

Información Importante

La Universidad Santo Tomás, informa que los autores han autorizado a usuarios internos y externos de la institución a consultar el contenido de este documento a través del Catálogo en línea de la Biblioteca y el Repositorio Institucional en la página Web de la Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

Se permite la consulta a los usuarios interesados en el contenido de este documento, para todos los usos que tengan **finalidad académica**, nunca para usos comerciales, siempre y cuando mediante la correspondiente cita bibliográfica se le dé crédito al trabajo de grado y a su autor.

De conformidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, la Universidad Santo Tomás informa que “los derechos morales sobre documento son propiedad de los autores, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.”

Bibliotecas Bucaramanga
Universidad Santo Tomás

**COMPARACIÓN *IN VITRO* DE LA ACTIVIDAD
ANTIMICROBIANA DE UN PRODUCTO DERIVADO DEL
ALOE VERA (PRODUCTO VIDA GEL DE SÁBILA) E
HIDROXIDO DE CALCIO FRENTE A *Enterococcus Faecalis*.**

**Wilder Eduardo González Cifuentes, Eileen Zulay Medina Rodríguez, Boris Manuel
Medina Garboza y Fabio Beltrán Rubiano**

Trabajo de grado para optar el título de Endodoncista

**Director
Jaime Omar Moreno Monsalve
O.d; Esp; Phd
Laura Viviana Herrera Sandoval
Bact. y L.c; Msc**

**Universidad Santo Tomás, Bucaramanga
División de Ciencias de la Salud
Especialización en Endodoncia
2015**

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a **DIOS** por darme fortaleza, salud, bendiciones estos dos años y permitirme cumplir esta meta. A mis padres y hermanas por el apoyo incondicional, por tenerme paciencia y no dejar que me desanimara en los momentos difíciles, siempre confiando que lo iba a lograr. A mis compañeros de tesis por su compañía, colaboración y amistad. A los docentes que nos enseñaron durante este periodo del posgrado.

EILEEN

Agradezco en primera instancia a **DIOS** por guiarme durante esta etapa de mi vida y carrera profesional.

A mis padres, familiares y mi novia, por su apoyo incondicional, ayuda emocional y anímica.

A la universidad y a todos los docentes con los cuales tuve el honor de enriquecerme, gracias por todos sus conocimientos compartidos y en especial al Director Jaime Omar Moreno, por la paciencia, el tiempo dedicado y los mensajes brindados durante esta etapa final del posgrado.

WILDER

Le agradezco a **DIOS** por haberme acompañado y guiado a lo largo del posgrado, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

A mis padres quienes me dieron vida, educación, apoyo y consejos. A mis compañeros de estudio, a mis maestros y amigos, quienes sin su ayuda nunca hubiera podido hacer esta tesis. A todos ellos se los agradezco desde el fondo de mi alma.

BORIS

Le agradezco a **DIOS** por haberme permitido vivir hasta este día, haberme guiado a lo largo de mi vida, por ser mi apoyo, mi luz y mi camino. Por haberme dado la fortaleza para seguir adelante en aquellos momentos de debilidad.

A mis padres por todo el apoyo brindado a lo largo de mi vida, a mi esposa e hijos por darme la oportunidad de estudiar este posgrado. A mis compañeros por todos los momentos que pasamos juntos, a mis profesores por todo el apoyo brindado, por su tiempo, amistad y por los conocimientos que me transmitieron.

FABIO

Los autores del proyecto, expresan sus más sinceros agradecimientos:

Al Doctor JAIME OMAR MORENO MONSALVE, Director de nuestra tesis porque creyó en nuestro proyecto y nos brindó su colaboración y amistad.

A la doctora LAURA VIVIANA HERRERA bacterióloga de la UIS por sus conocimientos.

A la doctora SONIA CONCHA por su colaboración en el análisis estadístico que fue de gran importancia para la elaboración de este proyecto. A nuestros docentes, por sus enseñanzas y orientaciones durante estos dos años de estudio.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen

I. INTRODUCCIÓN	12
I.A. Descripción del problema.....	13
I.B. Objetivos.....	16
I.B.1. Objetivo general	15
I.B.2. Objetivo específico	15
II.MARCO TEÓRICO.....	16
II.A. Medicación intraconducto.....	16
II.A.1. Objetivos de la medicación intraconducto	17
II.A.2. Sustancias utilizadas como medicación intraconducto.	18
II.A.3. Hidróxido de calcio.....	18
II.A.4. Generalidades del hidróxido de calcio	20
II.A.5. Mecanismo de acción del hidróxido de calcio	21
II.A.6. Propiedades del hidróxido de calcio	21
II.B. Aloe vera	22
II.B.1 Generalidades Aloe vera	22
II.B.2. Componentes de la hoja de sábila.	23
II.B.3. Propiedades del Aloe vera.....	24
II.B.4. Uso de Aloe vera en odontología.	25
II.C Enterococcus faecalis.	26
II.C.1. Consideraciones generales	26
II.C.2. Características microbiológicas.	27
II.C.3. Factores de virulencia.	27
II.C.4. Relación con los tratamientos de endodoncia.	29
II.C.5. Métodos de identificación.	29
III. HIPÓTESIS.....	30
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	30
IV.A. Tipo de estudio	30

IV.B. Universo y muestra.....	31
IV.C. Variables (Ver apéndice A).....	31
IV.C.1. Variable dependiente.....	31
IV.C.2. Variables independientes:.....	31
IV.C.2.a. Productos.	31
IV.C.2.b. Concentraciones de los productos:	31
IV.D. Microorganismo De Estudio.	31
IV.E. Procedimiento	32
IV.F. Análisis estadístico.	34
IV.G. Consideraciones éticas	35
V. RESULTADOS	35
VI. DISCUSIÓN	39
VI.A. Conclusiones	42
VI.B. Recomendaciones	43
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	¡Error! Marcador no definido.
Apéndices.....	53
A. Cuadro de opérazionalizaciòn de variables.....	¡Error! Marcador no definido.
B. Ficha técnica gel de aloe.....	¡Error! Marcador no definido.
C. Ficha tecnica hidróxido de calcio	¡Error! Marcador no definido.
D. Ficha de información técnica.....	¡Error! Marcador no definido.
E. Procedimiento laboratorio.....	¡Error! Marcador no definido.
F. Cronograma.....	¡Error! Marcador no definido.
G. Presupuesto.....	¡Error! Marcador no definido.

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Composición química.....	23
Tabla 2 Concentraciones de los productos	32
Tabla 3 Concentraciones Reportada en la literatura	33
Tabla 4 MIC encontradas en estudio vs. MIC reportada en la literatura	35
Tabla 5. Descripción de la capacidad inhibitoria sobre E.faecalis del gel de sábila (producto vida), la Garamicina (MSD) y el Hidróxido de Calcio (Eufar) evaluado a diferentes concentraciones.....	37

LISTADO DE APÉNDICES

Apéndice A.	Cuadro de operacionalización de variables ..	¡Error! Marcador no definido.
Apéndice B.	Ficha técnica gel de aloe	¡Error! Marcador no definido.
Apéndice C.	Ficha técnica hidróxido de calcio	¡Error! Marcador no definido.
Apéndice D.	Ficha de información técnica.....	¡Error! Marcador no definido.
Apéndice E.	Procedimiento laboratorio	¡Error! Marcador no definido.
Apéndice F.	Cronograma.....	¡Error! Marcador no definido.
Apéndice		G.
Presupuesto.....		¡Error!
Marcador no definido.		

GLOSARIO

***Enterococcus faecalis* (E. faecalis):** Bacteria Gram positiva comensal que habita en el tracto gastrointestinal. Es un reconocido patógeno en infecciones pos tratamiento endodóntico y puede adaptarse y tolerar las condiciones exigentes de los conductos radiculares, y presenta resistencia a los antibióticos.

Medicación intraconducto: Es la colocación de un fármaco al interior de la cavidad pulpar, entre las sesiones necesarias para la conclusión del tratamiento endodóntico, para lo cual es necesario que su elección tenga en cuenta la cantidad, la localización y el tiempo de aplicación.

Hidróxido de calcio: $\text{Ca}(\text{OH})_2$, es un polvo básico, inoloro usado como medicamento intraconducto en procedimientos endodónticos no quirúrgicos y secundario a trauma. Las preparaciones de hidróxido de calcio se presentan para calcificación, en recubrimientos pulpaes, pulpotomía, apexogénesis y procedimientos de apexificación en dentición secundaria. También inhibe la resorción inflamatoria y presenta actividad antimicrobiana.

Gel de sábila: Es un producto derivado del aloe vera posee propiedades como antibacterial, inhibidor de dolor, desinflamante, coagulante, acción keratolítica, antibiótico, regenerador celular, energizante, digestivo, desintoxicante, rehidrata la piel, altas cualidades nutritivas, y usos en cosmética facial.

Garamicina: Denominación genérica Gentamicina. Es un antibiótico con efectividad a la cepa *E. faecalis* cada ampolla contiene: sulfato de gentamicina equivalente a 160 mg de gentamicina base. Vehículo cbp 2 ml

Caldo mueller hinton: Es un medio de cultivo altamente recomendado para la prueba de sensibilidad de los antimicrobianos que contiene: infusión de carne, peptona ácida de caseína, almidón y agar. Permitiendo un buen crecimiento de la mayoría de los patógenos

Concentración mínima inhibitoria (MIC): Es la menor concentración del antimicrobiano, expresada en $\mu\text{g/ml}$ o mg/ml , que inhibe el crecimiento visible de un inóculo bacteriano estandarizado.

ADVERTENCIA

La Universidad Santo Tomás no se hace responsable de los conceptos emitidos por el alumno de su trabajo de grado. Solo velará porque no se publique nada contrario al dogma ni a la moral católica y porque la tesis no contenga ataques personales y únicamente se vea en ella su anhelo de buscar la verdad y la justicia.

Artículo 23 Resolución del 13 de julio de 1956

RESUMEN

Objetivo: Comparar la actividad antimicrobiana *In vitro* de un producto derivado del Aloe vera (Producto Vida gel de Sábila) e hidróxido de calcio frente a *Enterococcus faecalis*. **Materiales y métodos:** La actividad antimicrobiana se evaluó a través de una prueba de microdilución en tubo. Se utilizaron 12 concentraciones por triplicado de cada compuesto Gel de Sábila, Hidróxido de calcio Eufar y Garamicina, determinando la concentración inhibitoria mínima (MIC) en cada una de las diluciones a las 16-20 horas. **Resultados:** Este estudio permitió determinar la MIC del hidróxido de calcio en 25.000 µg/ml, la Garamicina 16 µg/ml, y el Gel de Sábila no inhibe el crecimiento de *E. faecalis*. **Conclusión:** es probable que la concentración de Aloe Vera dentro del producto sea baja o que otros componentes desconocidos por los investigadores interfieran en su efecto antimicrobiano. El hidróxido de Calcio evidenció MIC a concentraciones tan altas como 25.000 µg/ml, comparadas con el compuesto de referencia como la gentamicina. Es de considerar que esta actividad se evaluó frente a células plactónicas, por lo que se puede suponer que en modelos de biofilm serán necesarias mayores concentraciones y por ello en algunos casos se reporta su baja eficacia.

PALABRAS CLAVES: Gel de sábila, Hidróxido de calcio, Garamicina, actividad antimicrobiana, *Enterococcus faecalis*

ABSTRACT

Objective: To compare in vitro antimicrobial activity of a product derived from Aloe vera (Product Life Aloe Vera gel) and calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis*. **Materials Methods:** Antimicrobial activity was assessed using a microdilution test tube. 12 concentrations were used in triplicate for each compound aloe vera gel, calcium hydroxide and Garamycin EUFAR, determining (MIC) Minimum inhibitory concentration in each of the dilutions at 16-20 hours. **Results:** This study allowed us to determine the MIC of calcium hydroxide in 25,000 g / ml, the Garamycin 16 ug / ml, Aloe Vera Gel and does not inhibit the growth of *E. faecalis*. **Conclusion:** It is likely that the concentration of Aloe Vera in the product is low or that other unknown components by researchers interfere with their antimicrobial effect. Calcium hydroxide showed MIC concentrations as high as 25,000 mg / ml, compared to the reference compound as gentamicin. It is considered that this activity was evaluated against plactónicas cells, so it can be assumed that at higher concentrations biofilm models are needed and therefore sometimes low efficacy reported

KEY WORDS: Aloe vera gel, calcium hydroxide, Garamycin, antimicrobial activity, *Enterococcus faecalis*.

I. INTRODUCCIÓN

El objetivo del tratamiento endodóntico es prevenir o curar la periodontitis apical mediante la erradicación de los microorganismos del sistema de conductos radiculares; dentro de los microorganismos hallados el más estudiado ha sido el *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) debido a su resistencia a diversas sustancias irrigantes y medicamentos de uso intraconducto y al estar asociado a las diferentes formas de patologías periapicales (1). *E. faecalis* es una bacteria en forma de coco dispuesta en cadenas o pares, Gram positiva, anaerobia facultativa, inmóvil y no esporulada que en años recientes ha atraído la atención de diversos investigadores ya que se ha demostrado que el *E. faecalis* es uno de los microorganismo más resistentes. Una característica notable de esta especie la constituye su capacidad para sobrevivir y crecer en microambientes que pudieran ser tóxicos para otras bacterias.(2)

Durante la terapia endodóntica se manejan diversos protocolos de desinfección con el objetivo de eliminar o disminuir la carga microbiana, entre ellos encontramos; preparación mecánica, irrigación, medicación intraconducto y obturación intrarradicular y coronal; cada uno de ellos contribuye al éxito del tratamiento endodóntico. Por ejemplo durante la preparación mecánica y la irrigación se reduce la carga microbiana en un 60 %, (3) también la medicación intraconducto puede proporcionar un 20% en la reducción de carga microbiana.

Otra forma de disminuir la carga microbiana es la “medicación intraconducto” con diversas sustancias químicas, entre ellas tenemos el hidróxido de calcio (CaOH_2) usado por casi 100 años con buenos resultados; sin embargo también algunos autores han reportado ciertas desventajas como su difícil e improbable retiro de los conductos radiculares obstaculizando por lo tanto el sellado tridimensional del sistema de canales radiculares, (4) obliteración parcial de los túbulos dentinales, baja resistencia, muy soluble, difícil manipulación en su presentación polvo y agua, su acción está relacionado con un prolongado tiempo de uso, (5 6) debilita la matriz colágena de la dentina haciendo los dientes tratados con este medicamento susceptibles a fracturas. (7)

Todavía, debido a sus propiedades antibacterianas, el hidróxido de calcio es muy utilizado como el medicamento intracanal. Empero, debido a su alto pH, esta sustancia es tóxica para los tejidos lo que puede conducir a inflamación crónica y necrosis celular. Debido a la citotoxicidad inducida por los medicamentos intracanal de uso habitual y a su incapacidad para eliminar algunas bacterias de los túbulos de la dentina, junto al fenómeno de la resistencia de los microorganismos, se recomienda investigar nuevos medicamentos de origen natural. (8)

El Aloe vera es una planta tropical perteneciente a la familia de las liliáceas, dentro de sus propiedades curativas y regeneradoras podemos resaltar su contenido en aloemicina de gran poder antiinflamatorio y analgésico, esta sustancia podría además, tener beneficios en la desinfección de los conductos radiculares, por sus propiedades como antiséptico, desinfectante entre otras. **¡Error! Marcador no definido.**

El Aloe vera se ha usado en odontología de diferentes formas como gel, dentífricos, enjuagues bucales e irrigantes de conducto, se ha demostrado su alta capacidad antibacteriana comparada con otros extractos naturales.(9) Se ha observado que ayuda en la prevención de la osteítis alveolar, el tratamiento del liquen plano y como adhesivo de dentaduras.(10) Igualmente en el tratamiento de enfermedades de las encías como la gingivitis y la periodontitis ya que reduce el sangrado, la inflamación y la tumefacción de la encía. **¡Error! Marcador no definido.**

Este estudio se va a realizar en el laboratorio de investigación y ciencias básicas de la Universidad Santo Tomas Floridablanca, donde se evaluara la actividad antimicrobiana de un producto derivado del aloe vera (Producto Vida Gel de Sábila) analizando los periodos de tiempos a diferentes niveles de concentración frente al hidróxido de calcio (Eufar) y gentamicina (Garamicina) como antimicrobiano de referencia contra el *E. faecalis*.

I.A Descripción del problema.

La persistencia de microorganismos que llevan al fracaso de los tratamientos endodónticos es una de las razones de constantes investigaciones en búsqueda de nuevos productos y protocolos de preparación quimio-mecánica que eliminen o disminuyan la carga microbiana del sistema de conductos radiculares para mejorar el éxito a largo plazo del tratamiento endodóntico. En pulpas necróticas infectadas se ha identificado una flora poli-microbiana, caracterizada por una amplia variedad de combinaciones bacterianas, promediando entre cuatro a siete especies por conducto, siendo predominantemente los anaeróbios con iguales proporciones de bacterias Gram positivas y Gram negativas.(11) La persistencia de microorganismos posterior al tratamiento endodóntico está dada por infecciones persistentes o secundarias, en las cuales se han encontrado diversas comunidades como *Propionibacterium sp*, *Fusobacterium sp*, *Bacteroides sp*, y *E. faecalis*(11)

Estudios clínicos han demostrado que la preparación mecánica e irrigación logra una reducción de la carga microbiana entre un 40% - 60%;(12 13) los microorganismos persistentes han demostrado que afectan negativamente el resultado del tratamiento endodóntico (14 15) y el uso de un medicamento intraconducto entre sesiones ha sido recomendado para complementar los efectos antibacterianos de los procedimientos quimio-mecánicos y así reducir la carga microbiana. (16 17 18 19 20 21 22)

El hidróxido de calcio como medicamento intraconducto neutraliza y elimina eficientemente los microorganismos y sus residuos tóxicos; además reduce la inflamación de los tejidos periapicales, (23 24) disminuyendo los exudados persistentes en la región periapical, sin embargo presenta ciertas desventajas como la difícil remoción del canal

radicular obstaculizando el sellado tridimensional del sistema de conductos radiculares (25) y a su vez la obliteración parcial de los túbulos dentinales, presentando baja resistencia y siendo muy soluble con una difícil manipulación en su presentación polvo y agua. Su acción está relacionado con un prolongado tiempo de uso (26 27) el cual debilita la malla colágena de la dentina haciendo que los dientes tratados con este medicamento sean susceptibles a fracturas. (28)

En nuestro medio, se disponen de pocas sustancias para la medicación intraconducto. Por tal motivo, en la actualidad se buscan compuestos que conserven las ventajas del hidróxido de calcio y a su vez que disminuyan sus efectos indeseados. Por esta razón, y basados en propiedades del aloe vera (gel de sábila) que podría tener algún beneficio en la desinfección de los conductos radiculares por sus propiedades como inhibidor del dolor, antibacterial, antiinflamatorio, coagulante, acción keratolítica, regenerador celular, desintoxicante, rehidratante y cicatrizante, **¡Error! Marcador no definido.**(29) surge la pregunta de investigación: ¿Cuál es la actividad antimicrobiana *in vitro* de un producto comercial con Aloe vera comparado con el hidróxido de calcio frente a *Enterococcus faecalis*?

I.A.1. Pregunta de investigación

¿Cuál es la actividad antimicrobiana *in vitro* de un producto comercial con Aloe vera comparado con el hidróxido de calcio frente a *Enterococcus faecalis*?

I.B. Justificación.

E. faecalis, es un coco Gram positivo, facultativo anaerobio, resistente y con capacidad de adaptarse a las condiciones ambientales inhóspitas establecidas posteriores a un tratamiento endodóntico inadecuado, su prevalencia se ha reportado mediante cultivos y técnicas moleculares encontrándose en casi un 90%. Dientes con tratamiento endodóntico tiene probabilidad de albergar *E. faecalis* 9 veces más que en una infección primaria. También, puede invadir algunos túbulos dentinales lo que le permite escapar a la acción de los instrumentos, irrigantes y medicamentos utilizados durante la terapia endodóntica. Su persistencia se ha asociado con un alto número de fracasos en los tratamientos endodónticos. En consecuencia, numerosas investigaciones se desarrollan con el fin de evaluar los efectos antimicrobianos de los medicamentos intraconducto contra *E. faecalis*. (30 31)

Los protocolos actuales para disminuir la carga microbiana endodóntica incluyen instrumentación, irrigación con hipoclorito de sodio y medicación intraconducto. El uso del hidróxido de calcio como medicamento intraconducto entre sesiones ha sido recomendado para complementar los efectos antibacterianos de los procedimientos químico-mecánicos y así reducir la carga microbiana.(32 33 34 35 36 37 38 22) sin embargo, algunos autores han

reportado ciertas desventajas como su difícil remoción de los conductos radiculares en una segunda sesión ya que puede taponar los túbulos dentinarios, dificultando el selle tridimensional, y obliterando parcialmente el conducto radicular, además es soluble con una difícil manipulación en su presentación polvo - líquido. **¡Error! Marcador no definido. ¡Error! Marcador no definido. ¡Error! Marcador no definido.**

Para complementar la erradicación microbiana, se han empleado agentes químicos. Sin embargo la diferente susceptibilidad demostrado por patógenos orales, así como la toxicidad y alergenidad evidente a estos productos químicos (irrigantes, medicamentos intraconducto), han tornado el tratamiento endodóntico muy difícil. Esta situación impone la necesidad de descubrir nuevos productos químicos a ser utilizados como complemento. La gran variedad de estructuras químicas encontradas en las plantas ofrecen nuevos e importantes potenciales mercados hacia objetivos farmacológicos. Algunos estudios han demostrado la gran importancia de las fuentes botánicas, así como sus compuestos aislados, para su aplicación en odontología. (39)

El Aloe vera tiene propiedades antiinflamatorias, analgésicas, antimicrobianas, antimicóticas, bien toleradas por los tejidos, tiene acción lubricante, es económico y fácilmente disponible, con olor agradable y no genera efectos secundarios adversos, todas estas características podrían incidir en un aumento de éxito de los tratamientos endodónticos, ya que están altamente relacionadas con factores de la enfermedad endodóntica y periodontitis apical persistentes. Por otra parte podría disminuir las reacciones adversas en los pacientes como en la necrosis de los tejidos adyacentes, inflamación del ligamento periodontal, quemaduras de la mucosa, edema, dolor y sangrado profuso en los conductos y su vez la salpicadura en la ropa generando manchas.

I.C. OBJETIVOS.

I.C.1. Objetivo general

Comparar la actividad antimicrobiana *In vitro* de un producto derivado del Aloe vera (Producto Vida gel de Sábila) e hidróxido de calcio frente a *Enterococcus faecalis*.

I.C.2. Objetivo específico

Determinar la concentración inhibitoria mínima (MIC) de un producto comercial con Aloe vera (Producto Vida gel de Sábila) frente a *Enterococcus faecalis*.

Determinar la concentración inhibitoria mínima (MIC) del Hidróxido de Calcio (Eufar) frente a *Enterococcus faecalis*.

Comparar la concentración inhibitoria mínima (MIC) de los compuestos de interés con la gentamicina como antimicrobiano de referencia.

II. MARCO TEÓRICO

II.A. Medicación intraconducto

Durante décadas se han usado gran variedad de sustancias antibacterianas como medicación temporal haciendo depender el éxito del tratamiento endodóntico en dicha medicación intraconducto: eugenol, paramonoclorofenol alcanforado, formocresol, glutaraldehído, penicilina, estreptomina, corticoides, hidróxido de calcio.(40) Todas las medicaciones intraconducto, cuyo efecto deseable en el tratamiento de conductos radiculares infectados es la inhibición del crecimiento bacteriano, suelen poseer mayor irritabilidad y poca compatibilidad con los tejidos periapicales.

La preparación químico-mecánica reduce la carga bacteriana considerablemente, pero en casos infectados donde la carga bacteriana es alta, se coloca generalmente una medicación intraconducto (hidróxido de calcio comúnmente o clorhexidina en gel) con la finalidad de inhibir el crecimiento bacteriano.(41) A pesar de usos irrigantes y medicaciones intraconducto la eliminación total de las bacterias es difícil de conseguir en todos los casos. Los microorganismos remanentes pueden ser eliminados o inhibidos por la adecuada obturación endodóntica, con gutapercha y sellador con capacidad antibacteriana o de limpieza químico-mecánica. (42)

En los casos de dientes con pulpa viva, la contaminación bacteriana, si existe, no será masiva y quedara restringida a las porciones más superficiales de la pulpa. Una limpieza bien realizada facilitara por cierto, la eliminación de los microorganismos. En esta situación, la mediación intraconducto servirá para el control de la inflamación, consecuencia del acto quirúrgico. (41)

En los dientes con pulpa necrótica, el contenido microbiano y toxico de la cavidad pulpar determina la opción por sustancias antisépticas. La medicación intraconducto será entonces un auxiliar valioso en la desinfección del sistema de conductos radiculares, sobretodo en lugares inaccesibles a la instrumentación, como las ramificaciones del conducto principal y los túbulos dentinarios. (43)

La medicación intraconducto se caracteriza por la colocación de un fármaco en el interior del sistema de conductos entre las sesiones necesarias para la conclusión del tratamiento

endodóntico con el objetivo de promover la disminución de la carga bacteriana en los túbulos dentinarios.

En casos de conductos radiculares que requieran más de una cita para finalizar el tratamiento, existe la posibilidad de que las bacterias se desarrollen y reinfecten el espacio del conducto radicular. Según Cohen S. et al, afirman que Siqueira y col. (1999), demostraron que con la instrumentación e irrigación se eliminan el 90% de las bacterias, y se deja un 10% remanente de microorganismos en los conductos los cuales pueden proliferar entre citas.

Cabe resaltar que la elección de una medicación intraconducto entre sesiones requiere de las mismas consideraciones que la aplicación de cualquier fármaco en otra región del organismo humano, por lo tanto es necesario considerar:

1. Cantidad: se debe precisar la cantidad y concentración del fármaco, para ejercer el efecto deseado sin lesionar los tejidos circundantes. En conductos estrechos las condiciones son diferentes de las halladas en conductos amplios. (44)
2. Localización: es indispensable tener en cuenta el mecanismo de acción de las sustancias para determinar la forma apropiada para su colocación. Por ejemplo en los casos de necrosis pulpar con rarefacción periapical, al utilizar hidróxido de calcio que actúa por contacto, debe llenarse todo el conducto radicular. (43)
3. Tiempo de aplicación: es preciso conocer el tiempo que la sustancia permanece activa. Cada una tiene un tiempo de vida útil, después del cual su efecto se reduce o desaparece. Algunos medicamentos pierden sus propiedades en presencia de material orgánico como sangre, exudado y pus. La selección del fármaco debe tomar en consideración que los antisépticos capaces de controlar la infección pueden ocasionar también irritación o destrucción de los tejidos vivos periapicales. (43)

La decisión de cuándo y que usar como medicación intraconducto, depende del diagnóstico clínico y pronóstico a largo plazo. La medicación intraconducto puede estar indicada en el tratamiento de dientes por diversas razones (45)

1. Anatomía compleja, con múltiples zonas inaccesibles a la instrumentación, y posiblemente, a la irrigación.
2. Periodontitis con reabsorción del ápice, en donde anidan bacterias inaccesibles al tratamiento.
3. Casos de sobre instrumentación.
4. Solución irrigadora irritante sobre el tercio apical.

II.A.1. Objetivos de la medicación intraconducto

1. Eliminación de las bacterias que puedan persistir en los conductos tras su preparación.
2. Fijar y neutralizar los residuos tóxicos y antigénicos remanentes en el espacio pulpar (momificar).

3. Reducción de la inflamación y el exudado en la zona periapical; control del absceso periapical persistente
(Contacto directo del medicamento con la lesión periapical).
4. Constitución de una barrera mecánica ante la posible filtración de la obturación temporal.
(43)

II.A.2. Sustancias utilizadas como medicación intraconducto.

1. Compuestos Fenólicos (43)

- Eugenol
- Paramonoclorofenol alcanforado (PCMA)
- Paraclorofenol (PFC); Paraclorofenol alcanforado (CFA)
- Cresol; creosota; timol

2. Aldehídos ⁽⁴³⁾

Formaldehído; paraformaldehído

- Glutaraldehído

3. Combinaciones de Fenoles y Aldehídos

- Formocresol

4. Compuestos halogenados (haluros) (43)

- Hipoclorito sódico

5. Antibióticos (43)

- Antibióticos: MTAD (irrigante a base de mezcla de tetraciclina, ácido cítrico, detergente)
- Pasta triantibiotica

6. Otros (43)

- Esteroides: endometasona
- Hidróxido de calcio
- Agregado trióxido mineral (MTA)

II.A.3. Hidróxido de calcio

El hidróxido de calcio ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) representa un auxiliar precioso en la terapéutica endodóntica, se utiliza en diversas situaciones clínicas, por su poder antiséptico y su propiedad de estimular o crear condiciones favorables para la reparación hística. (39) Sus propiedades, que lo llevaron a ser ampliamente utilizado en endodoncia, se relacionan en gran medida con su disociación en iones calcio e hidroxilo. Para usarlo como medicación temporaria entre sesiones, el hidróxido de calcio se mezcla con un vehículo preferentemente acuoso o hidrofílico (Agua estéril, solución fisiológica, propilenglicol, polietilenglicol, entre otros), para conformar una suspensión con pH aproximado de 12,4. Aunque se proponen otros vehículos para mezclarlos con el polvo, la presencia de agua es fundamental para que se produzca la disociación iónica antedicha. (46)

En una suspensión acuosa, a 15° de temperatura, la disociación de apenas 0,17% de hidróxido de calcio es suficiente para producir el pH elevado de 12,4. Así, en una pasta de este fármaco habrá abundante disponibilidad de iones calcio e hidroxilo, capaces de sustentar su acción por periodos prolongados. (49)

En el tratamiento de dientes con pulpa necrótica, la indicación para el uso de hidróxido de calcio como medicación temporaria entre sesiones se funda en su acción antiséptica reconocida, resultante de su pH elevado. (49)

Al colocarse en el interior del conducto radicular en contacto directo con las paredes dentinarias, se produce en presencia de agua la ionización del hidróxido de calcio y por consiguiente la alcalinización del medio. Al llegar al interior de los túbulos dentinarios, los iones hidroxilo modifican el pH de la dentina, lo que provoca la destrucción de la membrana celular de las bacterias y de sus estructuras proteicas. La alteración del pH de la masa dentinaria torna inadecuado el medio para la supervivencia de la mayoría de los microorganismos de la flora endodóntica. (39 47)

El hidróxido de calcio actúa sobre las endotoxinas bacterianas, hidrolizan la porción lipídica del liposacarido bacteriano (LPS), presente en la pared celular de las bacterias anaerobias gram negativas y neutralizan su acción estimulante sobre el proceso de reabsorción del tejido óseo.(48)

Hasta el momento no hay evidencias concluyentes de que la pasta del hidróxido de calcio usada en el interior del conducto radicular, intervenga en forma directa en la neoformación tisular necesaria para la preparación de los tejidos periapicales. Su acción en el proceso de reparación de esos tejidos se relacionaría con su capacidad para eliminar los microorganismos y crear un ambiente con condiciones propicias para la reparación, lo que no ocurre en presencia de contaminación. (49 50)

Sus propiedades para controlar la inflamación, y su actividad antimicrobiana, lo hacen aconsejable para su empleo como medicación tópica entre sesiones o como componente de materiales de obturación temporarios y definitivos.

Es un material ampliamente utilizado en odontología conservadora de fácil manejo, sencilla aplicación y de muy bajo coste.

El hidróxido de calcio es un polvo blanco, inodoro, que se obtiene por calcinación del carbonato cálcico: $\text{Co}_3\text{Ca} = \text{CaO} + \text{CO}_2$; $\text{CaO} + \text{H}_2\text{O} = \text{Ca}(\text{OH})_2$.

Éste es un compuesto inestable, susceptible de combinarse con el anhídrido carbónico del aire, transformándose de nuevo en carbonato cálcico, por lo que se recomienda usar el producto recién preparado y cerrar herméticamente el recipiente que lo contiene. El hidróxido de calcio posee un pH muy alcalino (aproximadamente 12, 4), lo cual le confiere propiedades letales sobre las bacterias.

Para que la medicación intraconducto sea eficaz, ésta debe penetrar en los túbulos dentinarios accediendo así a los microorganismos alojados en ellos. Para esto, el profesional debe aumentar la permeabilidad dentinaria utilizando durante la preparación del conducto hipoclorito de sodio y EDTA (sal disódica del ácido etilendiaminotetraacético del 10 al 17%), para eliminar el barrillo dentinario. (51)

En cuanto al tiempo de aplicación, el hidróxido de calcio debe permanecer en el conducto al menos una semana para lograr un pH altamente alcalino en la dentina interna.

Algunos autores(52 47) recomiendan que en casos de grandes lesiones periapicales, el hidróxido de calcio se deje por un periodo de 30 días en los conductos radiculares; realizando la reposición del mismo pasados 15 días después de la colocación inicial, porque este recambio contribuye de forma positiva a la reparación de los tejidos periapicales.

II.A.4. Generalidades del hidróxido de calcio

Es un polvo blanco, granular, amorfo y fino obtenido por calcinación del carbonato de calcio y su transformación en óxido de calcio. Su disociación iónica en iones calcio e iones hidróxido explica su acción sobre los tejidos, presenta cualidades valiosas desde el punto de vista biológico, antimicrobiano y mineralizador.

Los iones calcio presentan acción higroscópica encargada de disminuir el líquido de los capilares controlando así la formación de exudado; también ayudan a elevar el umbral para la iniciación del impulso nervioso, y presentan acción mitogénica lo que significa que hay un aumento en la capacidad de la división celular. En cuanto al ion hidróxido presenta dos características fundamentales; acción antimicrobiana y efecto mineralizador, este último activa enzimas como la fosfatasa alcalina, la adenosina trifosfato y la pirofosfatasa calcio favoreciendo el mecanismo de reparación apical y el proceso de mineralización.(53)

La actividad antibacteriana y su capacidad de favorecer la aposición de tejidos calcificados son los principales efectos que tiene en endodoncia. Presenta un pH alrededor de 12,5 insoluble en alcohol y escasamente soluble en agua, obteniendo una ventaja clínica, ya que se solubiliza de forma lenta al tener contacto con los tejidos del organismo.

El hidróxido de calcio mezclado con diversos vehículos son denominados pastas alcalinas, que tienen como fin facilitar el uso clínico, mejorar su fluidez, incrementar la radiopacidad

y mantener las propiedades biológicas, es decir pH elevado y disociación iónica. Existen tres vehículos principales; acuosos, viscosos y aceites. Entre los acuosos esta la solución salina, los anestésicos locales y el agua, permitiendo una liberación rápida de iones solubilizándose más rápido en los tejidos y siendo reabsorbido por los macrófagos. La glicerina, el polietilenglicol y propilenglicol son vehículos viscosos que se encargan de disminuir la solubilidad de la pasta y prolonga la liberación iónica. Por último los aceites de uso común, son algunos ácidos grasos, el aceite de oliva y de silicona que ayudan a retardar aún más la liberación iónica permitiendo a la medicación estar por periodos prolongados de tiempo sin necesidad de renovarse.(54 55 56)

II.A.5. Mecanismo de acción del hidróxido de calcio

El mecanismo de acción del hidróxido de calcio en el control de la actividad enzimática bacteriana, la cual está dada por su pH elevado (12,5), influenciado por la liberación de iones hidroxilos los cuales alteran la integridad de la membrana citoplasmática a través de los daños en los componentes orgánicos y en el transporte de los nutrientes; así como también por medio de la destrucción de los fosfolípidos o ácidos grasos insaturados de la membrana citoplasmática, en el proceso de peroxidación lipídica, ocurriendo una reacción de saponificación. Por consiguiente, el mecanismo de acción facilita la inactivación reversible e irreversible, dependiendo del tiempo en que esté en contacto con los microorganismos, por lo tanto, para que sea eficaz es imprescindible que el hidróxido de calcio actúe por un tiempo prolongado. (57)

II.A.6. Propiedades del hidróxido de calcio

El efecto antibacteriano del hidróxido de calcio es debido al aumento del pH provocado al liberarse iones hidroxilo, que inhibe el crecimiento bacteriano. Hay autores (58 43) que opinan que el efecto antibacteriano del hidróxido de calcio podría deberse a que éste absorbe el dióxido de carbono, necesario para el desarrollo de muchas especies bacterianas.

Se ha comprobado que el hidróxido de calcio hidroliza la fracción lipídica de los lipopolisacáridos, presentes en la pared celular de muchas bacterias anaerobias, favoreciendo la destrucción bacteriana (48)

- Reducción de la inflamación de los tejidos periapicales (43)
- Momificación de las sustancias orgánicas que puedan quedar en los conductos radiculares. (43)
- Favorece la disolución del tejido pulpar, al combinar la acción del hidróxido de calcio con la irrigación de hipoclorito de sodio. (59)
- Previene la reabsorción inflamatoria radicular.(60)

- Mejora la acción anestésica: Ya que reduce la sensibilidad de la pulpa inflamada difícil de anestesiar en una primera sesión.(43)
- Previene o controla el dolor postoperatorio, mediante su acción antimicrobiana y antiinflamatoria. Sin embargo, algunos autores opinan que el dolor postoperatorio no está relacionado solamente con la presencia de bacterias, sino también con una irritación química o traumática provocada durante los procedimientos operatorios tales como la sobreinstrumentación o un desbridamiento incompleto de los conductos.(61 62)

II.B. Aloe vera

II.B.1 Generalidades Aloe vera

Planta tropical de la clase Liliopsida, familia Xanthorrhoeaceae, del genero Aloe, también conocida como Sábila, Aloe de Barbado o Aloe de Curazao, tiene propiedades terapéuticas conocidas desde hace miles de años, desde tiempos bíblicos. Es un arbusto pequeño, parecido a un cactus, con un tallo de hasta 30 cm del cual brotan hojas triangulares lanceoladas de color verde grisáceo, las cuales se pueden encontrar en sitios arenales y costeros de hasta 200 m de altura. Su origen aparente fue Arabia y el Mediterráneo. Requiere de sitios por encima de 10 grados para ser cultivada y un sustrato poroso, es cultivado a gran escala en países como Australia, Cuba, República Dominicana, México y Jamaica, entre otros. (62)

Su principio activo es el jugo de las células secretoras de las hojas, el cual posee un olor fuerte, y entre sus componentes químicos tenemos aloemodina, aminoácidos, creatinina, enzimas, mucopolisacaridos, y hormonas vegetales, entre otros:

Dentro de sus componentes esta la aloemicina que tiene propiedades antiinflamatorias y analgésicas, la aloeuricina cuya propiedad principal es activar y fortificar las células epiteliales siendo de gran utilidad en el tratamiento de úlceras gástricas y estomacales. Es rica en aminoácidos como la valina, metionina, fenilalanina, lisina y leucina. También posee polisacáridos como la lignina. También contiene germanio el cual es un filtro depurador del organismo eliminando desechos de la célula, reestructura y revitaliza la médula ósea, reactiva el sistema inmunológico y estimula la producción de endorfinas, que ayudan a calmar el dolor.(63) Por otra parte, el hecho de que sus componentes biológicamente activo lo pueden hacer lábil, variado o modificarlo a la luz de las muchas actividades farmacológicas de sus componentes, cada componente activo tiene varios factores que interactúan, cada uno de los cuales pueden verse afectados por otra sustancia. Por lo tanto, una mayor comprensión de estos componentes individuales y de sus efectos es esencial para que el Aloe vera sea desarrollado con éxito para fines terapéuticos. (64)

II.B.2. Componentes de la hoja de sábila.

Aloe vera contiene cerca de 75 nutrientes y 200 compuestos activos, incluyendo las vitaminas, enzimas, minerales, azúcares, lignina, antraquinonas, saponinas, ácido salicílico y aminoácidos.(66) La siguiente tabla muestra la composición química de la planta de aloe vera y sus diferentes compuestos.

Tabla 1. Composición química

Composición	Compuestos
Antraquinonas	Antranol, barbaloin, ácido crisofánico, emodina, éster de ácido cinámico, aloína, isobarbaloin, antraceno, resistanol.
Vitaminas	Ácido fólico, vitamina B1, colina, vitamina B2, vitamina C, vitamina B3, vitamina E, vitamina B6, beta caroteno.
Minerales	Calcio, magnesio, potasio, zinc, sodio, cobre, hierro, manganeso, Fósforo, cromo.
Carbohidratos	Celulosa, galactosa, glucosa, xilosa, manosa, arabinosa, aldopentosa, glucomanosa, fructuosa, acemanano, sustancias pépticas, L-ramnosa
Enzimas	Amilasa, ciclo oxidasa, carboxipeptidasa, lipasa, bradikinasas, catalasa, oxidasa, fosfatasa alcalina, ciclooxigenasa, superóxido dismutasa.
Lípidos y compuestos orgánicos	Esteroides (campesterol, colesterol, sitoesterol), ácido salicílico, sorbato de potasio, triglicéridos, lignina, ácido úrico, saponinas, giberelina, triterpenos

Aminoácidos	Alanina, ácido aspartico, arginina, ácido glutámico, glicina, histidina, isoleucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, tirosina, treonina, valina.
-------------	--

Fuente: Componentes químicos de la planta de Aloe vera (barbadensis Miller) (Dagne y col., 2000; Choi y Chung, 2003; Ni y col., 2004; Hamman, 2008).

II.B.3. Propiedades del Aloe vera.

El Aloe vera posee propiedades como inhibidor de dolor, desinflamante, coagulante, acción keratolítica, antibiótico, regenerador celular, energizante, digestivo, desintoxicante, rehidrata la piel, altas cualidades nutritivas, y usos en cosmética facial. La pulpa de esta además ayuda a acelerar la cicatrización, aliviar torceduras, aliviar artritis, aliviar piquetes de insectos, desinflamar y como mascarilla facial. (65)

Inhibidor de dolor: reduce el dolor al aplicarse en el lugar de la molestia debido a su capacidad de penetración, que no tienen la mayoría de otros productos. Bloquea el dolor en las capas profundas de la piel debido a sus componentes activos y su poder desinflamatorio. (66)

Coagulante: por su alto contenido de calcio y potasio, el Aloe vera provoca la formación de una red de fibras que atrapan los eritrocitos de la sangre ayudando así a obtener la coagulación y cicatrización requerida. Además el calcio es un elemento muy importante para la buena función del sistema nervioso y para la acción muscular, es un gran cicatrizador en toda curación. (10)

Acción keratolítica: esta acción es la que permite que se desprenda la piel dañada o herida renovándose con células nuevas. Permite que exista un mayor flujo sanguíneo por venas y arterias despegándolas de pequeñas coagulaciones. (66)

Antibiótico: se ha comprobado que inhibe la acción destructora de muchos organismos como la Salmonella sr y los Stafilococos sp que producen infecciones, es excelente como prevención bacteriana. (67)

Regenerador celular: posee una hormona que acelera el crecimiento de nuevas células y elimina las viejas. Gracias a la presencia del calcio, que regula el paso de los líquidos en las células, éstas pueden mantener su equilibrio interno y externo dando así mayor salud celular a todos los tejidos del cuerpo. Una característica importante es que la sábila contiene 19 de los 23 aminoácidos esenciales que requiere el cuerpo humano para la formación de proteínas (cadenas formadas por la combinación de varios aminoácidos)

además de contener minerales como calcio, fósforo, hierro, magnesio, manganeso, potasio y sodio, elementos indispensables para el metabolismo y la operación celular. (66)

Digestivo: contiene una gran cantidad de enzimas, algunas son producidas por el organismo, pero otras no, de ahí la necesidad de adquirirlas externamente. Las enzimas transforman las proteínas en el proceso digestivo en aminoácidos, a los carbohidratos en azúcares (glucosa) y a las grasas en ácidos grasos. De ésta forma los alimentos transformados son absorbidos por el organismo y transportados al torrente sanguíneo. (10)

Desintoxicante: debido al potasio que contiene, el aloe vera estimula al hígado y los riñones, principales órganos de desintoxicación. (67)

Rehidrata la piel: penetra profundamente y restituye los líquidos perdidos además de reparar los tejidos dañados de adentro hacia afuera como sucede en el caso de las quemaduras tanto por fuego como por la radiación solar.

Propiedades nutritivas: contiene 19 de los 23 aminoácidos que requiere el organismo para la formación de células y tejidos, además contiene enzimas necesarias en el proceso de los carbohidratos, las grasas y las proteínas en el estómago e intestino. Contiene gran cantidad de vitaminas como son las B1, B2, B6, B9, B12, A, C y E; además de minerales como el calcio, fósforo, cobre, hierro, magnesio, manganeso, potasio y sodio. (10)

II.B.4. Uso de Aloe vera en odontología.

El Aloe vera se ha usado en odontología de diferentes formas como Gel, dentífricos, enjuagues bucales e irrigantes de conducto. Se ha observado que ayuda en la prevención de la osteítis alveolar, el tratamiento del liquen plano y como adhesivo de dentaduras. (10) También en el tratamiento de enfermedades de las encías como la gingivitis y la periodontitis ya que reduce el sangrado, la inflamación y las tumefacción de la encía. Es un poderoso antiséptico en las bolsas en donde la limpieza normal se dificulta y sus propiedades antimicóticas ayudan en gran manera en la estomatitis protésica. Las lesiones agudas de la boca mejoran por aplicación directa sobre las lesiones herpéticas virales, las úlceras aftosas, aftas y las grietas ocurridas en las comisuras de los labios. (67)

El Aloe vera en gel puede ser usado para descontaminar efectivamente los conos de gutapercha de sus tres más comunes contaminantes como son *Escherichia coli*, *E. faecalis* y *Staphylococcus aureus*. (68)

Durante el tratamiento endodóntico se busca un producto químico capaz de tener buena tolerancia de los tejidos, ayudar en el proceso de reparar, disolver los residuos en el interior del sistema de conductos y producir efecto antimicrobiano. Aloe vera tiene algunas propiedades compatibles con las exigencias descritas para las sustancias irrigantes de uso

en endodoncia, por lo que además de tener actividad antimicrobiana puede ayudar en el proceso curativo del periápice, similar a lo que ocurre en otros tejidos tales como el tejido epitelial y conectivo; además es de bajo costo. (67)

Debido a sus propiedades antimicrobianas, se ha considerado que el Aloe vera puede ser de mucha utilidad en la prevención de la caries dental actuando sobre el patógeno dental *Streptococcus mutans*, razón por la cual se ha incluido en muchos productos a base de hierbas para uso oral como dentífricos y enjuagues bucales. (69)

En estudios realizados para observar la inhibición del crecimiento bacteriano del *E. faecalis*, aloe vera ha mostrado un resultado satisfactorio al 1er día de la aplicación, pero su comportamiento disminuye hacia el 3ero y 5to día de haberse aplicado dentro del conducto. (70)

Estudios farmacológicos han reconocido el valor de las plantas medicinales como fuente potencial de compuestos bioactivos. El aumento constante de las cepas resistentes a los antibióticos y los efectos secundarios causados por los fármacos ha llevado a los investigadores a buscar nuevas alternativas. Diversos extractos de plantas naturales tienen efectos antimicrobianos y terapéuticos que sugieren un potencial para ser utilizado como un irrigante endodóntico. (71)

En investigaciones previas se ha demostrado la susceptibilidad en concentraciones de 100mg por ml de Aloe vera contra *Staphylococcus aureus*, lo que puede indicar la relación entre concentración de inhibición y carácter de susceptibilidad contra una cepa en específico. (72)

Otros investigadores demostraron la capacidad de Aloe vera en concentraciones de 100mg contra microorganismos como *Streptococcus pyogenes* y *Shigella flexneri* resistentes a antibióticos como Ampicilina, Cloranfenicol, entre otros. (73)

La eficacia de Aloe vera con agente antibacteriano se muestra que tiene una amplia gama contra bacterias Gram positivas y Gram negativas. Los agentes antimicrobianos de gel de Aloe vera actúan eficazmente o reduciendo en gran medida el crecimiento de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Propionibacterium acne*, *Helicobacter pylori* y *Salmonella typhi*. (74)

II.C Enterococcus faecalis.

II.C.1. Consideraciones generales

Hasta mediados de 1980, *Enterococcus* no eran considerados como un género bacteriano separado, a pesar de sus características particulares que lo diferenciaban de *Streptococcus* sp. Características como su forma y disposición celular, así como la ausencia de catalasa, lo ubicaban dentro del género *Streptococcus*. Con la clasificación serológica de Lancefield y el descubrimiento del antígeno del grupo D, los *Enterococcus* fueron clasificados como Streptococos del grupo D. Sin embargo, el antígeno del grupo D es un ácido lipoteicoico, uno de los componentes que se encuentra en casi todas las bacterias gram positivas, y difiere del antígeno de los carbohidratos de la pared celular de los otros *Streptococcus*. (75)

Fue en 1984 cuando *Enterococcus* obtuvieron un género formal luego de estudios de hibridación ADN-ADN o ADN-ARN demostrando mayores diferencias en comparación con los *Streptococos*; en ese momento se introdujeron dos nuevos Géneros: *Enterococcus* y *Lactococcus*.

Enterococcus actúan como patógenos adhiriéndose a tejidos del huésped; éstos pueden hacerlo a través de la matriz extracelular. Durante el proceso de invasión a los tejidos deben encontrarse en un medio ambiente con potenciales de óxido reducción elevados, nutrientes esenciales limitados, leucocitos fagocíticos y otras defensas del huésped. Todos estos factores ayudan a que se expresen genes que favorecen el crecimiento del microorganismo. (78)

II.C.2. Características microbiológicas.

Enterococcus faecalis es un coco gram positivo que puede aparecer solo, en pares o en cadenas; Éste es un microorganismo anaerobio facultativo y su crecimiento óptimo ocurre a 35°C; sin embargo, también se ha observado crecimiento entre 10 y 45°C. Todas las cepas pueden crecer en caldos que contengan cloruro de sodio al 6,5% y esculina hidrolizada en presencia de sales biliares al 40% (medio de bilis-esculina). Casi todas las cepas de este microorganismo son homofermentativas, no producen gas, no contienen enzimas citocrómicas y el ácido láctico resulta el producto final de la fermentación de la glucosa. (76)

Una característica importante de *E. faecalis* es su habilidad de crecer en medios con pH ácido y alcalino, donde este último normalmente inhibe el crecimiento y supervivencia de muchos otros microorganismos. (76 77)

En relación a esto, se han realizado numerosas investigaciones donde se afirma la capacidad de *E. faecalis* de formar biofilms y así poder sobrevivir a ciertas medicaciones intraconducto y a diversos protocolos de irrigación. (79 80 86)

II.C.3. Factores de virulencia.

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

alterar la respuesta del hospedador. Puede suprimir la acción de los linfocitos, contribuyendo al fracaso de la endodoncia. Además puede compartir estas características de virulencia entre especies, contribuyendo a su virulencia y habilidad para producir enfermedad. (77) Es capaz de superar los retos que presenta el conducto radicular de muchas maneras, colonizando los túbulos y reinfectando los conductos obturados:

- Ha mostrado polimorfismo genético generalizado. (77)
- Posee proteasa serina, gelatinasa y cubierta proteica de colágeno, que ayuda a que esta bacteria se una a la dentina (77)
- Es suficientemente pequeño para invadir, competentemente, los túbulos dentinarios y vivir en ellos. (77)
- Tiene la capacidad de soportar periodos prolongados de inanición hasta que aparezcan los suplementos nutricionales adecuados. (77)
- El suero que se origina en el hueso alveolar y el ligamento periodontal, también ayuda a *E. faecalis* a unirse al colágeno tipo I.
- Esta bacteria ha mostrado sobrevivir al hidróxido de calcio durante 10 días. (80)
- Puede formar biofilms, lo cual la ayuda a resistir a la destrucción, ya que son 1.000 veces más resistentes a la fagocitosis, anticuerpos, y antimicrobianos que los organismos que no forman biofilms. (78)

En este sentido, existen varias razones por las que *Enterococcus faecalis* es capaz de resistir el tratamiento con hidróxido de calcio: (79 80 81) **¡Error! Marcador no definido.** (82)

- Mantiene la homeostasis pasivamente. Esto sucede como resultado de la penetración de iones en la membrana, así como la capacidad tampón citoplasmática.
- Tiene una bomba de protones que le otorga una capacidad adicional para mantener la homeostasis del pH.
- A un pH de 11.5 o mayor, no sobrevive. Sin embargo, el Ph de 11.5 no puede mantenerse en los túbulos dentinarios debido a la capacidad tampón de la dentina.

La capacidad de *E. faecalis* de producir enfermedad se debe, no solo a los factores de virulencia, sino a su habilidad para sobrevivir al tratamiento del conducto radicular y persistir en este y en los túbulos dentinarios como un patógeno. (83)

Se postula que su capacidad para producir patogenicidad en los tratamientos de endodoncia fracasados debe relacionarse con su habilidad para mantener la capacidad de invadir los túbulos dentinarios y unirse al colágeno en presencia de suero humano. Posee la habilidad para sobrevivir en ambientes con una baja disponibilidad de nutrientes y prosperar o crecer bien cuando se restablezcan las fuentes nutricionales. (75 76)

E. faecalis muestra un alto nivel de resistencia a un amplio rango de agentes antimicrobianos y es una de las pocas bacterias facultativas asociadas con la periodontitis

apical persistente. Las infecciones endodónticas con esta bacteria, normalmente suponen un problema en el tratamiento, ya que esta bacteria es difícil de eliminar^(84 77 82 81)

II.C.4. Relación con los tratamientos de endodoncia.

Los *Enterococcus* están implicados en las infecciones del sistema de conductos radiculares; sin embargo, Constituyen una pequeña proporción de la flora inicial, la cual está determinada por especies gram-negativas. Por otro lado, se ha descrito que los *Enterococcus* se aíslan frecuentemente en los conductos obturados de dientes que muestran patología periapical crónica. (75 89) Por lo tanto, *E. faecalis* la especie que se encuentra con más frecuencia en las infecciones intrarradiculares, persistentes y secundarias, asociadas al fracaso de tratamiento de endodoncia. Su habilidad para invadir los túbulos dentinarios y adherirse al colágeno, en presencia de suero humano, debe explicar por qué las células de *E. faecalis* dentro de los túbulos actúan como un patógeno en los dientes tratados con endodoncia. También se ha asociado con conductos abiertos y tratamientos realizados en citas prolongadas^(75 85)

II.C.5. Métodos de identificación.

Las técnicas de cultivo han sido utilizadas tradicionalmente para investigar la microbiota asociada a las infecciones endodónticas y han mostrado que *E. faecalis* es la especie que se encuentra con más frecuencia en las infecciones intrarradiculares, persistentes y secundarias, asociadas con fracasos de tratamientos endodónticos. Debido a las restricciones físicas del sistema de conductos, la obtención de una muestra significativa del lugar, no es una tarea fácil. Esta dificultad se acentúa en pacientes de retratamiento de endodoncia, en los cuales el número de microorganismos accesibles en el conducto puede ser menor, y el número de células puede perderse durante los procedimientos de remoción del material de obturación.(86) Como consecuencia, el número de células que se utilizan como muestra puede caer en un rango de detección bajo del método de identificación, y la prevalencia de una especie dada, subestimada. Los cultivos necesitan mucho tiempo, requieren unas condiciones controladas durante la toma de muestras y el transporte, para asegurar la viabilidad de los microorganismos, y pueden llevar a resultados variables dependientes de la experiencia del microbiólogo.**¡Error! Marcador no definido.**⁽⁷⁵⁾

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

En este estado, las bacterias no pueden ser cultivadas, ya que no pueden crecer en medios de cultivo, pero aún están vivas, metabólicamente activas y capaces de producir

patogenicidad. Las bacterias pueden volver a crecer una vez se restablezcan las condiciones ambientales favorables. La importancia clínica de las células con lisis en los biofilms es que poseen el potencial para actuar como donantes de cromosomas o plásmidos de ADN aumentando la probabilidad de una transferencia genética horizontal a otras bacterias.(87) Así se transfiere la resistencia a antibióticos y factores de virulencia.(75 88) Este estado es detectable mediante técnicas de PCR (Polymerase Chain Reaction); sin embargo, con estas técnicas es necesario producir la lisis celular para poder acceder al material cromosómico. Sin cultivo no se pueden evaluar los factores de virulencia. Recientemente, dichos métodos moleculares se han utilizado para investigar la microbiota de las infecciones endodónticas. Estas técnicas moleculares tienen la capacidad de identificar especies de *Enterococcus* de forma más rápida y adecuada. La mayoría de estos métodos se basan en los ácidos nucleicos e incluyen PCR y análisis electroforesis de los productos de esta. La recopilación bacteriológica la ATCC (American Type Culture Collection) cuenta con 69 aislamientos de *E. faecalis* actualmente y se encuentran comercializados. Cada uno tiene un número ATCC y designación diferente. (89)

III. HIPÓTESIS.

III.A. Hipótesis alterna

El Aloe vera (Producto Vida Gel de Sábila) presenta mayor actividad antimicrobiana frente al *Enterococcus faecalis* comparado con el hidróxido de calcio.

III.B. Hipótesis nula

No existe diferencia en la actividad antimicrobiana entre los compuestos, el Aloe vera (Producto Vida Gel de Sábila) e hidróxido de calcio frente al *Enterococcus faecalis*

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

IV.A. Tipo de estudio

Es un estudio experimental de laboratorio *In vitro* toda vez que corresponde a un estudio en fase inicial de investigación en el cual realizaremos una manipulación artificial del factor a estudiar, producto derivado de Aloe vera (Producto Vida Gel de Sábila). El gel de sábila será comparado con el hidróxido de calcio Eufar, producto frecuentemente utilizado como medicamento intraconducto con buenos resultados basados en la evidencia científica y

como antimicrobiano de referencia será utilizada Garamicina, siendo eficaz contra *Enterococcus faecalis*.

IV.B. Universo y muestra.

No aplica

IV.C. Variables (Ver apéndice A)

IV.C.1. Variable dependiente.

Actividad antimicrobiana en términos de concentración inhibitoria mínima (MIC), lo cual expresara la concentración más baja de un antimicrobiano que inhibe el crecimiento visible de un microorganismo después de su incubación.

IV.C.2. Variables independientes:

IV.C.2.a. Productos.

- **Gel de sábila (Producto Vida Gel de Sábila):** producto a evaluar en concentración 3000 µg/ml (Ver anexo B)
- **Hidróxido de calcio polvo Eufar:** producto a evaluar en concentración de 100.000 µg/ml (Ver apéndice C)
- **Gentamicina (Garamicina) ®:** producto a evaluar en concentración de 64 µg/ml (Ver Apéndice D)

IV.C.2.b. Concentraciones de los productos:

Se evaluarán los productos en 12 concentraciones o diluciones diferentes de acuerdo al rango de su acción antimicrobiana. Tabla 2

IV.D. Microorganismo De Estudio.

El microorganismo de referencia para el desarrollo de la prueba corresponde a una cepa de *E. faecalis* (ATCC 29212) por tener característica Cocácea gram positiva, tomada del tracto urinario mantenido en caldo de agar sangre que crece bajo condiciones de temperatura de 37 C, adquirida del Laboratorio de Microbiología de la Universidad Santo Tomas, sede Floridablanca.

IV.E. Procedimiento

En el presente trabajo de tipo experimental “In vitro”, cuyo propósito es comparar por medio del método de la microdilución la actividad antimicrobiana del Gel de sábila (Producto Vida) con el Hidróxido de calcio (Eufar) sobre la cepa de *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, responsable de un gran número de fracasos endodónticos. Paralelamente se evaluó el antibiótico Garamicina, (Gentamicina) por su acción comprobada según el manual de Pfizer, el cual es un estándar de referencia para nuestro trabajo. Para aplicar la técnica de microdilución se utilizó la técnica estándar según NCCLS (Changes Name to Clinical and Laboratory Standards Institute). Todos los experimentos se realizaron por triplicado en momentos independiente y en condiciones de esterilidad controladas a través de cabina de flujo laminar. A cada una de las concentraciones iniciales de los 3 productos a evaluar se le realizaron 12 microdiluciones contra *E.faecalis* (Ver Tabla 2), para detectar la concentración mínima inhibitoria (MIC) de cada producto, a partir de los puntos de corte encontrados en la literatura. (Ver Tabla 3)

Se utilizaron placas de 96 pozos en las que se incluye:

- Control positivo (caldo Mueller Hinton + inóculo microbiano)
- Control negativo (solo caldo Mueller Hinton sin inocular)
- Control de blanco para el Hidróxido de calcio para asegurar la calidad de los resultados.
- Caldo Mueller Hinton se recomienda a temperatura de 37°. Este agar es un medio de cultivo altamente recomendado para la prueba de sensibilidad de los antimicrobianos que contiene: infusión de carne, peptona acida de caseína, almidón y agar. Permitiendo un buen crecimiento de la mayoría de los patógenos

Tabla 2 concentraciones de los productos

Compuestos a evaluar			
Microdiluciones	Aloe Vera	CaOH	Gentamicina
1	3000 µg/ml	100000 µg/ml	64 µg/ml
2	1500	50000	32

3	750	25000	16
4	375	12.5000	8
5	187.5	6250	4
6	93.75	3125	2
7	46.87	1562.5	1
8	23.43	781.2	0.5
9	11.71	390.6	0.25
10	5.85	195.3	0.125
11	2.92	97.6	0.0625
12	1.46	48.8	0.03125

Fuente: Autor del proyecto

Tabla 3 Concentraciones Reportada en la literatura

Producto	MIC µg/ml	Referencia
Gel de sábila	2250 ug/ml	Maryam Ehsani y col Int J Mol Cell Med Summer 2013; Vol 2 No 3
Garamicina	4-16	Clinical and Laboratory Standards Institute
Hidróxido de calcio	10.000 a 32.000	Sierra y col J Oral Res 2013; 2(3): 114-118 Raul C y col Aust Endod J 2007; 33: 107– 111

Fuente: Autor del proyecto.

Se preparó la suspensión del inóculo de *Enterococcus faecalis* se seleccionaron de la placa de agar de 3 a 5 colonias bien aisladas y con el mismo tipo morfológico. Se transfieren cada colonia a un caldo tripticasa de soya (4.5 ml), después se Incuba los tubos a 35°C

hasta alcanzar la turbidez de McFarland 0.5 (usualmente de 4-6 horas). La turbidez del cultivo se ajusta con solución salina o caldo estéril. La solución resultante tiene $1 \text{ a } 2 \times 10^8$ ufc/ml

Dentro de los 15 minutos siguientes al ajuste de la turbidez del inóculo al 0.5 del estándar de McFarland, se mezcló la suspensión y se diluyó para que la concentración final en cada pozo sea 5×10^5 ufc/ml. Se Añadió 2 ml de la suspensión bacteriana original a 38ml de agua estéril (dilución 1:20).

Se Dispensó 0.01 ml o 10 μL en cada pozo con pipeta dispensadora multicanal cuidadosamente de no salpicar el microorganismo. Si no se ajusta y diluye el inóculo dentro de los 15 minutos siguientes se afecta la concentración del microorganismo y los resultados de la prueba.

Se preparó la solución y montaje de las placas donde se realiza la dilución apropiada de cada producto (gel de sábila, hidróxido de calcio eufar, garamicina) en agua estéril por triplicado se agregó 90 μL de cada producto al pozo más 10 μL de la suspensión bacteriana.

El producto de gel de sábila se evaluó de dos formas, en su presentación original y filtrada con jeringas de acetato 0.45 micra de 25 mm, donde se observó que no hay ninguna diferencia significativa entre ambos ensayos.

Para el control positivo se agregó 100 μL de la suspensión bacteriana, control negativo 100 μL de solo caldo sin inóculo bacteriano, el control del compuesto se agregó 100 μL del compuesto sin inóculo bacteriano.

Después Incubación de las placas a 35°C por 16-20 horas, se revisó el control de crecimiento en cada pozo iniciando con el control positivo y después el control negativo Este debe estar claro y sin turbidez

Finalmente se hace la lectura:

- Visual como turbidez o no turbidez
- Espectrofotometría: correlación de absorbancia
- Crecimiento en medios de cultivo: esta última es la que corrobora la MIC

La concentración mínima inhibitoria como la concentración más baja del agente antimicrobiano que inhibe completamente el crecimiento del organismo detectado por observación directa sin ayuda de un aparato óptico.

El punto final en estos casos corresponderá a la concentración en la que haya más del 80 % reducción del crecimiento comparando con el control.

IV.F. Análisis estadístico.

El análisis univariado implicó el cálculo de medidas de resumen según la naturaleza de las variables. La información se presentó en tablas en las que se reportaron los valores absolutos y relativos correspondientes a los criterios analizados. Para el análisis bivariado, se procedió a comparar la inhibición del crecimiento microbiano según los productos utilizados y para ello se aplicó test de Chi cuadrado o exacto de Fisher, para todo el análisis se consideró un nivel de significancia de alfa (α)=0,05

IV.G. Consideraciones éticas

De acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 emitida por el Ministerio de Salud Nacional la cual se establecen las Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud, en su Artículo 11 literal a este proyecto se clasifica como investigación sin riesgos ya que corresponde a un estudio que emplea técnicas y métodos *in Vitro* donde no se compromete la integridad del paciente. También se tendrá en cuenta los artículos 63, 64, 65, 67 sobre el manejo de los microorganismos así como los procesos de bioseguridad a manejarse en el laboratorio; de igual manera se aplicara la circular 10909 del 2009 emitida por El Ministerio Del Medio Ambiente sobre el manejo de los desechos que se realizara en el Laboratorio de Microbiología de la Universidad Santo Tomás de la ciudad de Floridablanca.

V. RESULTADOS

A partir del método de microdilución se define la actividad antimicrobiana de los productos gel de sábila (Producto Vida) hidróxido de calcio (Eufar) y Garamicina (gentamicina) sobre cepas de *E. faecalis* responsable de un gran número de fracasos endodónticos donde se estableció la MIC en las distintas concentraciones utilizadas tomando de referencia los puntos de corte según los rangos encontrados en la literatura.

A través, de la prueba de susceptibilidad fue posible establecer que en las concentraciones evaluadas el producto Gel de sábila (Producto Vida) no inhibe el crecimiento de *E. faecalis*. Así mismo se estableció que el Hidróxido de calcio y la gentamicina presentaron MIC dentro de los puntos de corte (ver Tabla 4).

Tabla 4 Concentraciones mínimas inhibitorias (MIC) encontradas en estudio vs. MIC reportada en la literatura contra el microorganismo E.faecalis ATCC 29212.

Producto evaluado	MIC $\mu\text{g/ml}$ (detectada en el estudio)	MIC $\mu\text{g/ml}$ Reportada en la literatura	Autores
Gel de sábila	> 3000 $\mu\text{g/ml}$	2.250 $\mu\text{g/ml}$	Maryam Ehsani y

			col Int J Mol Cell Med Summer 2013; Vol 2 No 3
Garamicina	16	4-16	Clinical and Laboratory Standards Institute - M07-A9 Vol. 32 No. 2
Hidróxido de calcio Eufar	25.000	10.000 a 32.000	Sierra y col J Oral Res 2013; 2(3): 114-118 Raul C y col Aust Endod J 2007; 33: 107-111

Fuente: Autor del proyecto

Se determinó que el hidróxido de calcio (Eufar) inhibe el crecimiento del microorganismo *E.faecalis* en concentraciones que oscilaron entre 25.000 a 100.000 µg/ml del producto en los 3 ensayos, considerándose intermedias dentro del rango evaluado. Dichos ensayos permitieron determinar la MIC del hidróxido de calcio en 25.000 µg/ml sobre *E.faecalis*. Finalmente, al evaluar la Garamicina se determinó que posee la menor MIC del estudio con 16 µg/ml, y los valores de inhibición se observaron entre las concentraciones de 16 µg/ml a 64 µg/ml del antibiótico, lo cual se pudo observar una inhibición del crecimiento del microorganismo evaluado. Permitiendo comprobar la actividad antimicrobiana del Hidróxido de calcio y la gentamicina frente al patógeno *E.faecalis*. Concentraciones inferiores a 12.500 µg/ml de hidróxido de calcio y de 8 µg/ml de garamicina no presentaron actividad antimicrobiana sobre el microorganismo.

Análisis univariado

Se evaluaron 36 muestras, 12 correspondían a gel de sábila, 12 a Garamicina y 12 a Hidróxido de Calcio Eufar, cada una de ellas en diferentes concentraciones. En ninguna de los especímenes de Gel de sábila se evidenció inhibición del crecimiento microbiano del *E.faecalis* independiente de la concentración a la que se trabajó. Mientras que para la Garamicina se evidenció inhibición del crecimiento de este microorganismo cuando se

trabajaba a concentraciones de 16 µg/ml en adelante (tres especímenes) y para el Hidróxido de calcio Eufar a 25.000 µg/ml y más (tres especímenes) (Tabla 5)

Tabla 5. Descripción de la capacidad inhibitoria sobre *E.faecalis* del gel de sábila, la Garamicina y el Hidróxido de Calcio Eufar evaluado a diferentes concentraciones

a.

PRUEBA	GEL DE SÁBILA		
	Concentración µg/ml	INHIBIO <i>E.faecalis</i>	
		Si	No
1	1.46	0	1
2	2.92	0	1
3	5.85	0	1
4	11.71	0	1
5	23.43	0	1
6	46.87	0	1
7	93.75	0	1
8	187.5	0	1
9	375	0	1
10	750	0	1
11	1500	0	1
12	3000	0	1
	Total	0	12
	%	0	100

Fuente: Autor del proyecto

b.

GENTAMICINA		
Concentración µg/ml	INHIBIO <i>E.faecalis</i>	
	No	Si
.03125	1	0
.0625	1	0
.125	1	0
.25	1	0
.5	1	0
1	1	0
2	1	0
4	1	0

Actividad antimicrobiana Gel de sábila

8	1	0
16	0	1
32	0	1
64	0	1
Total	9	3
%	75	25

Fuente: Autor del proyecto

c.

HIDROXIDO DE CALCIO		
Concentración	INHIBIO	
	<i>E.faecalis</i>	
µg/ml	No	Si
48.8	1	0
97.6	1	0
196.3	1	0
390.6	1	0
781.2	1	0
1562.5	1	0
3125	1	0
6250	1	0
12500	1	0
25000	0	1
50000	0	1
100000	0	1
Total	9	3
%	75	25

Fuente: Autor del proyecto

Análisis bivariado

Al comparar los tres productos utilizados no se evidenciaron asociaciones estadísticamente significativas en su capacidad inhibitoria para el *E.faecalis*, resultados que se presentan en el gráfico y la tabla que se muestra a continuación:

PRODUCTO	INHIBIO <i>E.faecalis</i>		*P
	SI %	NO %	
ALOE	0	100	0.206
GENTAMICINA	25	75	
CAOH	25	75	

*Test exacto de Fisher

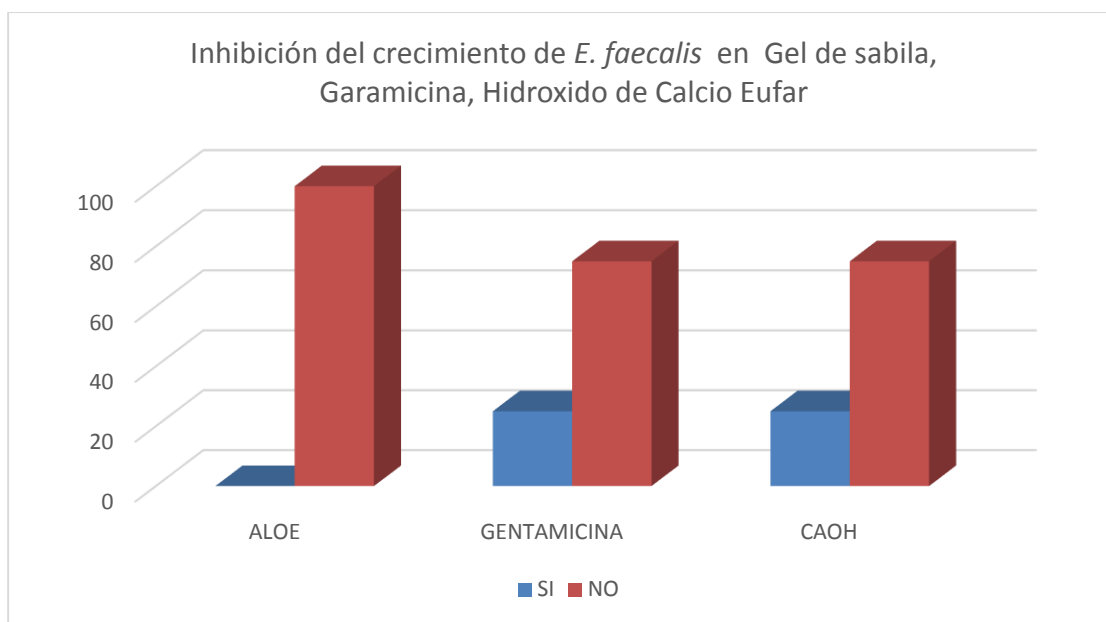


Figura 1. Inhibición del crecimiento

Fuente: autor del proyecto

VI. DISCUSIÓN

La desinfección incompleta de los conductos radiculares puede llevar al fracaso de la terapia endodóntica y al desarrollo o persistencia de lesiones periapicales (periodontitis apical). La presencia de variaciones anatómicas, el número y variedad de microorganismos hacen difícil la completa eliminación microbiana del sistema de conductos radiculares; igualmente, los microorganismos se pueden organizar en biofilms haciendo que el tratamiento endodóntico convencional pueda fallar en considerable número de casos. Con el propósito de eliminar las bacterias persistentes después de la preparación químico-mecánica, se recomienda la medicación intraconducto con el objetivo de optimizar la desinfección del sistema de conductos radiculares.

E. faecalis, se ha identificado mediante técnicas tradicionales de cultivo y moleculares en casi un 90% de los casos con tratamiento endodóntico inadecuado y lesión periapical, es un microorganismo resistente y con capacidad de invadir los túbulos dentinales y adaptarse a las condiciones medioambientales inhóspitas. Por lo tanto, las investigaciones se han desarrollado con el fin de evaluar los efectos antimicrobianos de la medicación intraconducto contra *E. Faecalis*. (30 31)

En la actualidad, el uso de extractos naturales en odontología ha ganado importancia, tanto para los pacientes y los profesionales (endodoncia) ya que el cambio tiende a dirigirse hacia remedios naturales para la salud. Por lo tanto el uso de un medicamento intracanal hecho de extractos naturales es de gran importancia. ⁽⁷⁰⁾

Las recientes investigaciones intentan obtener y caracterizar nuevos derivados de las plantas; como el aloe vera que es una sustancia natural con diversas propiedades e ingredientes activos como la cúrcuma, nimbidina, ácido mirístico, taninos, antraquinonas, que han sido reportados ostentar actividad antimicrobiano, propiedades anti-inflamatorias y antioxidantes. Sin embargo, aún hay falta de evidencia o datos relacionados con la actividad antibacteriana de estos extractos en endodoncia. (29)

Empero, las evidencias científicas respecto a su eficacia *in vitro* difieren, principalmente en las concentraciones activas, dificultando el avance e implementación clínica. Al respecto, es probable que las variaciones estén relacionadas con el estado microbiano frente al que se evalúan bien sea planctónico o en biofilm, el modelo de estudio en discos de dentina o raíces dentales; así como, la técnica de evaluación implementada o al alcance como la difusión en discos, contacto directo y/o método de microdilución

Los resultados de esta investigación mostraron que el hidróxido de calcio inhibió el crecimiento de *Enterococcus faecalis* con una MIC de 25.000 µg/ml. Hallazgos similares son reportados por Raul C. Pallotta y col. en 2007, quienes evaluaron la actividad antimicrobiana del hidróxido de calcio contra cepas de *Stafilococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecalis* encontrando una MIC de 16.000 µg/ml para *Enterococcus faecalis* (método de macrodilución) (91); aunque, este método de estudio fue diferente, se comprobaron similares resultados. Contradictoriamente, Sierra y col. (2013) ellos no comprobaron inhibición contra algunas cepas de *E. faecalis* cuando experimentaron con (CaOH)₂ a una concentración mayor de 32 mg/ml(92). De este modo,

es claro que los hallazgos sobre el compuesto $(\text{CaOH})_2$ de uso amplio en endodoncia, no son concluyentes, considerando lo mencionado en un párrafo anterior.

En el presente estudio, se estableció que la concentración mínima inhibitoria (MIC) para *E. faecalis* del producto comercial (Producto vida gel de sábila) con aloe Vera es mayor a 3000 µg/ml a través del método de la microdilución. La técnica aplicada en este estudio, ha sido propuesta por la CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) desde hace más de 10 años como una herramienta en el área clínica, para establecer los perfiles de susceptibilidad y resistencia. Actualmente, tiene amplio uso en estudios para determinar la actividad *in vitro* de nuevos antimicrobianos y es considerada una metodología óptima para el screening de compuestos; principalmente, por la posibilidad de evaluar amplios rangos de concentración con una cantidad mínima de la sustancia de interés. (93)

Estudios recientes sobre Aloe Vera sugieren su posible aplicación en endodoncia. Athiban, et al. (2012) revelaron actividad antimicrobiana *in vitro* contra *E. faecalis*, *E. coli* y *Staphylococcus aureus*, concluyendo que el aloe vera podría ser utilizado para desinfectar los conos de gutapercha en un corto periodo de tiempo (1 minuto, al 90% concentración de gel de aloe vera, tomado de su hoja original) (94). Su efecto antiinflamatorio también ha sido propuesto; Gontijo y col. 2013 evaluaron el comportamiento *in vivo* del aloe vera en recubrimientos pulpares directos en dientes de ratas, notando al primer día un infiltrado inflamatorio agudo (de ligero a moderado), mientras que para el grupo tratado con hidróxido de calcio, la presencia del infiltrado inflamatorio fue severo (necrosis superficial) (95).

Del mismo modo, Anuj Bhardwaj y col. (2012), en un estudio *in vitro*, utilizaron 180 dientes humanos contaminados con *E. Faecalis* a los cuales se les adicionó extracto crudo de la hoja de aloe vera. Ellos determinaron porcentaje de reducción de UFC de 78,9 al 80 %, mayor que el hidróxido de calcio que presentó entre 63,82 - 66.22%. Este efecto podría estar dado por sustancias activas como vitaminas, enzimas, ligninas y saponinas contenidas en la hoja de aloe vera, razón por la cual probablemente se mostraron resultados satisfactorios en este estudio (96).

Una investigación similar al presente trabajo en metodología, fue desarrollado por Maryam Ehsani y col (2013), quienes compararon la actividad antibacteriana de varios compuestos, aloe vera en gel, clorhexidina y tres extractos de Propoleo sobre *E. Faecalis* aplicando tres métodos; difusión en disco, microdilución y contacto directo. Para la prueba de microdilución el gel de aloe vera presentó actividad antibacterial con una MIC de 2.250 µg /ml contra los microorganismos ensayados (*E. faecalis*, *S. aureus* y *S. mutans*) (97).

En este trabajo, el producto derivado del aloe vera (Producto vida gel de sábila) no presentó actividad antimicrobiana contra *E. faecalis* en concentraciones de hasta 3.000 µg/ml. Estos hallazgos son similares a la investigación de Marcia Carneiro Valera y col. (2013), quienes evaluaron la actividad antimicrobiana de varios extractos naturales contra *cándida albicans*

y *E. faecalis* encontrando que el extracto natural de aloe vera (Synthon especialidades químicas Ltda), no reveló eficacia antimicrobiana con la metodología utilizada (no hubo reducción en UFC) en este estudio (*in vitro*, en dientes humanos unirradiculares)(98).

Además, un estudio *in vitro*, de Torabinejad y col. de 1996, donde utilizaron dientes humanos contaminados con *E. faecalis*, compararon la actividad del $(\text{CaOH})_2$ y un gel de aloe vera como medicación intraconducto durante una semana y concluyeron que el gel de aloe vera podría no ser efectivo como medicación intraconducto (99).

La literatura científica hace referencia a la composición de los extractos de Aloe Vera, considerando que pueden tener cerca de 75 componentes potencialmente activos tales como: vitaminas, enzimas, minerales, azúcares, lignina, saponinas, ácido salicílico y aminoácidos que podrían ser posibles razones de su acción biológica. Por otra parte, se ha sugerido que la actividad antibacteriana de Aloe Vera está relacionada principalmente con las antraquinonas que son derivados fenólicos. Es posible que el producto comercial evaluado en el presente estudio tenga una baja concentración de extracto de Aloe vera o que la mezcla con algunos conservantes, vehículos o excipientes disminuya su actividad antimicrobiana. Del mismo modo, la fitoquímica ha demostrado que la composición de los extractos o aceites vegetales dependen de numerosos factores, entre ellos el más importante es su origen geográfico.

Con respecto al grupo control, el antibiótico Gentamicina evidenció actividad antimicrobiana a las menores concentraciones, mostrando MIC de 16 µg/ml. La eficacia de este antimicrobiano frente al *E. faecalis* concuerda con otros estudios, como el de M. T. Hessen y col, de 1989, donde se evaluó el efecto post antibiótico de la penicilina más gentamicina frente a *Enterococcus faecalis in vitro* e *in vivo*. Los resultados demostraron que el aumento de las concentraciones de gentamicina (3 a 24 µg / ml) causaron un aumento en la tasa de acción bactericida. Por otro lado, según la CLSI, la concentración mínima inhibitoria para la Gentamicina es de 4 – 16 µg/ml, similar a lo encontrado en nuestro estudio, confirmando la sensibilidad de *E. faecalis* a concentraciones superiores a 12.5 µg/ml (93).

VI.A. Conclusiones

En el presente trabajo, el producto comercial con Aloe Vera (Producto vida gel de sábila) no evidenció actividad antimicrobiana en términos de MIC frente a *E. faecalis*, en concentraciones de hasta 3000 µg/ml a través del método de microdilución. Sin embargo, es probable que la concentración de Aloe Vera dentro del producto sea baja o que otros componentes desconocidos por los investigadores interfieran en su efecto antimicrobiano.

Es evidente la discusión actual, sobre las múltiples propiedades atribuidas a productos que contienen Aloe Vera. Sin embargo, las investigaciones continúan en estos últimos años,

particularmente por su posible aplicación como desinfectante para dientes contaminados que van a recibir tratamiento endodóntico.

El hidróxido de Calcio (Eufar) presentó efecto antimicrobiano frente a *E. faecalis*; sin embargo, se evidenció MIC a concentraciones tan altas como 25.000 µg/ml, comparadas con el compuesto de referencia como la gentamicina. Es de considerar que esta actividad se evaluó frente a células plactónicas, por lo que se puede suponer que en modelos de biofilm serán necesarias mayores concentraciones y por ello en algunos casos se reporta su baja eficacia.

VI.B. Recomendaciones

Se sugiere realizar trabajos con diversos productos derivados del Aloe Vera, teniendo en cuenta otros modelos de evaluación *in vitro* y contemplando otras variables como tiempo de exposición del producto frente al microorganismo evaluado.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

¹ Davis JM, Maki J, Bahcall JK. An In Vitro Comparison of the Antimicrobial Effects of Various Endodontic Medicaments on *Enterococcus Faecalis*. J Endod. 2007 May; 33(5):567-9.

² Germán Pardi, Carolina Guilarte, Elba Inés Cardozo, Elsi Natali Briceño, Detección de *enterococcus faecalis* en dientes con fracaso en el tratamiento endodóntico, Acta odontológica venezuela v.47 n.1 Caracas mar. 2009.

³ Siqueira JF Jr, Rôças IN, Paiva SS, Guimarães-Pinto T, Magalhães KM, Lima KC. Bacteriologic investigation of the effects of sodium hypochlorite and chlorhexidine during the endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007 Jul; 104(1):122-30.

⁴ Ricucci D, Langeland K. Incomplete calcium hydroxide removal from the root canal: a case report. Int Endod J. 1997 Nov; 30(6):418-21.

- ⁵ Stuart KG, Miller CH, Brown CE Jr, Newton CW. The comparative antimicrobial effect of calcium hydroxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1991 Jul; 72(1):101-4.
- ⁶ Messer HH, Chen RS. The duration of effectiveness of root canal medicaments. *J Endod*. 1984 Jun; 10(6):240-5.
- ⁷ Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol*. 2002 Jun; 18(3):134-7.
- ⁸ Khairwa A, Bhat M, Sharma R, Satish V, Maganur P, Goyal AK. Clinical and radiographic evaluation of zinc oxide with aloe vera as an obturating material in pulpectomy: an in vivo study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2014 Jan-Mar; 32(1):33-8.
- ⁹ Ehsani M, Amin Marashi M, Zabihi E, Issazadeh M, Khafri S. A Comparison between Antibacterial Activity of Propolis and Aloe vera on *Enterococcus faecalis* (an In Vitro Study). *Int J Mol Cell Med*. 2013 summer; 2(3):110-6.
- ¹⁰ Ramachandran Sudarshan, Rajeshwari G. Annigerei, G. Sree Vijayabala. Aloe vera in Dentistry. *Indian J Stomatol* 2013; 4 (1): 45-47.
- ¹¹ Rôças IN, Siqueira JF Jr. Characterization of microbiota of root canal-treated teeth with posttreatment disease. *J Clin Microbiol*. 2012 May; 50(5):1721-4.
- ¹² Bystrom A, Sundqvist G. The antibacterial action of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy. *Int Endod J*. 1985 Jan; 18(1):35-40.
- ¹³ Siqueira JF Jr, Rôças IN, Paiva SS, Guimarães-Pinto T, Magalhães KM, Lima KC. Bacteriologic investigation of the effects of sodium hypochlorite and chlorhexidine during the endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007 Jul; 104(1):122-30.
- ¹⁴ Sjögren U, Figdor D, Persson S, Sundqvist G. Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Int Endod J*. 1997 Sep; 30(5):297-306.

- ¹⁵ Lars Fabricius, Gunnar Dahlén, Göran Sundqvist, Risto-Pekka Happonen and Åke J. R. Möller. Influence of residual bacteria on periapical tissue healing after chemomechanical treatment and root filling of experimentally infected monkey teeth. *Eur J Oral Sci*; 2006; 114:278–285.
- ¹⁶ Sjögren U, Figdor D, Spångberg L, Sundqvist G. The antimicrobial effect of calcium hydroxide as a short-term intracanal dressing. *Int Endod J*. 1991 May; 24(3):119-25.
- ¹⁷ Shuping GB, Orstavik D, Sigurdsson A, Trope M. Reduction of intracanal bacteria using nickel-titanium rotary instrumentation and various medications. *J Endod*. 2000 Dec; 26(12):751-5.
- ¹⁸ McGurkin-Smith R, Trope M, Caplan D, Sigurdsson A. Reduction of intracanal bacteria using GT rotary instrumentation, 5.25% NaOCl, EDTA, and Ca(OH)₂. *J Endod*. 2005 May; 31(5):359-63.
- ¹⁹ Siqueira JF Jr, Guimarães-Pinto T, Rôças IN. Effects of chemomechanical preparation with 2.5% sodium hypochlorite and intracanal medication with calcium hydroxide on cultivable bacteria in infected root canals. *J Endod*. 2007 Jul; 33(7):800-5.
- ²⁰ Siqueira JF Jr, Magalhães KM, Rôças IN. Bacterial reduction in infected root canals treated with 2.5% NaOCl as an irrigant and calcium hydroxide/camphorated paramonochlorophenol paste as an intracanal dressing. *J Endod*. 2007 Jun; 33(6):667-72.
- ²¹ Bystrom A, Claesson R, Sundqvist G. The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Endod Dent Traumatol*. 1985 Oct; 1(5):170-5.
- ²² Trope M, Delano EO, Orstavik D. Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: single vs. multivisit treatment. *J Endod*. 1999 May; 25(5):345-50.
- ²³ Chong BS, Pitt Ford TR. The role of intracanal medication in root canal treatment. *Int Endod J*. 1992 Mar; 25(2):97-106.
- ²⁴ Sjögren U, Figdor D, Spångberg L, Sundqvist G. The antimicrobial effect of calcium hydroxide as a short-term intracanal dressing. *Int Endod J*. 1991 May; 24(3):119-25.

- ²⁵ Ricucci D, Langeland K. Incomplete calcium hydroxide removal from the root canal: a case report. *Int Endod J*. 1997 Nov; 30(6):418-21.
- ²⁶ Stuart KG, Miller CH, Brown CE Jr, Newton CW. The comparative antimicrobial effect of Ca (OH) 2. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1991 Jul; 72(1):101-4.
- ²⁷ Messer HH, Chen RS. The duration of effectiveness of root canal medicaments. *J Endod*. 1984 Jun; 10(6):240-5.
- ²⁸ Jens Ove Andreassen, Ban Farik and Erik Christian Munksgaard. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol*. 2002 Jun; 18(3):134-7.
- ²⁹ Thilla S Vinothkumar, Mohamed I Rubin, Lakshmi Balaji, Deivanayagam Kandaswamy, In Vitro Evaluation Of Five Different Herbal Extracts As An Antimicrobial Endodontic Irrigant Using Real Time Quantitative Polymerase Chain Reaction, *Journal Of Conservative Dentistry* Mar-Apr 2013 Vol 16 Issue 2.
- ³⁰ Bazvand L, Aminoazarbian MG, Farhad A, Noormohammadi H, Hasheminia SM, Mobasherizadeh S. Antibacterial effect of triantibiotic mixture, chlorhexidine gel, and two natural materials Propolis and Aloe vera against *Enterococcus faecalis*: An ex vivo study. *Dent Res J (Isfahan)*. 2014 Jul; 11(4):469-74.
- ³¹ Siqueira JF Jr (2011). Treatment of endodontic infections. London: Quintessence Publishing
- ³² McGurkin-Smith R, Trope M, Caplan D, Sigurdsson A. Reduction of intracanal bacteria using GT rotary instrumentation, 5.25% NaOCl, EDTA, and Ca(OH)2. *J Endod*. 2005 May; 31(5):359-63.
- ³³ Sjögren U, Figdor D, Spångberg L, Sundqvist G. The antimicrobial effect of calcium hydroxide as a short-term intracanal dressing. *Int Endod J*. 1991 May; 24(3):119-25.
- ³⁴ Shuping GB, Orstavik D, Sigurdsson A, Trope M. Reduction of intracanal bacteria using nickel-titanium rotary instrumentation and various medications. *J Endod*. 2000 Dec; 26(12):751-5.

- ³⁵ McGurkin-Smith R, Trope M, Caplan D, Sigurdsson A. Reduction of intracanal bacteria using GT rotary instrumentation, 5.25% NaOCl, EDTA, and Ca(OH)₂. *J Endod.* 2005 May; 31(5):359-63.
- ³⁶ Siqueira JF Jr, Guimarães-Pinto T, Rôças IN. Effects of chemomechanical preparation with 2.5% sodium hypochlorite and intracanal medication with calcium hydroxide on cultivable bacteria in infected root canals. *J Endod.* 2007 Jul; 33(7):800-5.
- ³⁷ Siqueira JF Jr, Magalhães KM, Rôças IN. Bacterial reduction in infected root canals treated with 2.5% NaOCl as an irrigant and calcium hydroxide/camphorated paramonochlorophenol paste as an intracanal dressing *J Endod.* 2007 Jun; 33(6):667-72.
- ³⁸ Bystrom A, Claesson R, Sundqvist G. The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Endod Dent Traumatol.* 1985 Oct; 1(5):170-5.
- ³⁹ Carvalho TC, Simão MR, Ambrósio SR, Furtado NA, Veneziani RC, Heleno VC, Da Costa FB, Gomes BP, Souza MG, Borges dos Reis E, Martins CH. Antimicrobial activity of diterpenes from *Viguiera arenaria* against endodontic bacteria. *Molecules.* 2011 Jan 13; 16(1):543-51.
- ⁴⁰ Sjögren U, Figdor D, Spångberg L, Sundqvist G. The antimicrobial effect of calcium hydroxide as a short-term intracanal dressing *Int Endod J.* 1991 May; 24(3):119-25.
- ⁴¹ Evans MD, Baumgartner JC, Khemaleelakul SU, Xia T. Efficacy of calcium hydroxide: chlorhexidine paste as an intracanal medication in bovine dentin *J Endod.* 2003 May; 29(5):338-9.
- ⁴² Spångberg L, Rutberg M, Ryding E. Biologic effects of endodontic antimicrobial agents. *J Endod.* 1979 Jun; 5(6):166-75.
- ⁴³ Harrison JW, Bellizzi R, Osetek EM. The clinical toxicity of endodontic medicaments. *J Endod.* 1979 Feb; 5(2):42-7.
- ⁴⁴ Chong BS, Pitt Ford TR. The role of intracanal medication in root canal treatment. *Int Endod J.* 1992 Mar; 25(2):97-106.
- ⁴⁵ Maurice CG, Kroeger AV, Krieger M. Antimicrobial activity of root canal sealing agents. *J Dent Med.* 1965 Jan; 20:7-12.
- ⁴⁶ Estrela C, Pimenta FC, Ito IY, Bammann LL. In vitro determination of direct antimicrobial effect of calcium hydroxide. *J Endod.* 1998 Jan; 24(1):15-7.

- ⁴⁷ Fuss Z, Szajkis S, Tagger M. Tubular permeability to calcium hydroxide and to bleaching agents. *J Endod.* 1989 Aug; 15(8):362-4.
- ⁴⁸ Weiger R, Rosendahl R, Löst C. Influence of calcium hydroxide intracanal dressings on the prognosis of teeth with endodontically induced periapical lesions. *Int Endod J.* 2000 May; 33(3):219-26.
- ⁴⁹ Safavi KE, Nichols FC. Effect of calcium hydroxide on bacterial lipopolysaccharide. *J Endod.* 1993 Feb; 19(2):76-8.
- ⁵⁰ Siqueira JF Jr, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *Int Endod J.* 1999 Sep; 32(5):361-9.
- ⁵¹ Foster KH, Kulild JC, Weller RN. Effect of smear layer removal on the diffusion of calcium hydroxide through radicular dentin *J Endod.* 1993 Mar; 19(3):136-40.
- ⁵² Calışkan MK, Sen BH. Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis using calcium hydroxide: a long-term study. *Endod Dent Traumatol.* 1996 Oct; 12(5):215-21.
- ⁵³ Behnen MJ, West LA, Liewehr FR, Buxton TB, McPherson JC 3rd Antimicrobial activity of several calcium hydroxide preparations in root canal dentin. *J Endod.* 2001 Dec; 27(12):765-7.
- ⁵⁴ Safavi K, Nakayama TA. Influence of mixing vehicle on dissociation of calcium hydroxide in solution. *J Endod.* 2000 Nov; 26(11):649-51.
- ⁵⁵ Anthony DR, Gordon TM, del Rio CE. The effect of three vehicles on the pH of calcium hydroxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1982 Nov; 54(5):560-5.
- ⁵⁶ Siqueira JF Jr, de Uzeda M. Influence of different vehicles on the antibacterial effects of calcium hydroxide. *J Endod.* 1998 Oct; 24(10):663-5.
- ⁵⁷ Stevens RH, Grossman LI. Evaluation of the antimicrobial potential of calcium hydroxide as an intracanal medicament. *J Endod.* 1983 Sep; 9(9):372-4.
- ⁵⁸ Bystrom A, Claesson R, Sundqvist G. The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Endod Dent Traumatol.* 1985 Oct; 1(5):170-5.
- ⁵⁹ Wadachi R, Araki K, Suda H. Effect of calcium hydroxide on the dissolution of soft tissue on the root canal wall. *J Endod.* 1998 May; 24(5):326-30.

- ⁶⁰ Cvek M. Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide. II. Effect on external root resorption in luxated teeth compared with effect of root filling with guttapucha. A follow-up. *Odontol Revy*. 1973; 24(4):343-54.
- ⁶¹ Harrison JW, Baumgartner CJ, Zielke DR. Analysis of interappointment pain associated with the combined use of endodontic irrigants and medicaments. *J Endod*. 1981 Jun; 7(6):272-6.
- ⁶² Negm MM. Effect of intracanal use of nonsteroidal anti-inflammatory agents on posttreatment endodontic pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1994 May; 77(5):507-13.
- ⁶³ Barrantes, M.G., S. Barrantes, JM. Rodríguez. Aloe Vera, Llantén Y Mentol Uso Odontológico. *Odontología Vital*. 2009 1(10): 29-35
- ⁶⁴ Seongwon Choi and Myung-Hee Chung. A review on the relationship between aloe vera components and their biologic effects. *Seminars in Integrative Medicine*. 2003 March; (1): 53-62
- ⁶⁵ Ferro VA, Bradbury F, Cameron P, Shakir E, Rahman SR, Stimson WH. In vitro susceptibilities of *Shigella flexneri* and *Streptococcus pyogenes* to inner gel of *Aloe barbadensis* Miller. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003 Mar; 47(3):1137-9.
- ⁶⁶ Suleyman Alemdar and Sema Agaoglu. Investigation of In vitro Antimicrobial Activity of Aloe vera Juice. *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 2009; 8 (1): 99-102.
- ⁶⁷ Dr. Ruchi, Aloe Vera Use Of Herbal In Dentistry, Department Of Conservative And Endodontics, Abril 2012
- ⁶⁸ Prakash P Athiban, Bikash Jyoti Borthakur, S Ganesan, B Swathika. Evaluation of antimicrobial efficacy of Aloe vera and its effectiveness in decontaminating gutta percha Cones. *Journal of Conservative Dentistry*. 2012 Jul-Sep; Vol 15 Issue 3.
- ⁶⁹ Subramaniam, Priya; Dwivedi, Shilpy; Uma, Eswara; Babu, K. L. Girish. Effect of pomegranate and aloe vera extract on streptococcus mutans: An in vitro study. *Dental Hypotheses* Jul-Sep 2012 / Vol 3 Issue 3.
- ⁷⁰ Anuj Bhardwaj, Suma Ballal, and Natanasabapathy Velmuruga. Comparative evaluation of the antimicrobial activity of natural extracts of *Morinda citrifolia*, papain and aloe vera (all in gel formulation), 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide, against *Enterococcus faecalis*: An in vitro study. *J Conserv Dent*. 2012 Jul-Sep; 15(3): 293–297.
- ⁷¹ Thilla S Vinothkumar, Mohamed I Rubin, Lakshmi Balaji, and Deivanayagam Kandaswamy. In vitro evaluation of five different herbal extracts as an antimicrobial

endodontic irrigant using real time quantitative polymerase chain reaction. J Conserv Dent. 2013 Mar-Apr; 16(2): 167–170.

⁷² Shilpakala SR, Prathiba J, Malathi R. Susceptibilities of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* to *Aloe barbadensis*. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2009 Nov-Dec; 13(6):461-4.

⁷³ Ferro VA, Bradbury F, Cameron P, Shakir E, Rahman SR, Stimson WH. In vitro susceptibilities of *Shigella flexneri* and *Streptococcus pyogenes* to inner gel of *Aloe barbadensis* Miller. Antimicrob Agents Chemother. 2003 Mar; 47(3):1137-9.

⁷⁴ Lawrence R, Tripathi P, Jeyakumar E. Isolation, Purification and Evaluation of Antibacterial Agents from *Aloe vera*. Braz J Microbiol. 2009 Oct; 40(4):906-15.

⁷⁵ Bochra Kouidhi, Tarek Zmantar, Kacem Mahdouani, Hajer Hentati and Amina Bakhrouf. Antibiotic resistance and adhesion properties of oral Enterococci associated to dental caries. BMC Microbiology 2011, 11:155

⁷⁶ Thaís Cachuté PARADELLAa, Cristiane Yumi KOGA-ITO, Antonio Olavo Cardoso JORGE. *Enterococcus faecalis*: considerações clínicas e microbiológicas. Revista de Odontologia da UNESP. 2007; 36(2): 163-68

⁷⁷ Salah R, Dar-Odeh N, Abu Hammad O, Shehabi AA. Prevalence of putative virulence factors and antimicrobial susceptibility of *Enterococcus faecalis* isolates from patients with dental Diseases. BMC Oral Health. 2008 Jun 1; 8:17.

⁷⁸ Rakesh Kumar Patida, Mithilesh Kumar Gupta², Vinod Singh. Phenotypic Detection of Virulence Traits and Antibiotic Susceptibility of Endodontic *Enterococcus faecalis* Isolates

⁷⁹ Payman Mehrvarzfar, Hengameh Akhavan, An In Vitro Comparative Study On The Antimicrobial Effects Of Bioglass 45S5 Vs. Calcium Hydroxide On *Enterococcus Faecalis*, IEJ Iranian Endodontic Journal 2011;6(1):29-33

⁸⁰ Delgado RJ, Gasparoto TH, Sipert CR, Pinheiro CR, Moraes IG, Garcia RB, Bramante CM, Campanelli AP, Bernardineli N. Antimicrobial effects of calcium hydroxide and chlorhexidine on *Enterococcus faecalis*. J Endod. 2010 Aug; 36(8):1389-93.

⁸¹ Davis JM, Maki J, Bahcall JK. An in vitro comparison of the antimicrobial effects of various endodontic medicaments on *Enterococcus faecalis*. J Endod. 2007 May; 33(5):567-9.

- ⁸² Baik JE, Kum KY, Yun CH, Lee JK, Lee K, Kim KK, Han SH. Calcium hydroxide inactivates lipoteichoic acid from *Enterococcus faecalis*. *J Endod*. 2008 Nov; 34(11):1355-9.
- ⁸³ Sun J, Song X, Kristiansen BE, Kjaereng A, Willems RJ, Eriksen HM, Sundsfjord A, Sollid JE. Occurrence, population structure, and antimicrobial resistance of enterococci in marginal and apical periodontitis. *J Clin Microbiol*. 2009 Jul;47(7):2218-25
- ⁸⁴ Zhu X, Wang Q, Zhang C, Cheung GS, Shen Y. Prevalence, phenotype, and genotype of *Enterococcus faecalis* isolated from saliva and root canals in patients with persistent apical periodontitis. *J Endod*. 2010 Dec; 36(12):1950-5.
- ⁸⁵ Preethee T, Kandaswamy D, Hannah R. Molecular identification of an *Enterococcus faecalis* endocarditis antigen *efaA* in root canals of therapy-resistant endodontic infections. *J Conserv Dent*. 2012 Oct; 15(4):319-22.
- ⁸⁶ Wang L, Dong M, Zheng J, Song Q, Yin W, Li J, Niu W. Relationship of biofilm formation and *gelE* gene expression in *Enterococcus faecalis* recovered from root canals in patients requiring endodontic retreatment. *J Endod*. 2011 May; 37(5):631-6.
- ⁸⁷ Williamson AE, Cardon JW, Drake DR. Antimicrobial susceptibility of monoculture biofilms of a clinical isolate of *Enterococcus faecalis*. *J Endod*. 2009 Jan; 35(1):95-7.
- ⁸⁸ Hoelscher AA, Bahcall JK, Maki JS. In vitro evaluation of the antimicrobial effects of a root canal sealer-antibiotic combination against *Enterococcus faecalis*. *J Endod*. 2006 Feb; 32(2):145-7.
- ⁸⁹ Williams JM¹, Trope M, Caplan DJ, Shugars DC. Detection and quantitation of *E. faecalis* by real-time PCR (qPCR), reverse transcription-PCR (RT-PCR), and cultivation during endodontic treatment. *J Endod*. 2006 Aug; 32(8):715-21.
- ⁹⁰ Leonardo MR, Rossi MA, Silva LA, Ito IY, Bonifácio KC. EM evaluation of bacterial biofilm and microorganisms on the apical external root surface of human teeth. *J Endod*. 2002 Dec; 28(12):815-8.
- ⁹¹ Pallotta RC, Ribeiro MS, de Lima Machado ME. Determination of the minimum inhibitory concentration of four medicaments used as intracanal medication. *Aust Endod J*. 2007 Dec; 33(3):107-11.
- ⁹² Sierra M, Sanhueza A, Alcántara R & Sánchez G. Antimicrobial evaluation of copper sulfate (II) on strains of *Enterococcus faecalis*. In vitro study. *J Oral Res* 2013; 2(3): 114-118

- ⁹³ Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard—Ninth Edition. Vol. 32 No. 2 Replaces M07-A8 Vol. 29 No. 2. January 2012.
- ⁹⁴ Athiban PP, Borthakur BJ, Ganesan S, Swathika B. Evaluation of antimicrobial efficacy of Aloe vera and its effectiveness in decontaminating gutta percha cones. *J Conserv Dent*. 2012 Jul; 15(3):246-8.
- ⁹⁵ Sávio Morato de Lacerda Gontijo, Alinne Damásia Martins Gomes, Alfonso Gala-García, Rubén Dario Sinisterra, Maria Esperanza Cortés. Evaluation of antimicrobial activity and cell viability of Aloe vera sponges. *Eletron J Biotechnol*. 2013; 16:1-10.
- ⁹⁶ Anuj Bhardwaj, Suma Ballal, Natanasabapathy Velmurugan. Comparative evaluation of the antimicrobial activity of natural extracts of *Morinda citrifolia*, papain and aloe vera (all in gel formulation), 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide, against *Enterococcus faecalis*: An in vitro study. *J Conserv Dent*. 2012 Jul-Sep; 15(3): 293–297.
- ⁹⁷ Ehsani M, Amin Marashi M, Zabihi E, Issazadeh M, Khafri S. A Comparison between Antibacterial Activity of Propolis and Aloe vera on *Enterococcus faecalis* (an In Vitro Study). *Int J Mol Cell Med*. 2013 summer; 2(3):110-6.
- ⁹⁸ Valera MC, Maekawa LE, de Oliveira LD, Jorge AO, Shygei É, Carvalho CA. In vitro antimicrobial activity of auxiliary chemical substances and natural extracts on *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis* in root canals. *J Appl Oral Sci*. 2013 Mar-Apr; 21(2):118-23.
- ⁹⁹ Maguire H, Torabinejad M, Kettering JD. The use of aloe vera gel as an intracanal medicament. *J Endod. Oral Research* 22. 1996 Apr; 53(4): 24-28.
- ¹⁰⁰ Hessen MT, Pitsakis PG, Levison ME. Postantibiotic effect of penicillin plus gentamicin versus *Enterococcus faecalis* in vitro and in vivo. *Antimicrob Agents Chemother*. 1989 May; 33(5):608-11.

APÉNDICES

Apéndice A. Cuadro de operacionalización de variables

NOMBRE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL – OPERACIONAL	FUNCION	FUENTE	ESCALA DE MEDICION	UNIDADES DE MEDICION
Actividad Antimicrobiana	Capacidad de las sustancias para inhibir el crecimiento de <i>E. faecalis</i>	Dependiente	Muestras de laboratorio USTA	Cuantitativa Continua	MIC

Actividad antimicrobiana Gel de sábila

Tipo de Compuesto	Compuestos utilizados en el estudio (Aloe vera, hidróxido de calcio y gentamicina)	Independiente	Muestra de laboratorio químico – farmacéutico	Nominal	Gel Aloe vera Hidróxido de calcio Eufar Gentamicina
--------------------------	--	---------------	---	---------	---

Concentraciones De los compuestos	Concentraciones Empleadas en el estudio Producto derivado de Aloe vera Hidróxido de calcio Gentamicina	Independiente	Muestra de laboratorio químico-farmacéutico	Cuantitativa Continua	Gel Aloe vera 99% Hidróxido de calcio 99% Eufar Gentamicina Amp. 160 mg MSD
--	---	---------------	---	-----------------------	--

Apéndice B. Ficha técnica Gel de sábila

PRODUCTO: GEL DE SÁBILA

PRESENTACIÓN: kilos

CARACTERÍSTICAS	ESPECIFICACIÓN
ASPECTO	LÍQUIDO VISCOSO
COLOR	INCOLORO, TURBIO
OLOR	CARACTERISTICO
SABOR	LEVE ÁCIDO
Ph	4,4 - 5,0
VISCOSIDAD	24 - 130 cps
ADITIVO PARA COSMÉTICO	Benzoato de sodio al 0.2%

Actividad antimicrobiana Gel de sábila

MICRO LAB **LABORATORIO MICROBIOLÓGICO DE ALIMENTOS**
Nit. 805.019.040-9

CERTIFICACION ISO 9001-2008 BUREAU VERITAS

BUREAU VERITAS Certification  **BVQI COLOMBIA LTDA.**

Análisis Microbiológico y Físicoquímicos De Alimentos de Consumo Humano y Animal,
Aguas y Productos Industriales

Concepto Técnico Sanitario Favorable Secretaría de Salud Pública departamental
Resolución I.C.A. No. 003708 Agosto de 2008

CERTIFICADO MICROBIOLÓGICO

REFERENCIA : 371			
EMPRESA: PRODUCTOS VIDA .		REMITIDO POR: ASEGURAMIENTO DE CALIDAD.	
Cali		TELÉFONO: 3234257	
MUESTRA REMITIDA POR CLIENTE		MUESTRA: GEL DE SABILA (M.P)	
		Lote : 071014	
FECHA DE RECOLECCION Octubre 28 - 2014	FECHA DE ENSAYO : Octubre 28 - 2014		FECHA DE INFORME Noviembre 04 - 2014
ANÁLISIS	METODO	ESPECIFICACIONES SEGÚN CLIENTE	RESULTADO
Recuento total de Aerobios Mesófilos	Manual de técnicas analíticas para el control microbiológico INVIMA	Menor 100 UFC / ml	< 10 UFC / ml AUSENCIA
Recuento de Hongos y Levaduras		Menor 10 UFC / ml	< 10 UFC / ml AUSENCIA
Pseudomona aeruginosa		AUSENTE	AUSENCIA
Estafilococo aureus		AUSENTE	AUSENTE
Coliformes Totales - E.coli		AUSENTE	AUSENTE
Nota: La muestra analizada cumple con los parámetros establecidos . Resol.1482 /Julio 2012 Comunidad Andina El resultado es aplicable a la muestra recibida y analizada en el laboratorio Este informe no se permite ser reproducido sin la aprobación de MICROLAB			

ATT. 
BENJAMIN DUQUE SUAREZ
 M.S. MICROBIOLOGIA.
 Director Laboratorio


Esperanza Cabrera Padilla
 Bacterióloga
 Reg. No. 15333
 Universidad del Valle

Avenida 2 GN No. 51N-71 B/ La Merced • Teléfonos: 664 38 88 • 371 38 62 • 370 75 69 • Fax: 665 74 27 • Cali
 Celular: (310) 836 82 66
 microlab98@hotmail.com - www.microlaboratorio.com.co



20140450768

MARTES 25 NOVIEMBRE 2014 04:08:52 PM

/ Pag.1 - 2



EL 4 DE DICIEMBRE DE ESTE AÑO SE ELEGIRÁ POR AFILIADOS, LA JUNTA DIRECTIVA DE LA CÁMARA DE COMERCIO DE CALI. LA INSCRIPCIÓN DE LISTAS DE CANDIDATOS DEBE HACERSE DURANTE LA SEGUNDA QUINCENA DEL MES DE OCTUBRE. LAS LISTAS PODRÁN SER MODIFICADAS HASTA EL ÚLTIMO DÍA HÁBIL DEL MES DE OCTUBRE. PARA INFORMACIÓN DETALLADA DEBE DIRIGIRSE A LA SEDE PRINCIPAL O COMUNICARSE AL TELÉFONO 8861352 O A TRAVÉS DE LA PAGINA WEB WWW.CCC.ORG.CO

REPUBLICA DE COLOMBIA
EL SUSCRITO SECRETARIO DE LA CAMARA DE COMERCIO DE CALI

CERTIFICA

ARCILA DUQUE JESUS ANTONIO
C.C. NRO. 4532470
NIT:0004532470 - 6
MATRICULA MERCANTIL NRO: 199148 - 1
FECHA MATRICULA:05 DE AGOSTO DE 1987
DIRECCION ELECTRONICA :productosvidacali@gmail.com
DIRECCION DOMICILIO PRINCIPAL:CL. 1C NRO. 69 05 DE CALI
DIRECCION PARA NOTIFICACION:CL. 1C NRO. 69 05 DE CALI

ACTIVIDAD COMERCIAL :
FABRICACIÓN DE OTROS PRODUCTOS QUÍMICOS N.C.P.
FABRICACIÓN DE JABONES Y DETERGENTES, PREPARADOS PARA LIMPIAR Y PULIR; PERFUMES Y PREPARADOS DE TOCADOR

CERTIFICA

LA FIRMA ARCILA DUQUE JESUS ANTONIO
SE MATRICULO EN EL REGISTRO MERCANTIL BAJO EL NRO: 199148 - 1
DESDE EL 05 DE AGOSTO DEL AÑO 1987

CERTIFICA

TOTAL ACTIVOS: \$5,000,000

CERTIFICA

QUE A NOMBRE DE LA FIRMA FIGURA MATRICULADO EN LA CAMARA DE COMERCIO BAJO EL NRO. 199149 - 2 EL ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO : PRODUCTOS VIDA

UBICADO EN: CL. 1C NRO. 69 05 DE CALI
FECHA MATRICULA : 05 DE AGOSTO DEL AÑO 1987
RENOVO: POR EL AÑO 2014

ACTIVIDAD COMERCIAL :
FABRICACIÓN DE OTROS PRODUCTOS QUÍMICOS N.C.P.
FABRICACIÓN DE JABONES Y DETERGENTES, PREPARADOS PARA LIMPIAR Y PULIR; PERFUMES Y PREPARADOS DE TOCADOR

ACTIVO VINCULADO :\$5,000,000
ADMINISTRADOR(ES): ARCILA DUQUE JESUS ANTONIO

CERTIFICA

EMBARGO DE:MARGIE ZUBELLY JASPI DIAZ
CONTRA:ARCILA DUQUE JESUS ANTONIO
BIENES EMBARGADOS:ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO PRODUCTOS VIDA

PROCESO:EJECUTIVO LABORAL
DOCUMENTO: OFICIO No.1683 DEL 27 DE MAYO DE 2003
ORIGEN: JUZGADO QUINTO LABORAL DEL CIRCUITO DE CALI
INSCRIPCION: 30 DE MAYO DE 2003 No. 841 DEL LIBRO VIII

CERTIFICA

QUE LA FIRMA EFECTUO LA RENOVACION DE SU MATRICULA MERCANTIL EL 28 DE AGOSTO DE 2014 .

Apéndice C. Ficha técnica Hidróxido de calcio

 EUFAR S.A.	HOJA DE SEGURIDAD HIDROXIDO DE CALCIO POLVO EUFAR®	MSDS-ASG-005 Vigente desde: Sep 20/13
--	---	--

1. PRODUCTO E IDENTIFICACION DE LA COMPAÑIA <u>IDENTIFICACIÓN DEL FABRICANTE</u> Eufar S.A. Calle 137 No. 52A-36 Bogotá - Colombia Teléfono No. : (57-1) 6254455 www.eufar.com En caso de emergencia : (57-1) 6254455 e-mail dirección: info@eufar.com <u>PRODUCTO:</u> NOMBRE: HIDROXIDO DE CALCIO POLVO EUFAR®	5. MEDIDAS EN CASO DE INCENDIO · No inflamable · No existe riesgo de explosión. · Precaución: Las soluciones de agua saturadas con cal hidratada Pueden tener un pH de 12. 6. MEDIDAS EN CASO DE VERTIDO ACCIDENTAL Derrames pequeños: Recoger en seco, evitar la dispersión del polvo y disponerlo en un recipiente apropiado, según la normatividad vigente. Enjuagar el área con abundante agua. Una vez agotado el producto, debe enjuagar el envase con agua y enviarlo a reciclaje.
2. IDENTIFICACIÓN DE PELIGROS · Es irritante de las vías respiratorias por inhalación. · Causa irritación en contacto con la piel. · Causa irritación en contacto con mucosas. · Causa grave irritación en contacto con los ojos.	7. MANEJO Y ALMACENAMIENTO <u>Manejo</u> · Mantener el producto bien tapado, en su envase original, no reenvase, no adicione otros productos. · Evitar el contacto con mucosas. · No ingerir. <u>Almacenamiento</u> · Mantener en el envase original, a temperatura inferior a 30°C, protegido de la luz y lejos del alcance de los niños. · No almacenar cerca de alimentos.

							
3. COMPOSICIÓN, INFORMACIÓN SOBRE LOS COMPONENTES PELIGROSOS <table border="1" data-bbox="222 560 735 714"><thead><tr><th>NOMBRE</th><th>No. CAS</th><th>CONTENIDO</th></tr></thead><tbody><tr><td>Hidróxido de calcio</td><td>1305-62-0</td><td>>99.0%</td></tr></tbody></table>	NOMBRE	No. CAS	CONTENIDO	Hidróxido de calcio	1305-62-0	>99.0%	8. CONTROLES DE EXPOSICIÓN/ PROTECCIÓN PERSONAL · Evitar la inhalación del producto, usar en áreas ventiladas. · Usar gafas de seguridad para evitar el contacto con los ojos. · Usar guantes, para evitar el contacto con la piel.
NOMBRE	No. CAS	CONTENIDO					
Hidróxido de calcio	1305-62-0	>99.0%					
4. MEDIDAS DE PRIMEROS AUXILIOS: Inhalación: Trasladar al paciente a un sitio aireado. Si los síntomas persisten, brindar atención médica. Ingestión: No inducir el vómito. Administrar inmediatamente agua. Brindar atención médica si es necesario. Contacto con la piel: Lavar inmediatamente el área con abundante agua. Contacto con los ojos: Lavar con abundante agua. Levantar y separar los párpados para asegurar la remoción del producto. Si los síntomas persisten consultar al oftalmólogo.	9. PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS: Aspecto Polvo fino, blanco pH 12 de una solución saturada Solubilidad Soluble en agua Olor característico, no desprende vapores tóxicos						

10. ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD · El producto es estable en condiciones ordinarias de uso y almacenamiento. · Condiciones a evitar: Calentamiento fuerte, humedad, evaporación, exposición directa al sol. · Materiales a evitar: No mezcle el producto con sustancias ácidas, ya que se puede generar dióxido de carbono y calor. · Productos de descomposición peligrosos: Por calentamiento se puede convertir en óxido de calcio (cal viva).	11. INFORMACIÓN TOXICOLOGICA · Producto corrosivo · Inhalación: Irritante · Contacto con la piel: Irritante · Contacto con los ojos: Puede causar grave irritación ocular
12. INFORMACION ECOLOGICA: · Por tener un pH alcalino en solución, se considera peligroso para el ambiente. · No incorporar a suelos ni acuíferos.	13. CONSIDERACIONES DE DISPOSICION · Los envases vacíos deben enjuagarse con agua y enviados para ser reciclados o eliminados en un sitio autorizado para la eliminación de desechos de acuerdo a las leyes y disposiciones locales.
14. INFORMACIÓN SOBRE TRANSPORTE · El producto no se considera toxico o peligroso para el transporte. · Medidas generales de manejo de cargas y derrames.	15. INFORMACION REGLAMENTARIA · Decreto 1609/2002 · NTC 4435 Norma Técnica Colombiana. Transporte de mercancías. - Hojas de datos de seguridad para materiales.

Apéndice D. Ficha de información técnica

GARAMICINA® G.U. M S D

Denominación genérica: Gentamicina.

Forma farmacéutica y formulación: Solución inyectable. Cada ampolleta contiene: sulfato de gentamicina equivalente a 160 mg de gentamicina base. Vehículo cbp 2 ml. Cada frasco ampula contiene: sulfato de gentamicina equivalente a 240 mg de gentamicina base. Vehículo cbp 3 ml. La jeringa contiene: sulfato de gentamicina equivalente a 160 mg y 240 mg de gentamicina base. Vehículo cbp 2 ml y 3 ml. Dosis única diaria para infecciones genitourinarias.

Indicaciones terapéuticas: Antibiótico de amplio espectro para infecciones genitourinarias. GARAMICINA® G.U. 160 mg/2 ml y GARAMICINA® G.U. 240 mg/3 ml está indicada en el tratamiento de infecciones genitourinarias causadas por cepas sensibles de los siguientes microorganismos: *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* sp, (indol-positivas e indol-negativas), *Escherichia coli*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* sp, *Citrobacter* sp., *Providencia* sp, *Staphylococcus* sp. (coagulasa negativas y coagulasa positivas), incluidas cepas resistentes a penicilina y meticilina y *Neisseria gonorrhoeae*. GARAMICINA® G.U. 240 mg/3 ml inyectable en dosis diaria única es efectiva en el tratamiento de infecciones genitourinarias causadas por cepas susceptibles, incluyendo gonorrea.

Farmacocinética y farmacodinamia: Gentamicina no se absorbe en forma adecuada al administrarse por vía oral. Cuando se administra por vía intramuscular se alcanzan niveles séricos adecuados en 30 a 60 minutos. Se requiere una dosis relativamente alta de gentamicina para el tratamiento de infecciones sistémicas causadas por cocos Gram-negativos. Una dosis de 80 mg cada 8 horas usualmente produce niveles séricos pico de 4-6 mg/l en la mayoría de los adultos.

Las dosis de mantenimiento varían considerablemente en diferentes pacientes, algunas variables conocidas incluyen función renal y edad. Las personas con adicción a fármacos narcóticos requieren dosis mayores de gentamicina. La dosis debe ser modificada en pacientes con falla renal. La vida media plasmática en adultos es de 1-4 horas; en neonatos de 2,3 a 3,3 horas; en infantes mayores de 20 meses de 1,5 a 2,5 horas y en niños mayores es de 1 hora aproximadamente. En pacientes con enfermedad renal avanzada, se incrementa hasta alrededor de 35 horas.

La depuración renal en sujetos normales es de 60 ml/min. Los primeros días de tratamiento, la excreción se retrasa y solo se puede recuperar un 40% del fármaco administrado en la orina, posteriormente aumenta a 80%. Una pequeña cantidad del fármaco es excretada por la bilis y no hay evidencia de circulación entero-hepática. La gentamicina permanece en los tejidos por largo tiempo. Las concentraciones de gentamicina decrecen en forma bifásica posterior a la última dosis administrada.

Hay una disminución rápida inicialmente y después una fase lenta por lo que se pueden medir niveles séricos hasta 10 días o más después de la última dosis administrada. La gentamicina se reabsorbe de la luz de los túbulos proximales en donde se alcanzan niveles corticales hasta 100 veces mayores que en suero. La gentamicina se distribuye a través de todo el cuerpo, principalmente a nivel extracelular con un volumen de distribución de 0,2 l/kg. La unión de gentamicina a proteínas plasmáticas es baja, aproximadamente de 0 a 25% y se incrementa cuando disminuyen las concentraciones de calcio y magnesio, por lo tanto la unión a proteínas no es farmacológicamente importante, pero un aumento de esta unión puede ocurrir en ciertas condiciones patológicas.

Las concentraciones en líquido cefalorraquídeo son muy bajas cuando las meninges no están inflamadas. La difusión a los ojos es pobre. Los niveles en líquido pleural, pericardio y en ascitis es usualmente la mitad de los séricos. La gentamicina penetra bien al líquido sinovial incluso en ausencia de infección, alcanzando niveles que exceden el 50% de los séricos. Los niveles de gentamicina a nivel de secreciones bronquiales son el 25 a 50% de los niveles séricos. La gentamicina atraviesa la barrera placentaria y alcanza niveles del 30 a 40% a nivel del cordón umbilical con respecto a los niveles séricos maternos.

Penetra en los eritrocitos y a los polimorfonucleares alcanzando niveles de 10 y 80%, respectivamente con relación a los séricos. Las mayores concentraciones de gentamicina se encuentran en el riñón. La gentamicina se distribuye también en corazón, hígado y tejido linfático en concentraciones similares a las séricas. Se encuentra también a nivel de perilinfa y endolinfa en el oído interno. Se encuentra en la leche materna en cantidades mínimas. La gentamicina se excreta en orina sin cambios con una recuperación hasta del 80% del fármaco después de 24 horas de administrada la dosis. La enfermedad hepática no altera la cinética del fármaco.

Microbiología: las pruebas in vitro han demostrado que la gentamicina es un antibiótico bactericida que actúa inhibiendo la síntesis proteica en microorganismos susceptibles. Es activa frente a una amplia variedad de bacterias Gram-negativas y Gram-positivas, incluyendo *E. coli*, *Proteus* sp, (indol-positivas e indol-negativas), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* sp, *Citrobacter* sp, *Providencia* sp, *Staphylococcus* sp, (coagulasa negativas y coagulasa positivas, incluyendo cepas resistentes a penicilina y meticilina) y *Neisseria gonorrhoeae*. La gentamicina también es activa in vitro contra especies de *Salmonella* y *Shigella*. Los estudios in vitro han demostrado que la asociación de un aminoglucósido con un antibiótico que interfiere con la síntesis de la pared bacteriana puede actuar sinérgicamente contra algunas cepas de *Streptococcus* del grupo D. La asociación de gentamicina y penicilina G tiene un efecto bactericida sinérgico frente a casi todas las cepas de *Streptococcus faecalis* y sus variedades (*S. faecalis* var. *liquifaciens*, *S. faecalis* var. *Zymogenes*, *S. faecium* y *S. durans*). También se ha demostrado, in vitro, aumento del efecto bactericida contra muchas de estas cepas, con asociaciones de gentamicina y ampicilina, carbenicilina, nafcilina y oxacilina. El efecto combinado de gentamicina y carbenicilina es sinérgico para muchas cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. Se ha demostrado también el sinergismo in vitro contra otros organismos gram-negativos con

asociaciones de gentamicina y cefalosporinas. La gentamicina puede ser activa contra cepas de bacterias que son resistentes a otros aminoglucósidos. Las bacterias resistentes a un aminoglucósido pueden ser resistentes a uno o más aminoglucósidos. La resistencia bacteriana a la gentamicina aparece lentamente.

Pruebas de sensibilidad: si el método de susceptibilidad con disco es el descrito por Bauer et al. (Am. J. Clin. Pathol. 45:493, 1966; Federal Register 37: 20527-20529, 1972), un disco de 10 mcg de gentamicina debería producir una zona de inhibición de 13 mm o más para indicar la susceptibilidad del organismo infectante. Una zona de 12 mm o menos indica que el organismo es probablemente resistente. En ciertas circunstancias puede ser deseable efectuar pruebas de sensibilidad adicionales por el método de dilución en tubo o en agar.

Contraindicaciones: Antecedentes de hipersensibilidad o reacciones tóxicas graves a la gentamicina u otros aminoglucósidos contraindican su uso. La presencia de insuficiencia renal contraindica el uso de GARAMICINA® G.U.160 mg/2 ml y GARAMICINA® G.U. 240 mg/3 ml en dosis única diaria para infecciones de las vías genitourinarias.

Precauciones generales: Los enfermos tratados con aminoglucósidos deberán estar bajo observación clínica estrecha debido a la posible toxicidad asociada con su uso. Se recomienda la vigilancia de las funciones renal y del octavo nervio craneal durante el tratamiento, particularmente en enfermos con insuficiencia renal previa. La orina debe examinarse para determinar si hay variación de la densidad, aumento en la excreción de proteínas, o presencia de células o cilindros. Debe determinarse periódicamente el nitrógeno ureico en sangre, la creatinina sérica o la depuración de creatinina. Los signos de ototoxicidad (mareo, vértigo, tinnitus, zumbido de oídos y pérdida de la audición) o de nefrotoxicidad requieren modificación de la dosis o suspensión del antibiótico. Las concentraciones séricas de los aminoglucósidos deben determinarse siempre que sea posible para asegurar niveles adecuados y al mismo tiempo evitar concentraciones potencialmente tóxicas. Durante la observación de las concentraciones máximas de gentamicina, deben evitarse niveles prolongados por encima de los 12 mcg/ml. Cuando se determinen las concentraciones residuales séricas de gentamicina, se debe ajustar la dosis para evitar los niveles por encima de 2 mcg/ml. En pacientes con quemaduras extensas, las alteraciones farmacocinéticas pueden producir una disminución de la concentración sérica de los aminoglucósidos. En estos pacientes tratados con gentamicina, se recomienda determinar la concentración sérica como base para el ajuste de la dosis. Debe evitarse el uso sistémico o tópico concomitante y secuencial de otros medicamentos neurotóxicos y/o nefrotóxicos, como cisplatino, cefaloridina, kanamicina, amikacina, tobramicina, vancomicina y viomicina. Otros factores que pueden aumentar el riesgo de toxicidad son la edad avanzada y la deshidratación. El uso concomitante de gentamicina con diuréticos potentes, como el ácido etacrínico o la furosemida debe evitarse ya que estos diuréticos son potencialmente ototóxicos. Además, cuando se administran por vía intravenosa, los diuréticos pueden potencializar la toxicidad del aminoglucósido alterando la concentración del antibiótico en el plasma y en los tejidos.

Los antibióticos neuro y nefrotóxicos pueden absorberse de la superficie corporal después de aplicaciones o irrigaciones locales. El efecto tóxico potencial de estos antibióticos administrados en esta forma debe tomarse en consideración. Los pacientes que reciben más de 7-10 días de GARAMICINA® G.U. para el tratamiento de infecciones serias o que tienen que ser tratados con dosis mayores a las recomendadas de acuerdo a la edad o a la función renal estimada; deben ser sometido a valoración de la función renal y de los electrolitos séricos con cierta periodicidad durante el tratamiento. Se ha reportado un aumento de la nefrotoxicidad después del uso concomitante de los aminoglucósidos y algunas cefalosporinas. Se ha observado bloqueo neuromuscular y parálisis respiratoria en el gato con dosis elevadas de gentamicina (40 mg/kg). La posibilidad de estas complicaciones debe considerarse en el hombre si la gentamicina se administra a enfermos que reciben bloqueadores neuromusculares, como la succinilcolina o la tubocurarina. Si ocurre bloqueo, las sales de calcio pueden contrarrestar estas complicaciones. Los aminoglucósidos deben usarse con precaución en pacientes con trastornos neuromusculares como miastenia gravis, enfermedad de Parkinson o botulismo infantil, ya que estos medicamentos teóricamente pueden agravar la debilidad muscular debido a sus potentes efectos curariformes en la unión neuromuscular.

Los enfermos ancianos pueden tener cierto grado de insuficiencia renal que puede no manifestarse en los exámenes de laboratorio de rutina, como BUN o la creatinina sérica. La depuración de creatinina es un examen más específico. La observación de la función renal durante el tratamiento con gentamicina, como con otros aminoglucósidos, es particularmente importante en dichos enfermos. Se han recibido informes de casos con un síndrome similar al de Fanconi, con acidosis metabólica y aminoaciduria en algunos adultos y lactantes tratados con gentamicina. Se ha demostrado alergenidad cruzada entre los aminoglucósidos. Los pacientes deberán estar bien hidratados durante el tratamiento. La mezcla in vitro de un aminoglucósido con un antibiótico betalactámico (penicilinas o cefalosporinas) puede producir inactivación mutua significativa. Aun cuando los aminoglucósidos y el fármaco tipo penicilina se administren en forma separada por diferentes vías, se ha reportado reducción en la vida media sérica y de los niveles séricos de los aminoglucósidos en pacientes con insuficiencia renal y en algunos pacientes con función renal normal. También se han observado reducciones en la vida media sérica de gentamicina en pacientes con insuficiencia renal grave que recibieron carbenicilina concomitantemente con gentamicina. Generalmente esta inactivación de los aminoglucósidos es clínicamente significativa solo en los pacientes con insuficiencia renal severa. El tratamiento con gentamicina puede dar como resultado la proliferación de gérmenes no susceptibles. Si esto se presenta, se deberá administrar el tratamiento adecuado. La gentamicina inyectable contiene bisulfito de sodio, un sulfito que puede causar reacciones alérgicas, incluso síntomas anafilácticos que pongan en riesgo la vida, o crisis asmáticas de menor gravedad en personas susceptibles. La sensibilidad al sulfito se observa con mayor frecuencia en personas asmáticas.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia: Los antibióticos aminoglucósidos atraviesan la barrera placentaria y pueden ocasionar daño al producto de la gestación. Se ha reportado sordera congénita bilateral irreversible en niños cuyas madres

recibieron aminoglucósidos durante el embarazo. Si la gentamicina se administra durante el embarazo, o en pacientes que puedan embarazarse durante su administración, debe evaluarse el alto riesgo potencial. En mujeres que están amamantando, la gentamicina se excreta en mínimo grado a través de la leche materna. Debido a la posibilidad de que se presenten reacciones adversas graves en lactantes por la administración de aminoglucósidos a las madres, se debe valorar la decisión de suspender la lactancia o bien el tratamiento, en consideración de la importancia del medicamento para la madre.

Reacciones secundarias y adversas: Nefrotoxicidad: se ha reportado la presencia de efectos renales adversos como la presencia de cristales, células o proteínas en orina o la elevación de las cifras de nitrógeno ureico (BUN), de nitrógeno no proteico, de creatinina sérica y oliguria. Los efectos nefrotóxicos ocurren con más frecuencia en enfermos con antecedentes de insuficiencia renal y en sujetos tratados con dosis más altas que las recomendadas. Los pacientes ancianos y en edad pediátrica pueden ser particularmente susceptibles, y se debe realizar un monitoreo estrecho de la función renal. Una cuantificación basal y un seguimiento de la función renal y de los electrolitos séricos es recomendable en los pacientes que reciben terapia prolongada, (ej.: más de 7-10 días) con gentamicina o que han sido tratados con dosis mayores a las recomendadas de acuerdo a la edad, peso, o función renal estimada. Neurotoxicidad: se han reportado efectos adversos sobre las ramas auditivas y vestibular del octavo nervio craneal, principalmente en enfermos con insuficiencia renal y en sujetos tratados con dosis elevadas y/o por tiempo prolongado. Entre los síntomas se incluyen mareos, vértigo, tinnitus, zumbido de oídos y pérdida de la audición. Generalmente, cuando se inicia la pérdida de la audición se manifiesta por disminución de la agudeza auditiva de las tonalidades altas y puede ser irreversible. Al igual que con otros aminoglucósidos, las anormalidades vestibulares pueden ser irreversibles. Otros factores que pueden incrementar el riesgo de ototoxicidad inducida por el uso de aminoglucósidos incluyen, la deshidratación, administración combinada con ácido etacrínico o furosemida y el uso de otros medicamentos ototóxicos.

También se han reportado casos de disminución de la sensibilidad cutánea, hormigueo de la piel, espasmos musculares, convulsiones y un síndrome similar a la miastenia gravis. Nota: el riesgo de reacciones tóxicas es muy bajo en pacientes con función renal normal que no reciben gentamicina inyectable en dosis más elevadas o durante períodos más largos de lo recomendado. Otros efectos secundarios posiblemente relacionados con la gentamicina, incluyen: depresión respiratoria, letargo, confusión, depresión, trastornos visuales, disminución del apetito, pérdida de peso, hipotensión e hipertensión, erupciones cutáneas, prurito, urticaria, ardor generalizado, edema laríngeo, reacciones anafilactoides, fiebre, cefalea, náuseas, vómitos, aumento de la salivación y estomatitis, púrpura, seudotumor cerebral, fibrosis pulmonar, alopecia, dolores articulares, hepatomegalia transitoria y esplenomegalia. Aun cuando la tolerancia local de la gentamicina inyectable generalmente es excelente, se ha reportado ocasionalmente dolor en el sitio de la inyección. La atrofia subcutánea o la necrosis grasa que sugiere irritación local, se ha reportado muy rara vez.

Interacciones medicamentosas y de otro género: Se han observado interacciones medicamentosas con altas dosis de metrotexato, ifosfamida, pentamidina, foscarnet, algunos antivirales como (aciclovir, ganciclovir, adefovir, cidofovir, tenovir), amfotericina B, inmunosupresores como ciclosporina, o tacrolimus y medio de contraste yodado.

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio: Las anormalidades de laboratorio posiblemente relacionadas con la gentamicina incluyen: elevación de las transaminasas séricas (TGO, TGP), de la deshidrogenasa láctica (DHL) y de la bilirrubina; disminución de calcio, sodio y potasio; anemia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis transitoria, aumento y disminución del número de reticulocitos, trombocitopenia. Si bien las anormalidades en las pruebas de laboratorio pueden ser hallazgos aislados, también pueden estar asociados a los signos y síntomas clínicos.

Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: No se han reportado a la fecha.

Dosis y vía de administración: En pacientes con infecciones urinarias, particularmente si son crónicas o recurrentes y sin evidencia de insuficiencia renal, pueden tratarse con una sola dosis diaria de 160 mg o 240 mg de gentamicina administrada por vía intramuscular o intravenosa durante 7 a 10 días. La inyección intramuscular deberá ser profunda en el cuadrante superior externo del glúteo. En adultos con un peso menor de 50 kg, la dosis diaria única deberá calcularse en razón de 3 mg/kg de peso corporal. La administración de GARAMICINA® G.U. 160 mg/2 ml y GARAMICINA® G.U. 240 mg/3 ml una vez al día, está indicada para infecciones que no pongan en riesgo la vida del paciente y únicamente en adultos con función renal normal. GARAMICINA® G.U. 160 mg/2 ml y GARAMICINA® G.U. 240 mg/3 ml inyectable no deberá premezclarse con otros medicamentos, debe administrarse por vía intramuscular o intravenosa de acuerdo con el esquema de dosificación recomendado. Cuando se asocia GARAMICINA® G.U. 160 mg/2 ml y GARAMICINA® G.U. 240 mg/3 ml con otros antibióticos, no debe reducirse la dosis. Administración intravenosa: la administración intravenosa de gentamicina puede ser particularmente útil en el tratamiento de enfermos con septicemia o en choque. También puede ser la vía de administración preferida para algunos enfermos con quemaduras graves o de aquellos con masa muscular reducida. Para la administración intravenosa en adultos, una dosis única de gentamicina inyectable puede diluirse en 50 a 200 ml de solución salina normal estéril o en una solución estéril de dextrosa en agua al 5%, en lactantes y niños el volumen de diluyente debe ser menor.

La solución puede administrarse por infusión durante un período de media a dos horas. Una dosis única de gentamicina inyectable sin diluir puede también administrarse directamente en la vena o en el catéter, lentamente en un período de media a dos horas. Cuando se administra gentamicina inyectable por infusión intravenosa en un período de media a dos horas, los niveles plasmáticos máximos se alcanzan 10 minutos después de terminar la infusión. Cuando se inyecta lentamente en forma directa en la vena o en el catéter en un período de 2 a 3 minutos, los niveles plasmáticos máximos, generalmente más altos que los obtenidos con la administración IM, se alcanzan inmediatamente después de la inyección.

La dosificación recomendada para la administración intravenosa e intramuscular es la misma. Esquema posológico específico para uretritis gonocócica masculina y femenina: GARAMICINA® G.U. 240 mg/3 ml administrada por vía intramuscular en dosis única ha sido eficaz en el tratamiento de la gonorrea (incluyendo infecciones causadas por cepas resistentes a la penicilina y otros antibióticos) en el hombre, e infecciones gonocócicas localizadas en el tracto genital de la mujer.

Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental: En el caso de sobredosis o de reacciones tóxicas, la hemodiálisis o la diálisis peritoneal pueden ayudar en la depuración de la gentamicina de la sangre. La proporción de gentamicina depurada por la diálisis peritoneal es considerablemente menor a la obtenida por hemodiálisis. En recién nacidos debe considerarse la posibilidad de realizar exsanguineotransfusión. Estos procedimientos son de particular importancia en enfermos con insuficiencia renal.

Presentación(es): GARAMICINA® G.U. 160 mg. Caja con una ampolleta de 2 ml con 160 mg. Caja con 5 ampolletas de 2 ml con 160 mg. Caja con una jeringa prellenada con 2 ml y aguja esterilizada, desechables. GARAMICINA® G.U. 240 mg. Caja con un frasco ampola de 3 ml con 240 mg. Caja con 3 frascos ampola de 3 ml con 240 mg. Caja con una jeringa desechable de 3 ml con 240 mg en envase de burbuja.

Recomendaciones sobre almacenamiento: Conservar a temperatura ambiente, a no más de 30°C.

Leyendas de protección: Su venta requiere receta médica. No dejar al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Si requiere mayor información, solicítela a la Dirección Médica, al Tel: 5728-4422.

Nombre y domicilio del laboratorio: SCHERING PLOUGH S.A. de C.V., Av. 16 de Septiembre No. 301, Col. Xaltocan, México D.F., 16090, México. ®Marca registrada.

Número de registro del medicamento: 85188 SSA IV.

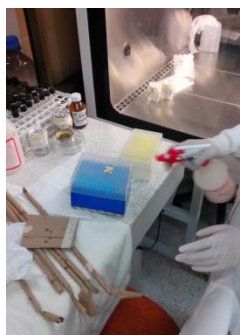
Clave de IPPA: CEAR-05330020450041/RM2005

Apéndice E. Procedimiento laboratorio

1. cabina de bioseguridad de flujo laminar



2. ingreso del material a la cabina.



3. Preparación de las concentraciones de cada compuesto.



Actividad antimicrobiana Gel de sábila



4. Caldo de Mueller Hinton a temperatura de 37°.

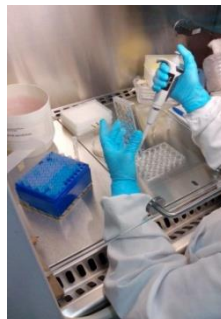
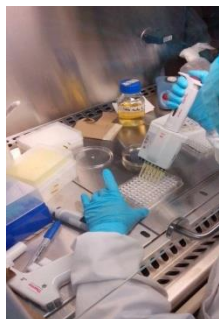


5. El compuesto de Aloe vera se evaluara de dos formas, en su presentación original y filtrada con jeringas de acetato.



Actividad antimicrobiana Gel de sábila

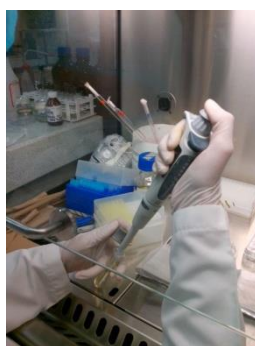
6. Montaje de las diluciones en los pozos de los compuestos en triplicados: Aloe Vera, hidróxido de calcio y gentamicina.



7. Preparación de la suspensión del inóculo *Enterococcus faecalis*.

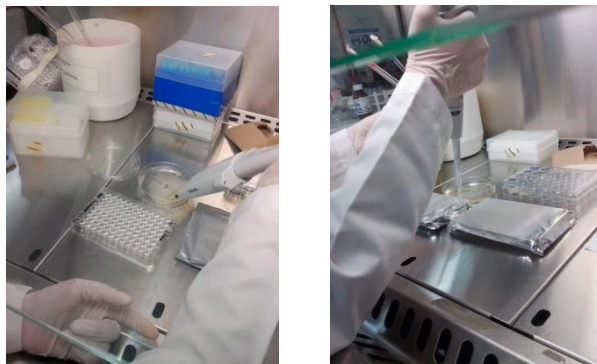


8. Ajuste de la turbidez del inóculo.



Actividad antimicrobiana Gel de sábila

9. Inocular el *E. faecalis* en las placas.



10. Incubar por 16 horas.



11. Control al inculo.



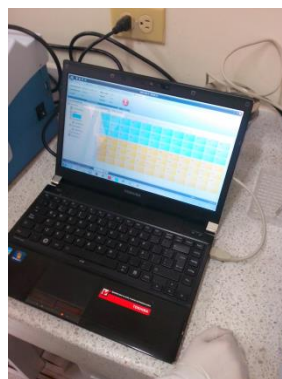
Actividad antimicrobiana Gel de sábila

12. Lectura de las placas, 3 lecturas (espectrometría).

1 Visual como turbidez o no turbidez

2 Espectrofotometría: correlación de absorbancia

3 Crecimiento en medios de cultivo: esta última es la que corrobora la MIC



Apéndice F. Cronograma

ACTIVIDAD	MESES											
	2014									2015		
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	4	7	8
Descripción del problema Justificación Marco teórico Objetivos Revisión y Correcciones												
Sustentación y aprobación de protocolos												
Pruebas de laboratorio												
Validación Resultados												
Trabajo escrito												
Sustentación de trabajo escrito												

Apéndice G. Presupuesto

RUBRO	USTA	FINANCIACION DE LOS RESIDENTES	TOTAL
Residentes 4h semanal x c/u (4 horas x 4 residentes x \$11000 hora odontólogo x 4 semanas x 12 meses)		8.448.000	8.448.000
Equipos de cómputo e impresora		4.800.000	4.800.000
Software-office		500.000	500.000
Insumos de laboratorio: Préstamo de laboratorio Caldo de Mueller Hinton Polainas desechables (protectores de zapatos) Tapa bocas Guantes de nitrilo (azules) talla M Gorros desechables (mujer) Erlen Meyer Fracos de seguridad tapa azul Viales con tapa rosca Rollo de parafilm Asas de argolla	2.000.000	1.682.000	3.682.000
Transporte (viáticos)		300.000	300.000
Materiales laboratorio químico: Aloe vera Hidróxido de calcio Gentamicina		100.000 3.000 362.000	465.000
Material bibliográfico fotocopias, impresiones, internet, celular.		300.000	300.000
TOTAL			18.495.000