de 0,5 microgramos era significativamente diferente de 0,25 y de 1 microgramos por lo tanto al compararlos con los valores de absorbancia arrojados por el inoculo (0,18) se puede deducir que la concentración mínima inhibitoria de la ciprofloxacina es de 0,5 microgramos (0.04). Con un porcentaje de error de 0,0008 muy por debajo del valor aceptado el cual es del 20%.

TABLA 1 ABSORBANCIA DE LA CIPROFLOXACINA CONTRA EL ENTEROCOCOS FAECALIS

	control neg	Inoculo	dil_0.0625	dil_0.125	dil_0.25	dil_0.5	dil_1	dil_2	dil_4	dil_8	dil_16	dil_32	dil_64	dil_128	dil_256	SOL SALINA
	0,041	0,182	0,163	0,15	0,089	0,04	0,038	0,039	0,038	0,038	0,038	0,037	0,038	0,04	0,039	0,035
	0,038	0,179	0,16	0,144	0,091	0,04	0,038	0,039	0,038	0,039	0,037	0,038	0,037	0,041	0,038	0,035
	0,037	0,183	0,166	0,145	0,089	0,038	0,038	0,039	0,038	0,038	0,038	0,038	0,038	0,038	0,039	0,035
	0,037	0,183	0,166	0,134	0,093	0,043	0,038	0,038	0,037	0,038	0,037	0,037	0,038	0,039	0,039	0,036
	0,038	0,167	0,147	0,137	0,088	0,04	0,037	0,038	0,038	0,039	0,04	0,039	0,039	0,04	0,038	0,036
Promedi	0,0382	0,1788	0,1604	0,1420	0,0900	0,0402	0,0378	0,0386	0,0378	0,0384	0,0380	0,0378	0,0380	0,0396	0,0386	0,0354
SD	0,0016	0,0068	0,0079	0,0064	0,0020	0,0018	0,0004	0,0005	0,0004	0,0005	0,0012	0,0008	0,0007	0,0011	0,0005	0,0005
n	5,0000															
ESM	0,0007	0,0030	0,0035	0,0029	0,0009	0,0008	0,0002	0,0002	0,0002	0,0002	0,0005	0,0004	0,0003	0,0005	0,0002	0,0002
CV	4,3015	3,8015	4,9208	4,5367	2,2222	4,4499	1,1831	1,4190	1,1831	1,4264	3,2230	2,2134	1,8608	2,8792	1,4190	1,5472

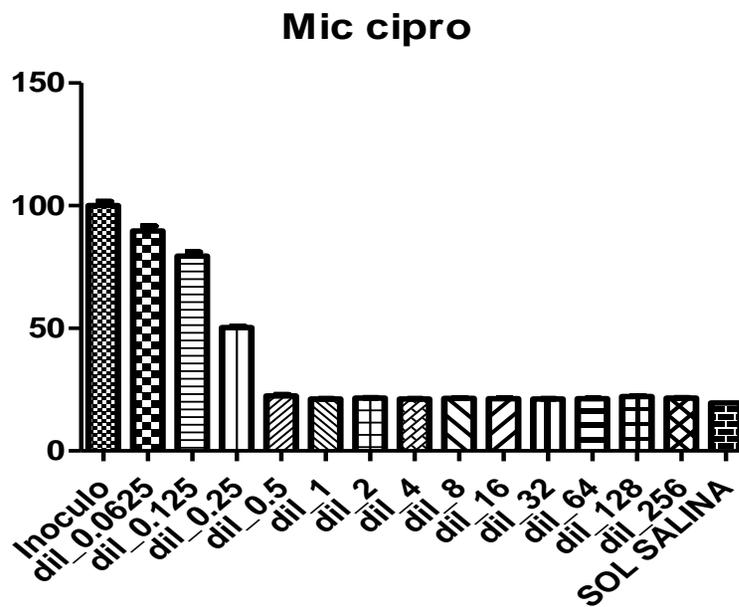
Promed	Promedio
SD	Desviación estándar
n	No muestra
ESM	Error
CV	coeficiente de variación

TABLA 2 PORCENTAJE DE VIABILIDAD DE LA CIPROFLOXACINA CONTRA EL ENTEROCOCO FAECALIS.

		Inoculo	dil_0.0625	dil_0.125	dil_0.25	dil_0.5	dil_1	dil_2	dil_4	dil_8	dil_16	dil_32	dil_64	dil_128	dil_256	SOL SALINA
		101,79	91,16	83,89	49,78	22,37	21,25	21,81	21,25	21,25	21,25	20,69	21,25	22,37	21,81	19,57
		100,11	89,49	80,54	50,89	22,37	21,25	21,81	21,25	21,81	20,69	21,25	20,69	22,93	21,25	19,57
		102,35	92,84	81,10	49,78	21,25	21,25	21,81	21,25	21,25	21,25	21,25	21,25	21,25	21,81	
		102,35	92,84	74,94	52,01	24,05	21,25	21,25	20,69	21,25	20,69	20,69	21,25	21,81	21,81	
		93,40	82,21	76,62	49,22	22,37	20,69	21,25	21,25	21,81	22,37	21,81	21,81	22,37	21,25	
Promedi	#DIV/0!	100,0000	89,7092	79,4183	50,3356	22,4832	21,1409	21,5884	21,1409	21,4765	21,2528	21,1409	21,2528	22,1477	21,5884	19,5749
SD	#DIV/0!	3,8015	4,4144	3,6029	1,1186	1,0005	0,2501	0,3063	0,2501	0,3063	0,6850	0,4679	0,3955	0,6377	0,3063	0,0000
n	0,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	2,0000
ESM	#DIV/0!	1,7001	1,9742	1,6113	0,5002	0,4474	0,1119	0,1370	0,1119	0,1370	0,3063	0,2093	0,1769	0,2852	0,1370	0,0000
CV	#DIV/0!	3,8015	4,9208	4,5367	2,2222	4,4499	1,1831	1,4190	1,1831	1,4264	3,2230	2,2134	1,8608	2,8792	1,4190	0,0000

Promed	Promedio
SD	Desviación estándar
n	No muestra
ESM	Error
CV	coeficiente de variación

GRAFICA 1.
CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA DE LA CIPROFLOXACINA CONTRAN EL ENTEROCOCCUS
FAECALIS



6.2 Antibiograma de la doxiciclina contra el *enterococos faecalis*

Se notó una disminución en el crecimiento bacteriano a partir de la dilución 4 microgramos en adelante, según el análisis del software prisma 5 indico que la concentración de 8 microgramos era significativamente diferente de 4 y de 16 microgramos por lo tanto al compararlos con los valores de absorbancia arrojados por el inoculo (0,18) se puede deducir que la concentración mínima inhibitoria de la doxiciclina es de 8 microgramos (0.39). Con un porcentaje de error de 0,000 muy por debajo del valor aceptado el cual es del 20%.

TABLA 3 ABSORBANCIA DE LA DOXICICLINA CONTRA EL ENTEROCOCOS FAECALIS

	control neg	Inoculo	Inoculo+DMSO	dil_0.0625	dil_0.125	dil_0.25	dil_0.5	dil_1	dil_2	dil_4	dil_8	dil_16	dil_32	dil_64	dil_128	dil_256	SOL SALINA	SOL SALINA	SOL SALINA
	0,039	0,212	0,202	0,202	0,205	0,187	0,187	0,187	0,144	0,072	0,039	0,038	0,041	0,038	0,041	0,04	0,033	0,035	0,04
	0,038	0,212	0,182	0,186	0,174	0,175	0,173	0,181	0,144	0,082	0,039	0,038	0,039	0,038	0,039	0,039	0,034	0,035	0,036
	0,038	0,2	0,18	0,174	0,176	0,157	0,17	0,169	0,143	0,076	0,039	0,037	0,04	0,039	0,043	0,041			
	0,039	0,2	0,167	0,161	0,16	0,162	0,166	0,161	0,142	0,076	0,039	0,039	0,039	0,038	0,039	0,038			
	0,039	0,179	0,16	0,159	0,062	0,16	0,162	0,144	0,159	0,077	0,039	0,038	0,04	0,041	0,041	0,042			
Promedio	0,0386	0,2006	0,1782	0,1764	0,1554	0,1682	0,1716	0,1684	0,1464	0,0766	0,0390	0,0380	0,0398	0,0388	0,0406	0,0400	0,0335	0,0350	0,0380
SD	0,0005	0,0135	0,0161	0,0180	0,0547	0,0126	0,0096	0,0170	0,0071	0,0036	0,0000	0,0007	0,0008	0,0013	0,0017	0,0016	0,0007	0,0000	0,0028
n	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	2,0000	2,0000	2,0000
ESM	0,0002	0,0060	0,0072	0,0080	0,0245	0,0056	0,0043	0,0076	0,0032	0,0016	0,0000	0,0003	0,0004	0,0006	0,0007	0,0007	0,0005	0,0000	0,0020
CV	1,4190	6,7215	9,0520	10,1931	35,2095	7,4660	5,5682	#####	4,8444	4,6706	0,0000	1,8608	2,1022	3,3604	4,1215	3,9528	2,1108	0,0000	7,4432

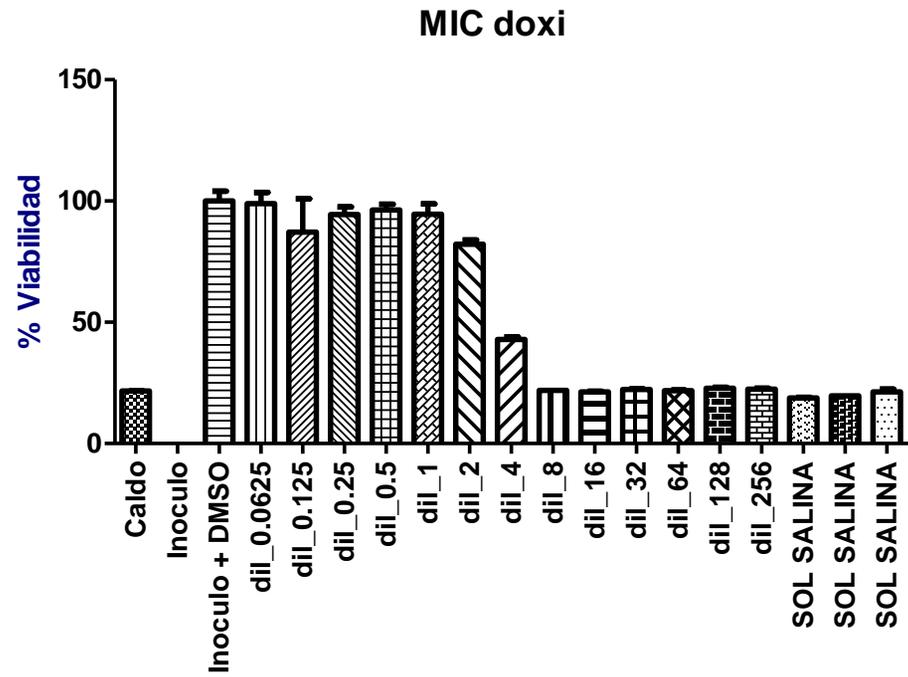
Promed	Promedio
SD	Desviación estándar
n	No muestra
ESM	Error
CV	coeficiente de variación

TABLA 4 PORCENTAJE DE VIABILIDAD DE LA DOXICICLINA CONTRA EL ENTEROCOCO FAECALIS FRENTE AL INOCULO + DMSO.

	control neg	Inoculo	Inoculo+DMSO	dil_0.0625	dil_0.125	dil_0.25	dil_0.5	dil_1	dil_2	dil_4	dil_8	dil_16	dil_32	dil_64	dil_128	dil_256	SOL SALINA	SOL SALINA	SOL SALINA
	21,89		113,36	113,36	115,04	104,94	104,94	104,94	80,81	40,40	21,89	21,32	23,01	21,32	23,01	22,45	18,52	19,64	22,45
	21,32		102,13	104,38	97,64	98,20	97,08	101,57	80,81	46,02	21,89	21,32	21,89	21,32	21,89	21,89	19,08	19,64	20,20
	21,32		101,01	97,64	98,77	88,10	95,40	94,84	80,25	42,65	21,89	20,76	22,45	21,89	24,13	23,01			
	21,89		93,71	90,35	89,79	90,91	93,15	90,35	79,69	42,65	21,89	21,89	21,89	21,32	21,89	21,32			
	21,89		89,79	89,23	34,79	89,79	90,91	80,81	89,23	43,21	21,89	21,32	22,45	23,01	23,01	23,57			
Promedio	21,6611	#DIV/0!	100,0000	98,9899	87,2054	94,3883	96,2963	#####	#####	#####	21,8855	21,3244	#####	21,7733	22,7834	22,4467	18,7991	19,6409	21,3244
SD	0,3074	#DIV/0!	9,0520	10,0901	30,7046	7,0471	5,3620	9,5365	3,9799	2,0077	0,0000	0,3968	0,4695	0,7317	0,9390	0,8873	0,3968	0,0000	1,5872
n	5,0000	0,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	2,0000	2,0000	2,0000
ESM	0,1375	#DIV/0!	4,0482	4,5124	13,7315	3,1515	2,3980	4,2649	1,7799	0,8979	0,0000	0,1775	0,2100	0,3272	0,4199	0,3968	0,2806	0,0000	1,1223
CV	1,4190	#DIV/0!	9,0520	10,1931	35,2095	7,4660	5,5682	#####	4,8444	4,6706	0,0000	1,8608	2,1022	3,3604	4,1215	3,9528	2,1108	0,0000	7,4432

Promed	Promedio
SD	Desviación estándar
n	No muestra
ESM	Error
CV	coeficiente de variación

GRAFICA 2. CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA DE LA DOXICICLINA CONTRA EL ENTEROCOCCUS FAECALIS.



6.3 Antibiograma del metronidazol contra el *enterococos faecalis*.

Se observó crecimiento bacteriano a partir de la dilución 0,0625 en adelante lo cual deducimos que la cepa de enterococos faecalis mostro resistencia contra el antibiótico metronidazol, ya que al comparar la absorbancia mostrada por el inculo de 0,18 no se encontró diferencia significativa entre las demás absorbancias las cuales se mantuvieron con un promedio de 0,17

TABLA 5 ABSORBANCIA DEL METRONIDAZOL CONTRA EL ENTEROCOCOS FAECALIS

	control neg	Inoculo	dil_0.0625	dil_0.125	dil_0.25	dil_0.5	dil_1	dil_2	dil_4	dil_8	dil_16	dil_32	dil_64	dil_128	dil_256	SOL SALINA
	0,04	0,191	0,173	0,2	0,196	0,199	0,197	0,187	0,203	0,169	0,164	0,161	0,163	0,17	0,175	0,033
	0,04	0,179	0,171	0,172	0,17	0,174	0,174	0,196	0,187	0,175	0,159	0,165	0,158	0,164	0,175	0,035
	0,04	0,175	0,166	0,159	0,161	0,156	0,172	0,197	0,202	0,171	0,163	0,162	0,167	0,173	0,182	0,04
	0,042	0,177	0,162	0,164	0,161	0,164	0,164	0,191	0,2	0,177	0,168	0,167	0,164	0,177	0,187	0,03
	0,04	0,171	0,159	0,164	0,155	0,16	0,156	0,176	0,173	0,182	0,17	0,175	0,172	0,175	0,169	0,041
Promedio	0,0404	0,1786	0,1662	0,1718	0,1686	0,1706	0,1726	0,1894	0,1930	0,1748	0,1648	0,1660	0,1648	0,1718	0,1776	0,0358
SD	0,0009	0,0075	0,0059	0,0164	0,0162	0,0172	0,0154	0,0085	0,0129	0,0051	0,0043	0,0056	0,0052	0,0051	0,0070	0,0047
n	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000
ESM	0,0004	0,0034	0,0026	0,0074	0,0073	0,0077	0,0069	0,0038	0,0058	0,0023	0,0019	0,0025	0,0023	0,0023	0,0031	0,0021
CV	2,2139	4,2198	3,5443	9,5680	9,6243	10,0984	8,9156	4,4894	6,6857	2,9283	2,6240	3,3541	3,1354	2,9508	3,9334	13,0121

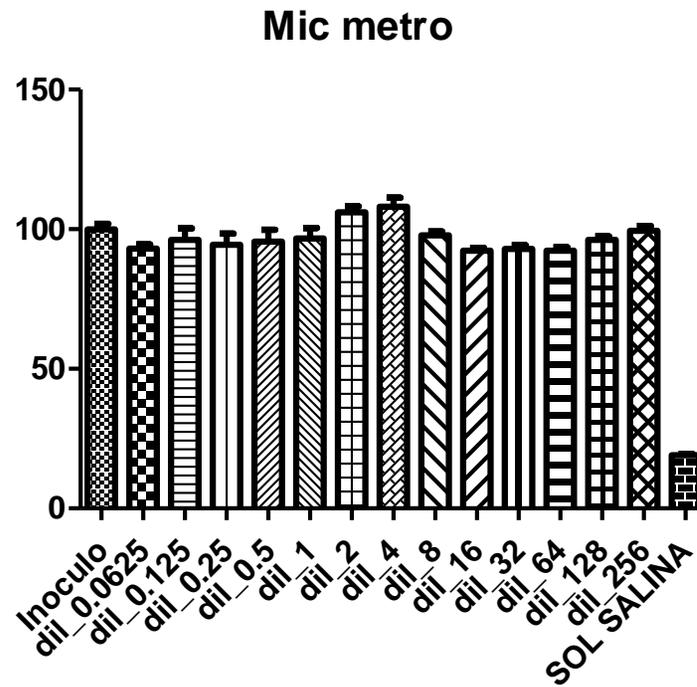
Promed	Promedio
SD	Desviación estándar
n	No muestra
ESM	Error
CV	coeficiente de variación

TABLA 6 PORCENTAJE DE VIABILIDAD DEL METRONIDAZOL CONTRA EL ENTEROCOCO FAECALIS.

		Inoculo	dil_0.0625	dil_0.125	dil_0.25	dil_0.5	dil_1	dil_2	dil_4	dil_8	dil_16	dil_32	dil_64	dil_128	dil_256	SOL SALINA
		106,94	96,86	111,98	109,74	111,42	110,30	104,70	113,66	94,62	91,83	90,15	91,27	95,18	97,98	18,48
		100,22	95,74	96,30	95,18	97,42	97,42	109,74	104,70	97,98	89,03	92,39	88,47	91,83	97,98	19,60
		97,98	92,95	89,03	90,15	87,35	96,30	110,30	113,10	95,74	91,27	90,71	93,51	96,86	101,90	
		99,10	90,71	91,83	90,15	91,83	91,83	106,94	111,98	99,10	94,06	93,51	91,83	99,10	104,70	
		95,74	89,03	91,83	86,79	89,59	87,35	98,54	96,86	101,90	95,18	97,98	96,30	97,98	94,62	
Promedio	#¡DIV/0!	100,0000	93,0571	96,1926	94,4009	95,5207	96,6405	#####	#####	97,8723	92,2732	92,9451	92,2732	96,1926	99,4401	19,0370
SD	#¡DIV/0!	4,2198	3,2982	9,2037	9,0854	9,6461	8,6161	4,7609	7,2248	2,8660	2,4212	3,1174	2,8932	2,8385	3,9114	0,7918
n	0,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	2,0000
ESM	#¡DIV/0!	1,8872	1,4750	4,1160	4,0631	4,3139	3,8532	2,1291	3,2310	1,2817	1,0828	1,3942	1,2939	1,2694	1,7492	0,5599
CV	#¡DIV/0!	4,2198	3,5443	9,5680	9,6243	10,0984	8,9156	4,4894	6,6857	2,9283	2,6240	3,3541	3,1354	2,9508	3,9334	4,1595

Promed	Promedio
SD	Desviación estándar
n	No muestra
ESM	Error
CV	coeficiente de variación

GRAFICA 3. CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA DEL METRONIDAZOL CONTRA EL ENTEROCOCCUS FAECALIS.



6.4 Resultado de la combinación de los antibióticos (Metronidazol, ciprofloxacina y doxiciclina).

Se notó que la combinación de antibiótico que logro una disminución en el crecimiento bacteriano fue a partir de la dilución 0,5-8-8 microgramos en adelante, según el análisis del software prisma 5 indico que esta concentración fue significativamente diferente de 0,25-8-8 y de 0,125-8-8 microgramos por lo tanto al compararlos con los valores de absorbancia arrojados por el inculo (0,23) se puede deducir que la concentración mínima inhibitoria de la combinación de los antibióticos es de 0,5-8-8 microgramos (0.04). Con un porcentaje de error de 0,0007 muy por debajo del valor aceptado el cual es del 20%.

TABLA 7 RESULTADO DE LA COMBINACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS (METRONIDAZOL, CIPROFLOXACINA Y DOXICICLINA).

	control neg	Inoculo	0,5-8-8	0,25-8-8	0,125-8-8	0,5-4-4	0,25-4-4	0,125-4-4	0,5-2-2	0,25-2-2	0,125-2-2	0,5-8-4	0,25-8-4	0,125-8-4	0,5-8-2	0,25-8-2
	0,034	0,258	0,045	0,045	0,044	0,127	0,141	0,146	0,122	0,156	0,164	0,112	0,143	0,152	0,102	0,154
ci-me-do	0,0326	0,217	0,043	0,045	0,047	0,124	0,139	0,147	0,118	0,156	0,161	0,12	0,124	0,13	0,103	0,142
	0,0284	0,233	0,043	0,042	0,044	0,127	0,141	0,159	0,117	0,157	0,159	0,123	0,135	0,126	0,107	0,147
	0,029	0,231	0,047	0,044	0,046	0,124	0,147	0,142	0,114	0,149	0,157	0,13	0,103	0,13	0,111	0,163
	0,026	0,228	0,044	0,044	0,043	0,104	0,116	0,14	0,114	0,144	0,143	0,095	0,132	0,107	0,109	0,154
Promedio	0,0300	0,2334	0,0444	0,0440	0,0448	0,1212	0,1368	0,1468	0,1170	0,1524	0,1568	0,1160	0,1274	0,1290	0,1064	0,1520
SD	0,0033	0,0151	0,0017	0,0012	0,0016	0,0097	0,0120	0,0074	0,0033	0,0057	0,0081	0,0134	0,0152	0,0160	0,0038	0,0080
n	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000
ESM	0,0015	0,0067	0,0007	0,0005	0,0007	0,0044	0,0054	0,0033	0,0015	0,0025	0,0036	0,0060	0,0068	0,0072	0,0017	0,0036
CV	10,8423	6,4595	3,7687	2,7835	3,6678	8,0292	8,7780	5,0381	2,8347	3,7292	5,1890	11,5498	11,9634	12,4031	3,6157	5,2426

Promed	Promedio
SD	Desviación estándar
n	No muestra
ESM	Error
CV	coeficiente de variación

TABLA 8 PORCENTAJE DE VIABILIDAD PLACA 1 EN LA COMBINACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS.

		Inoculo	0,5-8-8	0,25-8-8	0,125-8-8	0,5-4-4	0,25-4-4	0,125-4-4	0,5-2-2	0,25-2-2	0,125-2-2	0,5-8-4	0,25-8-4	0,125-8-4	0,5-8-2	0,25-8-2
		110,54	19,28	19,28	18,85	54,41	60,41	62,55	52,27	66,84	70,27	47,99	61,27	65,12	43,70	65,98
ci-me-do		92,97	18,42	19,28	20,14	53,13	59,55	62,98	50,56	66,84	68,98	51,41	53,13	55,70	44,13	60,84
		99,83	18,42	17,99	18,85	54,41	60,41	68,12	50,13	67,27	68,12	52,70	57,84	53,98	45,84	
		98,97	20,14	18,85	19,71	53,13	62,98	60,84	48,84	63,84	67,27	55,70	44,13	55,70	47,56	
		97,69	18,85	18,85	18,42	44,56	49,70	59,98	48,84	61,70	61,27	40,70	56,56	45,84	46,70	
Promedio	#iDIV/0!	100,0000	19,0231	18,8518	19,1945	51,9280	58,6118	62,8963	50,1285	65,2956	67,1808	49,7001	54,5844	55,2699	45,5870	63,4105
SD	#iDIV/0!	6,4595	0,7169	0,5247	0,7040	4,1694	5,1450	3,1688	1,4210	2,4350	3,4860	5,7403	6,5302	6,8552	1,6483	3,6355
n	0,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	2,0000
ESM	#iDIV/0!	2,8888	0,3206	0,2347	0,3148	1,8646	2,3009	1,4171	0,6355	1,0890	1,5590	2,5671	2,9204	3,0657	0,7371	2,5707
CV	#iDIV/0!	6,4595	3,7687	2,7835	3,6678	8,0292	8,7780	5,0381	2,8347	3,7292	5,1890	11,5498	11,9634	12,4031	3,6157	5,7333

Promed	Promedio
SD	Desviación estándar
n	No muestra
ESM	Error
CV	coeficiente de variación

GRAFICA 4. CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA DE LA COMBINACION DE ANTIBIOTICOS.

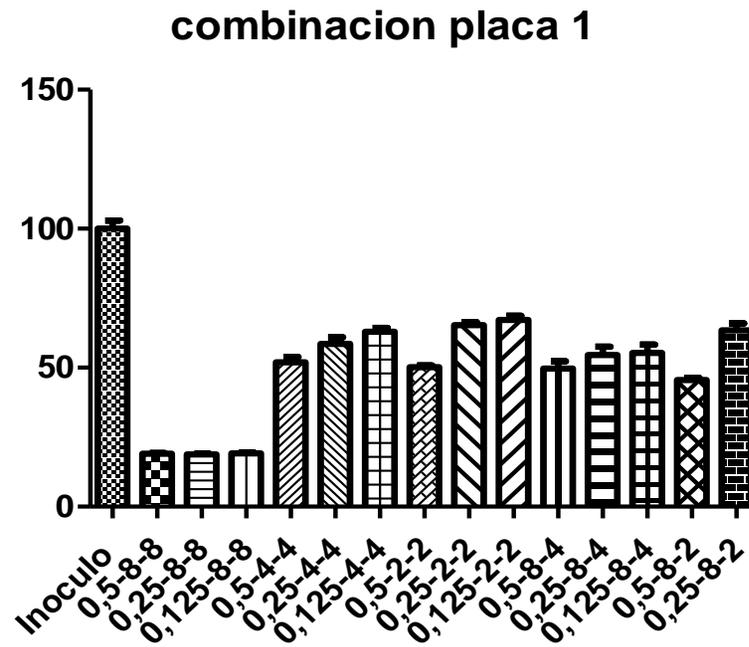


TABLA 9 ABSORBANCIA DE LA COMBINACIÓN DE ANTIBIOTICOS PLACA 2

	control neg	Inoculo	0,125-8-2	0,5-4-8	0,25-4-8	0,125-4-8	0,5-4-2	0,25-4-2	0,125-4-2	0,5-2-8	0,25-2-8	0,125-2-8	0,5-2-4	0,25-2-4	0,125-2-4
	0,036	0,311	0,155	0,038	0,039	0,039	0,102	0,145	0,159	0,042	0,038	0,038	0,12	0,101	0,163
ci-me-do	0,034	0,243	0,148	0,038	0,04	0,039	0,093	0,139	0,158	0,041	0,04	0,038	0,112	0,143	0,154
	0,035	0,231	0,169	0,038	0,038	0,039	0,093	0,143	0,156	0,04	0,039	0,038	0,109	0,148	0,148
	0,038	0,236	0,177	0,037	0,039	0,038	0,096	0,139	0,159	0,042	0,038	0,04	0,115	0,136	0,158
	0,041	0,228	0,142	0,038	0,039	0,042	0,105	0,135	0,146	0,035	0,042	0,042	0,094	0,152	0,125
Promedio	0,0368	0,2498	0,1582	0,0378	0,0390	0,0394	0,0978	0,1402	0,1556	0,0400	0,0394	0,0392	0,1100	0,1360	0,1496
SD	0,0028	0,0347	0,0145	0,0004	0,0007	0,0015	0,0054	0,0039	0,0055	0,0029	0,0017	0,0018	0,0098	0,0205	0,0148
n	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000
ESM	0,0012	0,0155	0,0065	0,0002	0,0003	0,0007	0,0024	0,0017	0,0025	0,0013	0,0007	0,0008	0,0044	0,0091	0,0066
CV	7,5405	13,8831	9,1972	1,1831	1,8131	3,8492	5,5724	2,7808	3,5376	7,2887	4,2470	4,5634	8,9304	15,0421	9,8989

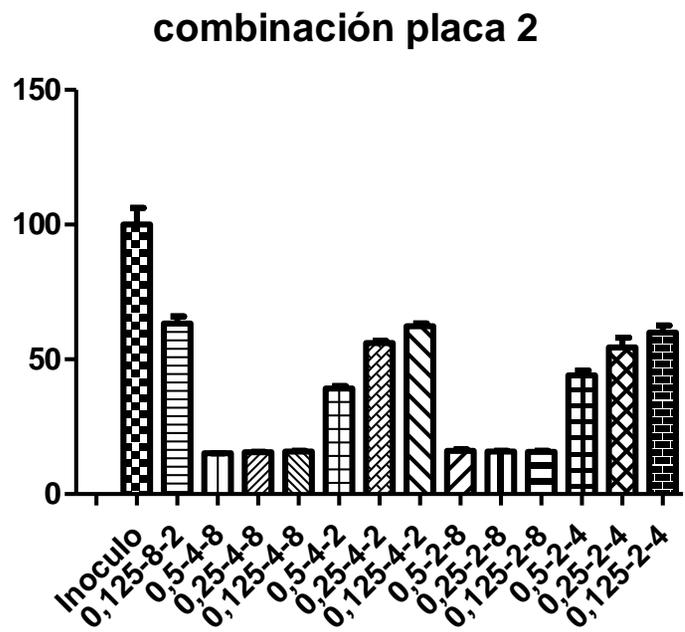
Promed	Promedio
SD	Desviación estándar
n	No muestra
ESM	Error
CV	coeficiente de variación

TABLA 10.PORCENTAJE DE VIABILIDAD DE LA PLACA 2 EN LA COMBINACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS.

		Inoculo	0,125-8-2	0,5-4-8	0,25-4-8	0,125-4-8	0,5-4-2	0,25-4-2	0,125-4-2	0,5-2-8	0,25-2-8	0,125-2-8	0,5-2-4	0,25-2-4	0,125-2-4
		124,50	62,05	15,21	15,61	15,61	40,83	58,05	63,65	16,81	15,21	15,21	48,04	40,43	65,25
ci-me-do		97,28	59,25	15,21	16,01	15,61	37,23	55,64	63,25	16,41	16,01	15,21	44,84	57,25	61,65
		92,47	67,65	15,21	15,21	15,61	37,23	57,25	62,45	16,01	15,61	15,21	43,63	59,25	59,25
		94,48	70,86	14,81	15,61	15,21	38,43	55,64	63,65	16,81	15,21	16,01	46,04	54,44	63,25
		91,27	56,85	15,21	15,61	16,81	42,03	54,04	58,45	14,01	16,81	16,81	37,63	60,85	50,04
Promedio	#!DIV/0!	100,0000	63,3307	15,1321	15,6125	15,7726	39,1513	56,1249	62,2898	16,0128	15,7726	15,6926	44,0352	54,4436	59,8879
SD	#!DIV/0!	13,8831	5,8246	0,1790	0,2831	0,6071	2,1817	1,5607	2,2036	1,1671	0,6699	0,7161	3,9325	8,1895	5,9283
n	0,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000	5,0000
ESM	#!DIV/0!	6,2087	2,6049	0,0801	0,1266	0,2715	0,9757	0,6980	0,9855	0,5220	0,2996	0,3203	1,7587	3,6624	2,6512
CV	#!DIV/0!	13,8831	9,1972	1,1831	1,8131	3,8492	5,5724	2,7808	3,5376	7,2887	4,2470	4,5634	8,9304	15,0421	9,8989

Promed	Promedio
SD	Desviación estándar
n	No muestra
ESM	Error
CV	coeficiente de variación

Grafica 4. CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA DE LA COMBINACION DE ANTIBIOTICOS PLACA 2.



VALORACION CUALITATIVA DE LAS MIC

ANTIBIOTICO	CEPAS	RESISTENTE	INTERMEDIA	SENSIBLE
CIPROFLOXACINA	ENTEROCOCCUS	$\leq 0,25$		≥ 0.5
METRONIDAZOL	ENTEROCOCCUS	--	--	--
DOXICICLINA	ENTEROCOCCUS	≤ 4	--	≥ 8

7. DISCUSION

En el presente estudio se trabajo con cepas certificadas por ATCC, las cuales son de gran utilidad ya que con ellas se pueden obtener resultados iniciales que marcan el comportamiento in vitro de determinado antibiótico, pero es necesario realizar además ensayos con cepas de aislamiento clínico debido a que estas muestran el efecto de los antibióticos contra las bacterias en un ambiente específico como lo es un hospital, la clínica odontológica de la facultad o una ciudad.

La eliminación completa de los microorganismos en dientes con periodontitis apical crónica no supurativa es un objetivo primordial de los endodoncistas, para lograr este objetivo es de vital importancia la utilización de coadyuvantes como lo son los medicamentos. Es necesario, por ello conocer y detectar la presencia de microorganismos en el interior de los conductos, tanto en los procesos de pulpitis como en dientes en pulpa necrótica, con lesiones periapicales o sin ella y evaluar también el efecto de varios antibióticos disponibles en nuestros medio contra la mayoría de estas bacterias.

Los resultados de los antibiogramas realizados hasta la fecha en la presente investigación revelaron que las cepas de enterococos fecalis mostraron sensibilidad a la ciprofloxacina desde concentraciones de 0.5 ugl hasta 256 ugl. Este microorganismo fue elegido en este estudio ya que se asocia con la enfermedad persistente apical y es capaz de sobrevivir a agentes microbianos convencionales como el hidróxido de calcio.

En esta investigación también se evaluó la sensibilidad del enterococos fecalis a la doxiciclina encontrándose inhibición del crecimiento de la bacteria desde la dilución de 8 ugl hasta 256 ugl. El anterior resultado concuerda con la investigación de HOELCHERS quien reporto la eficacia de antibióticos como tetraciclinas y gentamicina contra el enterococo. Además encontró que al mezclar estos antibióticos con cementos selladores como sealepex y kerr EWT se aumentó la actividad antimicrobiana de estos⁶⁰.

Además de los anteriores resultados se encontró que el enterococo faecalis mostro resistencia frente al metronidazol⁶¹.

⁶⁰ HOELSCHER AA, BAHCALL JK, MAKI JS. In vitro evaluation of the antimicrobial effects of a root canal sealer-antibiotic combination against Enterococcus faecalis. En: J Endod. 2006 Feb, vol 32 N°2, p 145-7.

La supervivencia del enterococos fecalis al hidróxido de calcio se atribuye al funcionamiento de una bomba de protones que impulsa a estos al interior de la célula y acidifica el citoplasma. Además este microorganismo es capaz de sobrevivir a concentraciones bajas de hipoclorito de sodio debido a la posibilidad que la solución sea amortiguada por la dentina o que la variación de la tensión puede permitir que el enterococo pueda vivir debajo de esta⁶².

La susceptibilidad del enterococos fecalis a los antibióticos se ha evaluado en múltiples estudios dando lugar a resultados distintos y contradictorios. Algunos de ellos muestran una mayor sensibilidad a la amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulámico, bencilpenisilina, vancomisina y doxicilina; con disminución de la sensibilidad a la eritromicina y azitromicina⁶³.

Por el contrario DALHE demostró que el enterococo fecalis fue resistente a la bencilpenisilina, ampicilina, clindamicina, metronidazol y tetraciclina pero fue sensible a la eritromicina y vancomicina. Tal diferencia puede depender del tipo de cepa de enterococo fecalis, los protocolos de tratamiento y la naturaleza de la infección (primaria o secundaria)⁶⁴.

Al evaluar la efectividad de la combinación de los antibióticos contra el enterococo faecalis se encontró que este mostro sensibilidad al compuesto, sin embargo la utilización del metronidazol no produjo un efecto potencializador al encontrarse similitud entre las mic de los antibióticos ciprofloxacina y doxiciclina al evaluarse de manera individual y en combinación. Con respecto a este punto hay poca o escasa literatura ya que la mayoría de las investigaciones muestran una serie de casos que han sido evaluados clínicamente mas no desde el punto de vista farmacológico y microbiológico. El uso del compuesto conformado por metronidazol, ciprofloxacina y doxiciclina como coadyuvante de la instrumentación y desinfección de los conductos podría ser una alternativa de tratamiento en aquellos pacientes con patologías periapicales, en las cuales este presente el *Enterococcus faecalis*. Teniendo en cuenta que la erradicación completa de los microorganismos está influenciada por múltiples factores entre los cuales podemos enumerar lo inmunológico y externos al huésped.

⁶² MOLANDER A, REIT C, DAHLEN G, KVIST T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. Int Endod J 1998, vol 31, p 1–7.

⁶³ GOODSON J. Pharmacokinetic principles controlling efficacy of oral therapy. J Dent Res.1989, vol 68, p 1625–32.

⁶⁴ EVANS M, DAVIES JK, SUNDQVIST G, FIGDOR D. Mechanisms involved in the resistance of *Enterococcus faecalis* to calcium hydroxide. En: Int Endod J. 2002, vol 35, p 221– 8.

8. CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en la siguiente investigación se puede concluir que el *enterococcus faecalis* mostró sensibilidad a la ciprofloxacina y a la doxiciclina, determinándose que la MIC de la ciprofloxacina se encontró en un valor de 0.5ug/ml y para el caso de la doxiciclina esta se halló en 8ug/ml.

Además de esto se observó resistencia del enterococo faecalis al metronidazol en todas las diluciones utilizadas en la investigación.

También se encontró que la concentración inhibitoria mínima del compuesto conformado por ciprofloxacina, doxiciclina y metronidazol fue la combinación de 0.5ug/ml de ciprofloxacina, 8ug/ml de doxiciclina y 8ug/ml de metronidazol.

9. RECOMENDACIONES

Recomendamos realizar antibiogramas que evalúen la efectividad del compuesto frente a otras cepas, presentes en las patologías periapicales como por ejemplo: *porphyromona gingivalis*, *fusobacterium nucleatum*, *prevotella intermedia* y *prevotella bucae*, entre otras.

Del mismo modo recomendamos que en futuras investigaciones se realice aislamientos de cepas clínicas con el fin de evaluar el comportamiento de este compuesto de antibióticos contra las bacterias de nuestro ámbito.

De gran importancia sería también evaluar la efectividad de estos antibióticos frente a bacterias organizadas en biofilm, además de describir el comportamiento farmacocinético del compuesto en el organismo y en el sitio de la infección.

10. BIBLIOGRAFÍA

ABBOTT PV, HUME WR, HEITHERSAY GS. Barriers to diffusion of Ledermix paste in radicular dentine. En: Endod Dent Traumatol. 1989 Apr, vol 5 N°2, p 98-104

ABBOTT PV, HUME WR, HEITHERSAY GS. Effects of combining Ledermix and calcium hydroxide pastes on the diffusion of corticosteroid and tetracycline through human tooth roots in vitro. En: Endod Dent Traumatol. 1989 Aug, vol 5 N°4, p 188-92.

ABBOTT PV, HUME WR, HEITHERSAY GS. Release and diffusion through human tooth roots in vitro of corticosteroid and tetracycline trace molecules from Ledermix paste. En: Endod Dent Traumatol. 1988 Apr, vol 4 N°2, p 55-62.

ABBOTT PV, HUME WR, PEARMAN JW. Antibiotics and endodontics. En: Aust Dent J. 1990 Feb, vol 35 N°1, p 50-60.

ATHANASSIADIS B, ABBOTT PV, WALSH LJ. The use of calcium hydroxide, antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics. Aust Dent J. 2007 Mar, vol 52 N°1, p 64-82.

BARKHORDAR RA, RUSSEL T. Effect of doxycycline on the apical seal of 4 retrograde filling materials. En: J Calif Dent Assoc. 1998 Nov, vol 26 N°11, p 842-5.

BARKHORDAR RA, WATANABE LG, MARSHALL GW, HUSSAIN MZ. Removal of intracanal smear by doxycycline in vitro. En: Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997 Oct, vol 84 N°4, p 420-3.

BRYSON EC, LEVIN L, BANCHS F, ABBOTT PV, TROPE M. Effect of immediate intracanal placement of Ledermix Paste(R) on healing of replanted dog teeth after extended dry times. En: Dent Traumatol. 2002 Dec, vol 18 N°6, p 316-21.

BRYSON EC, LEVIN L, BANCHS F, TROPE M. Effect of minocycline on healing of replanted dog teeth after extended dry times. En: Dent Traumatol. 2003 Apr, vol 19 N°2, p 90-5.

BYSTRÖM A, SUNDQVIST G. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. Scand. En: J Dent Res. 1981 Aug, vol 89 N°4, p 321-8.

CARD SJ, SIGURDSSON A, ØRSTAVIK D, TROPE M. The effectiveness of increases apical enlargement in reducing intracanal bacteria. En: Journal of Endodontics 2002, vol 28, p 779–83.

CHU FC, LEUNG WK, TSANG PC, CHOW TW, SAMARANAYAKE LP. Identification of cultivable microorganisms from root canals with apical periodontitis following two-visit endodontic treatment with antibiotics/steroid or calcium hydroxide dressings. En: J Endod. 2006 Jan, vol 32 N°1, p 17-23.

CVEK M, CLEATON-JONES P, FATTI P. Effect of topical application of doxycycline on pulp revascularization and periodontal healing in reimplanted monkey incisors. En: Endod Dent Traumatol. 1990 Aug, vol 6 N°4, p 170-6.

DALTON BC, ØRSTAVIK D, PHILLIPS C, PETTIETTE M, TROPE M. Bacterial reduction with nickel-titanium rotary instrumentation. En: J Endod. 1998 Nov, vol 24 N°11, p 763-7.

DAVIS JM, MAKI J, BAHCALL JK (2007) An in vitro comparison of the antimicrobial effects of various endodontic medicaments on *Enterococcus faecalis*. En: Journal of Endodontics. vol 33, p 567–9.

DUNAVANT TR, REGAN JD, GLICKMAN GN, SOLOMON ES, Honeyman AL. Comparative evaluation of endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis* biofilms. En: J Endod. 2006 Jun, vol 32 N°6, p 527-31.

EHRMANN EH, MESSER HH, ADAMS GG. The relationship of intracanal medicaments to postoperative pain in endodontics. *Int Endod J*. 2003 Dec, vol 36 N°12, p 868-75.

EVANS M, DAVIES JK, SUNDQVIST G, FIGDOR D. Mechanisms involved in the resistance of *Enterococcus faecalis* to calcium hydroxide. *Int Endod J* 2002, vol 35, p 221– 8.

GAO J, WANG ZP, Li XG, WANG D, ZHANG L. The preparation and in vitro release test of sustained release delivery gutta-percha point containing metronidazole. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. 2004 Dec, vol 13 N°6, p 557-60.

GOODSON J. Pharmacokinetic principles controlling efficacy of oral therapy. *J Dent Res* 1989, vol 68, p 1625–32.

GILAD JZ, TELES R, GOODSON M, WHITE RR, STASHENKO P. Development of a clindamycin-impregnated fibre as an intracanal medication in endodontic therapy. *Journal of Endodontics* 1999, vol 25, p 722–7

HAZNEDAROĞLU F, ERSEV H. Tetracycline HCl solution as a root canal irrigant. *J Endod*. 2001 Dec, vol 27 N°12, p 738-40

HELING I, PECHT M. Efficacy of Ledermix paste in eliminating *Staphylococcus aureus* from infected dentinal tubules in vitro. *Endod Dent Traumatol*. 1991 Dec, vol 7 N°6, p 251-4.

HESS W. *Anatomy of Root Canals in the Teeth of the Permanent Dentition*, New York 1925.

HOELSCHER AA, BAHCALL JK, MAKI JS. In vitro evaluation of the antimicrobial effects of a root canal sealer-antibiotic combination against *Enterococcus faecalis*. En: J Endod. 2006 Feb, vol 32 N°2, p 145-7.

HOSHINO E, KURIHARA-ANDO N, SATO I. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. En: IntEndod J. 1996 Mar, vol 29 N°2, p 125-30.

IWAYA SI, IKAWA M, KUBOTA M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. En: Dent Traumatol. 2001 Aug, vol 17 N°4, p 185-7.

KAKEHASHI S, STANLEY HR, FITZGERALD RJ (1965) The effects of surgical exposure of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. En: Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontics 18, p 340-8.

KIM ST, ABBOTT PV, MCGINLEY P. The effects of Ledermix paste on discolouration of mature teeth. En: IntEndod J. 2000 May, vol 33 N°3, p 227-32.

KRITHIKADATTA J, Indira R, DOROTHYKALYANI AL. Disinfection of dentinal tubules with 2% chlorhexidine, 2% metronidazole, bioactive glass when compared with calcium hydroxide as intracanal medicaments. En: J Endod. 2007 Dec, vol 33 N°12, p 1473-6.

LIMA KC, FAVA LR, SIQUEIRA JF Jr. Susceptibilities of *Enterococcus faecalis* biofilms to some antimicrobial medications. En: J Endod. 2001 Oct, vol 27 N°10, p 616-9.

LIN S, LEVIN L, PELED M, WEISS EI, FUSS Z. Reduction of viable bacteria in dentinal tubules treated with clindamycin or tetracycline. En: Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003 Dec, vol 96 N°6, p 751-6.

LOVE RM, JENKINSON HF. Invasion of dentinal tubules by oral bacteria. En: Crit Rev Oral Biol Med. 2002, vol 13 N°2, p 171-183.

MOLANDER A, DAHLÉN G. Evaluation of the antibacterial potential of tetracycline or erythromycin mixed with calcium hydroxide as intracanal dressing against *Enterococcus faecalis* in vivo. En: Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003 Dec, vol 96 N°6, p 744-50.

MOLANDER A, REIT C, DAHLEN G, KVIST T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. En: Int Endod J 1998, vol 31, p 1–7.

NODA M, LNOUE S, KOMATSU H, SHIMOKOBE H. A study on methods for detecting bacteria in root canal exudate and correlation between clinical symptoms and the detected bacteria. En: Jpn J Conserv Dent 1996, p 38-39.

PETERS OA, LAIB A, GÖHRING TN, BARBAKOW F. Changes in root canal geometry after preparation assessed by high-resolution computed tomography. En: J Endod. 2001 Jan, vol 27 N°1, p 1-6.

PIERCE A, HEITHERSAY G, LINDSKOG S. Evidence for direct inhibition of dentinoclasts by a corticosteroid/antibiotic endodontic paste. En: Endod Dent Traumatol. 1988 Feb, vol 4 N°1, p 44-5.

PIERCE A, LINDSKOG S. The effect of an antibiotic/corticosteroid paste on inflammatory root resorption in vivo. En: Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1987 Aug, vol 64 N° 2, p 216-20.

PINHEIRO ET, GOMES BP, DRUCKER DB, ZAIA AA, FERRAZ CC, SOUZA-Filho FJ. Antimicrobial susceptibility of Enterococcus faecalis isolated from canals of root filled teeth with periapical lesions. En: J Endod. 2004, vol 37, p 756–63.

RAMACHANDRAN Nair PN. Light and electron microscopic studies of root canal flora and periapical lesions. En: J Endod. 1987 Jan, vol 13 N°1, p 29-39.

RITTER AL, RITTER AV, MURRAH V, TROPE M. Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after treatment with minocycline and doxycycline assessed by laser Doppler flowmetry, radiography, and histology. En: Dent Traumatol. 2004 Apr, vol 20 N°2, p 75-84.

RÔÇAS IN, SIQUEIRA JF Jr. Root canal microbiota of teeth with chronic apical periodontitis. En: J Clin Microbiol. 2008 Nov, vol 46 N°11, p 3599-606.

ROCHE Y, YOSHIMORI RN. In-vitro activity of spiramycin and metronidazole alone or in combination against clinical isolates from odontogenic abscesses. En: J Antimicrob Chemother. 1997 Sep, vol 40 N°3, p 353-7.

SASSONE LM, FIDEL RA, FIDEL SR, Dias M, Hirata Jr R. Antimicrobial activity of different concentrations of NaOCL and clorhexidina using a contac test. En: Baz Dent J 2003, vol 14, p 99-102.

SASSONE LM, FIDEL R, FIDEL S, VIEIRA M, HIRATA R Jr.The influence of organic load on the antimicrobial activity of different concentrations of NaOCl and chlorhexidine in vitro.En: IntEndod J 2003 Dec, vol 36 N°12, p 848-52..

SATO I, IWAKU M, HOSHINO E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. IntEndod J. 1996 Mar, vol 29 N°2, p 118-24.

SCHÄFER E, ZAPKE K.A comparative scanning electron microscopic investigation of the efficacy of manual and automated instrumentation of root canals. En: J Endod. 2000 Nov, vol 26 N° 11, p 660-4.

SEOW WK.The effects of dyadic combinations of endodontic medicaments on microbial growth inhibition.En: Pediatr Dent. 1990 Sep-Oct, vol 12 N°5, p 292-7.

SIQUEIRA JF Jr.Aetiology of root canal treatment failure: why well-treated teeth can fail.En: IntEndod J. 2001 Jan, vol 34 N°1, p 1-10.

SIQUEIRA J. Endodontic infections : Concepts , paradigms, and perspectives.En: Oral Surg. Oral Med . Oral Path. 2002, vol 94 N°3, p 281-93.

SIQUEIRA JF Jr.Intracanal medicaments: evaluation of the antibacterial effects of chlorhexidine, metronidazole, and calcium hydroxide associated with three vehicles.En:J Endod. 1997 Mar, vol 23 N°3, p 167-9.

SIQUEIRA JF Jr, Rôças IN.Community as the unit of pathogenicity: an emerging concept as to the microbial pathogenesis of apical periodontitis. En:Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod. 2009 Jun, vol 107 N°6, p 870-878.

TAKUSHIGE T, CRUZ EV, ASGOR Moral A, HOSHINO E.Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drugs.En: IntEndod J. 2004 Feb, vol 37 N°2, p 132-8.

TAYLOR MA, HUMEN WR, HEITHERSAY GS. Some effects of Ledermix paste and Pulpdent paste on mouse fibroblasts and on bacteria in vitro. En: Endod Dent Traumatol. 1989 Dec, vol 5 N°6, p 266-73.

TEPEL J, DARWISCH el Sawaf M, HOPPE W. Reaction of inflamed periapical tissue to intracanal medicaments and root canal sealers. En: Endod Dent Traumatol 1994, vol 10, p 233–8.

TORABINEJAD M, Khademi AA, Babagoli J, Cho Y, Johnson WB, Bozhilov K, Kim J, Shabahang S. A new solution for the removal of the smear layer. J Endod. 2003 Mar, vol 29 N°3, p 170-5.

WANG ZP, WANG D, ZHANG LJ, KONG L. The observation of the effect of metronidazole-chlorhexidine solution on treatment of periapical periodontitis. En: Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2003 Aug, vol 12 N°4, p 244-6.

WEBER CD, MCCLANAHAN SB, MILLER GA, Diener-West M, Johnson JD. The effect of passive ultrasonic activation of 2% chlorhexidine or 5.25% sodium hypochlorite irrigant on residual antimicrobial activity in root canals. En: J Endod. 2003 Sep, vol 29 N°9, p 562-4.

WINDLEY W 3rd, TEIXEIRA F, LEVIN L, TROPE M. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. En: J Endod 2005 Jun, vol 31 N°6, p 439-43..

WONG KS, SAE-LIM V. The effect of intracanal Ledermix on root resorption of delayed-replanted monkey teeth. Dent Traumatol. 2002 Dec, vol 18 N°6, p 309-15.

YANPISET K, TROPE M. Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after different treatment methods. En: Endod Dent Traumatol. 2000 Oct, vol 16 N°5, p 211-7.

YILDIRIM T, TAŞDEMİR T, ORUCOĞLU H. The evaluation of the influence of using MTA in teeth with post indication on the apical sealing ability. En: Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009 Sep, vol 108 N°3, p 471-4.

YU X, SONG M, Xu L. Clinical evaluation of the paste of erythromycin ethylsuccinate-metronidazole CP for root canal sterilization. En: Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2000 Sep, vol 9 N°3, p 143-4.

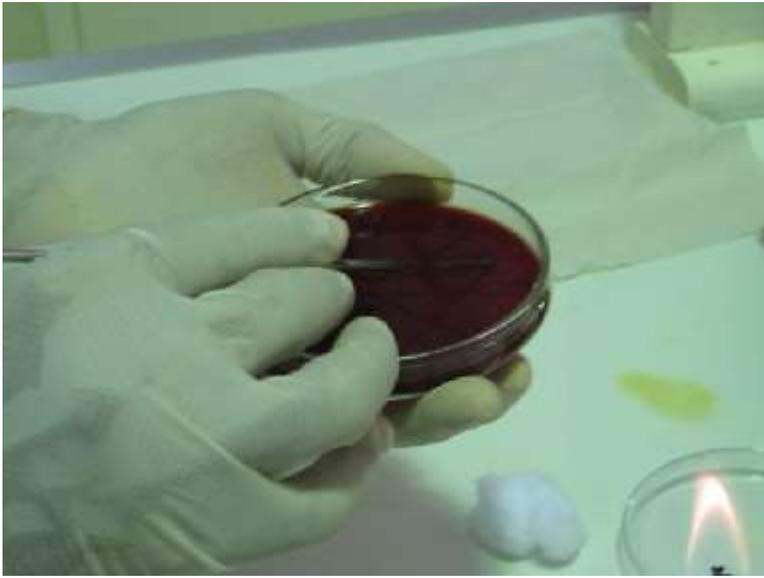
FORMATO DE RECOLECCION DE LA MUESTRA Y DISTRIBUCION DE LOS
ANTIBIOTICOS

Antimicrobiano	Microorganismo	Marca	concentracion	humedad	Rango 13 diluciones
Ciprofloxacina	Enterococcus faecalis	Sigma	98 %	0.2	256 ugr/ml 0.0625 ug/ml
Metronidazol	Enterococcus faecalis.	Sigma	98%	0.2	256 ugr/ml 0.0625 ug/ml
Doxiciclina	Enterococcus faecalis	Sigma	94%	0.4	256 ugr/ml 0.0625 ug/ml

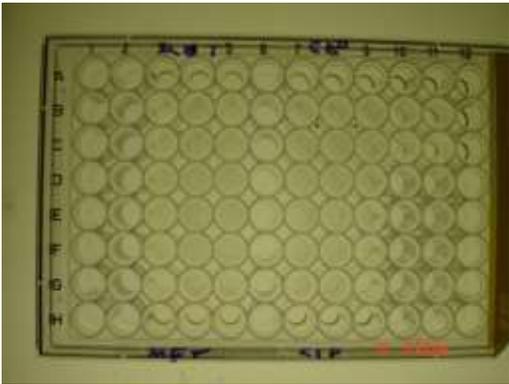
ANEXOS

CULTIVO DE BACTERIAS





MEDIO DE INCUBACION



CULTIVO BACTERIANO EN AGAR TRIPTICASA + SANGRE

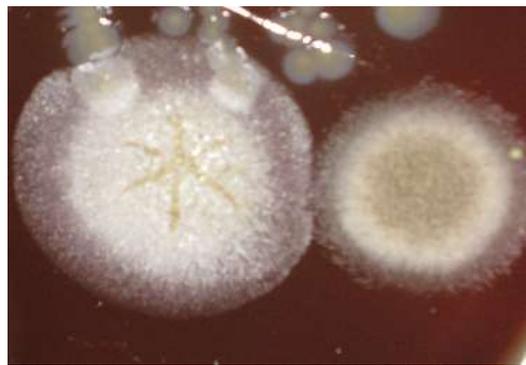


Fig. 1. a) Se observan 4 colonias diferentes, b) crecimiento de una cepa hemolítica, c y d) cepas blanco-amarillentas.

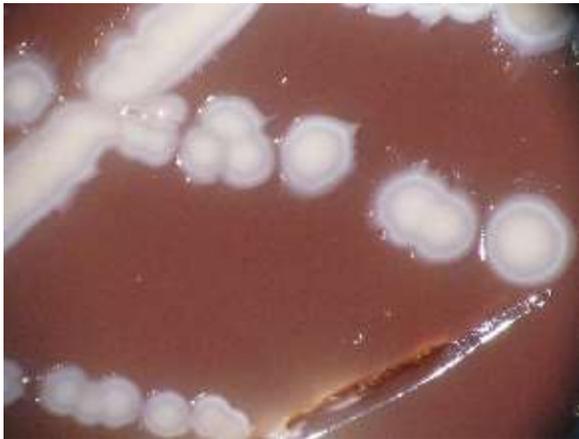
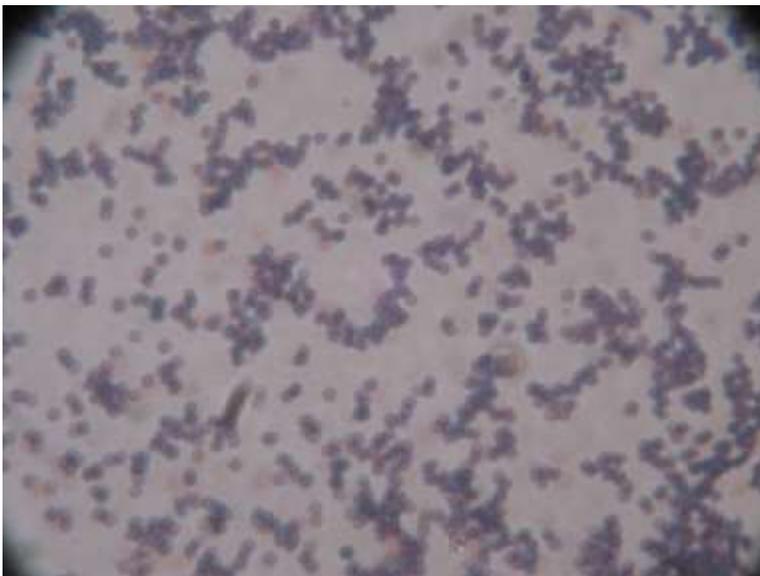
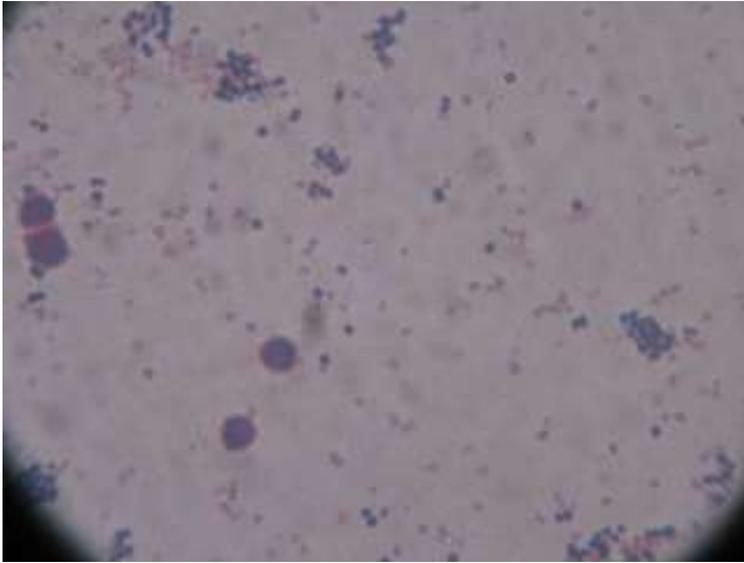


Fig. 2 a) y b) se observa la presencia de una cepa café.

PRUEBA CON TINCION DE GRAM

Cocos Gram +



ANTIBIOGRAMA



Fig. 3 a) placas de 96 pozos, b) lector de pozo