UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE LOS ANDES

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Profesional de Estomatología

TESIS

“ESTUDIO COMPARATIVO IN VITRO DEL EFECTO INHIBITORIO ENTRE PASTAS ANTIBIÓTICAS DE USO ENDODÓNTICO, CON Y SIN PROPÓLEO, SOBRE ENTEROCOCCUS FAECALIS. ABANCAY - 2020”

Presentado por:

BETZABETH YOMIRA ELIAS ROJAS

ROSSY CLAYDI SAIRITUPA ALTAMIRANO

Para optar el título profesional de:

Cirujano Dentista

Abancay - Apurímac – Perú

2021

Tesis

“Estudio Comparativo In Vitro del Efecto Inhibitorio entre Pastas Antibióticas de uso Endodóntico con y sin Propóleo, Sobre Enterococcus Faecalis. Abancay - 2020”

Línea de Investigación

Salud Pública Estomatológica

Asesor

Mg. Mirella Pamela Tineo Tueros

PÁGINA DE JURADOS

UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE LOS ANDES

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGÍA

"ESTUDIO COMPARATIVO IN VITRO DEL EFECTO INHIBITORIO ENTRE PASTAS ANTIBIÓTICAS DE USO ENDODÓNTICO, CON Y SIN PROPÓLEO, SOBRE ENTEROCOCCUS FAECALIS. ABANCAY - 2020"

Presentado por: **BETZABETH YOMIRA ELIAS ROJAS y ROSSY CLAYDI SAIRITUPA ALTAMIRANO,** Para optar el título profesional de Cirujano Dentista.

Sustentado y aprobado el 23 de Julio del 2021, ante el jurado:

Presidente **:** Mg. C.D. Yorki Yino Vera Hurtado

Primer Miembro **:** Mg. C.D. Arturo Camacho Salcedo

Segundo Miembro: Mg. C.D. Emma Rosa López Ayala

Asesor **:** Mg. C.D. Mirella Pamela Tineo Tueros

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación en primer lugar se lo dedicamos a Dios por darnos la vida, las fuerzas para enfrentarnos a los obstáculos que se presentaron durante nuestros años de aprendizaje y por permitirnos el privilegio de utilizar una de sus creaciones para nuestro beneficio. A nuestros padres que nos brindaron su apoyo incondicional, que mediante su amor y sacrificio nos ayudan a cumplir con cada una de nuestras metas en la vida.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Dios por darnos Salud y vida.

Les hacemos llegar nuestro más sincero agradecimiento a nuestros docentes al Doctor Arturo Camacho Salcedo, a la Doctora Kelly Malpartida y a nuestra asesora, la Doctora Mirella Pamela Tineo Tueros, quienes nos brindaron sus conocimientos y diferentes alcances durante la elaboración de nuestro trabajo de investigación.

Agradecemos también a la Lic. Tecnólogo Médico Volga V. Astocaza Rosales y al Lic. Tecnólogo Médico Percy R. Rojas Oropeza por su ayuda en la ejecución de la parte experimental del trabajo de Investigación.

De igual manera le damos las gracias al Ingeniero Jener Alexis Saldívar Ayala por su ayuda y asesoría.

INDICE DE CONTENIDO

PORTADA i
POSTPORTADA ii
PÁGINA DE JURADOS iii
DEDICATORIA iv
AGRADECIMIENTOS v
INDICE DE CONTENIDO vi
INDICE DE TABLAS viii
INDICE DE GRÁFICOS ix
INDICE DE FIGURAS x
ACRÓNIMOS xi
RESUMEN xii
ABSTRACT xiii
INTRODUCCIÓN xiv
CAPITULO I 1
PLAN DE INVESTIGACIÓN 1
1.1 Descripción de la Realidad Problemática 1
1.2 Identificación y Formulación de problemas 4
1.2.1 Problema General 5
1.2.2 Problemas específicos 5
1.3 Justificación de la Investigación 7
1.4 Objetivos de la Investigación 9
1.4.1 Objetivo General 9
1.4.2 Objetivos Específicos 9
1.5 Delimitaciones de la Investigación 10
1.6 Viabilidad de la Investigación 10
1.7 Limitaciones de la Investigación 10
CAPITULO II 12
MARCO TEÓRICO 12
2.1 Antecedentes de la Investigación 12
2.1.1 A nivel internacional 12

2.1.2 A nivel nacional 17
2.2 Bases Teóricas 20
2.3 Marco Conceptual 57
CAPITULO III 60
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACION 60
3.1 Hipótesis 60
3.1.1 Hipótesis General 60
3.1.2 Hipótesis Específicas 60
3.2 Método 61
3.3 Tipo de Investigación 61
3.4 Nivel o Alcance de Investigación 61
3.5 Diseño de la Investigación 62
3.6 Operacionalización de Variables 62
3.7 Población, Muestra y Muestreo 66
3.8 Técnicas e Instrumentos 66
3.9 Consideraciones éticas 70
3.10 Procedimiento Estadístico 70
CAPITULO IV 71
RESULTADOS Y DISCUSIÓN 71
4.1 Resultados 71
4.2 Discusión de resultados 77
CONCLUSIONES 80
RECOMENDACIONES 81
ASPECTO ADMINISTRATIVO 82
Recursos 82
Cronograma de actividades 82
Presupuesto y Financiamiento 83
Presupuesto 83
Financiamiento 83
BIBLIOGRAFÍA 84
WEB GRAFIA- LINK GRAFIA 93
ANEXOS 95
Matriz de Consistencia 96
Ficha para la recolección de datos 98
Evidencias 100

INDICE DE TABLAS

TABLA 1: Tabla de resultados de análisis estadístico descriptivo..... 72

TABLA 2: Tabla de valores Máximo y Mínimo de halos inhibitorios**.**..... 74

TABLA 3: Tabla de resultados de prueba post hoc de Tukey 75

INDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1: Grafico de barras de las medias a las 24 horas..... 73

GRÁFICO 2: Gráfico de barras de las medias a las 48 horas..... 73

INDICE DE FIGURAS

Ilustración 1: Elaboración del extracto etanólico de propóleo. 100

Ilustración 2: Cepa de Enterococcus Faecalis ATCC 1212. 100

Ilustración 3. Siembra de Bacteria Enterococcus Faecalis 100

Ilustración 4: Antibióticos usados para la elaboración de las pastas. 101

Ilustración 5: Molienda de los antibióticos. 101

Ilustración 6: Antibióticos triturados. 101

Ilustración 7: Balanza a 0gr 101

Ilustración 8: Balanza con el recipiente estéril a 8.07gr. 101

Ilustración 9: Balanza con los 0.05 gr. de antibiótico triturado..... 101

Ilustración 10: Materiales usados en la elaboración de la pasta. 101

Ilustración 11: Elaboración de la pasta con el Extracto etanólico de Propóleo 101

Ilustración 12: Elaboración de la pasta con el Extracto etanólico de Propóleo 101

Ilustración 13: Elaboración de la pasta con Propilenglicol. 101

Ilustración 14: Preparación de la Mezcla. 101

Ilustración 15: Traslado de la pasta a la placa Petri. 101

Ilustración 16: Traslado de la pasta a la placa Petri. 101

Ilustración 17: Halos inhibitorios correspondientes al grupo con extracto Etanólico de propóleo 101

Ilustración 18: Halos inhibitorios correspondientes al grupo sin propóleo. 101

ACRÓNIMOS

1. **EEP:** Extracto etanólico de propóleo.
2. **TPA:** Triple antibiotic paste (pasta triple antibiótica).
3. **MTAP:** Modified triple antibiotic paste (pasta triple antibiótica modificada).
4. **DAP:** Dual antibiotic paste (pasta doble antibiótica).
5. **MIC**: Minimal infibitory concentration (Concentración mínima inhibitoria).
6. **MIB:** Maximum bactericidal concentration (concentración máxima bactericida).
7. **CIP:** Ciprofloxacino.
8. **CLI:** Clindamicina.
9. **MTZ:** Metronidazol.
10. **CDC:** Cemento dentina conducto.
11. **AAE:** Asociación Americana de Endodoncia
12. **LPD:** Ligamento periodontal.
13. **Cols.:** Colaboradores.
14. **ADN:** Ácido desoxirribonucleico.
15. **PNM:** Polimorfonucleares.
16. **FDA:** Federación de drogas y alimentos.
17. **pH:** Potencial de hidrógeno.
18. **µl:** microlitro
19. **µg:** microgramo.
20. **mm:** milímetro.

RESUMEN

Objetivo: El presente estudio tuvo como objetivo comparar y medir el efecto inhibitorio de dos grupos de pastas antibióticas y sus diferentes combinaciones, añadiéndole a un grupo el extracto etanólico de Propóleo (EEP) y al otro no. **Metodología:** La metodología del estudio es de tipo experimental, prospectivo de corte longitudinal. Se midió el efecto inhibitorio de la cepa de *Enterococcus Faecalis* con el método Kirby y Bauer, a las 24 y 48 horas, frente a las pastas endodónticas con las diferentes combinaciones de antibióticos de la Pasta 3mix modificada (Metronidazol MTZ, Ciprofloxacino CIP, Clindamicina CLI) correspondientes a los dos grupos A (con EEP) y B (sin EEP), cada grupo se dividió en 4 combinaciones antibióticas: A1 y B1(MTZ+CLI), A2 y B2 (MTZ+CIP), A3 y B3 (CIP+CLI), A4 y B4 (MTZ+CIP+CLI). En una cantidad de 10ul, cada pasta fue llevada al cultivo de la bacteria en un medio agar Müller Hinton, para observar su crecimiento a las 24 horas y 48 horas. **Resultados:** no se evidenció diferencia estadísticamente significativa entre los grupos A y B. las combinaciones que presentaron mayor diámetro en su halo de inhibición fueron los del grupo A2 con 33mm a las 24 horas y 34mm a las 48 horas y A3 con 33mm a las 24 horas y 33.5mm a las 48 horas. **Conclusiones:** la concentración de EEP usada en este estudio no mejoró ni disminuyó la efectividad antibacteriana de las pastas antibióticas, se recomienda usar mayores concentraciones en estudios posteriores.

Palabras clave: Propóleo, Enterococcus faecalis, endodoncia, antibióticos, conducto radicular.

ABSTRACT

Objective: The present study aimed to compare and measure the inhibitory effect of two groups of antibiotic pastes and their different combinations, adding the ethanolic extract of Propolis to one group and not to the other. **Methodology:** The methodology of the study is experimental, prospective and longitudinal. The inhibitory effect of the Enterococcus Faecalis strain was measured with the Kirby and Bauer method, at 24 and 48 hours, against the endodontic pastes with the different combinations of antibiotic´s 3mix paste modificated (Metronidazole MTZ, Ciprofloxacin CIP, Clindamycin CLI) corresponding to the two groups A (with EEP) and B (without EEP), each group was divided into 4 antibiotic combinations: A1 and B1 (MTZ + CLI), A2 and B2 (MTZ + CIP), A3 and B3 (CIP + CLI), A4 and B4 (MTZ + CIP + CLI). In an amount of 10ul, each paste was brought to the culture of the bacterium in a Müller Hinton agar medium, to observe its growth at 24 hours and 48 hours. **Results:** there was no statistically significant difference between groups A and B. The combinations that presented the largest diameter in their inhibition halo were those of group A2 with 33mm at 24 hours and 34mm at 48 hours and A3 with 33mm at 24 hours. hours and 33.5mm at 48 hours. **Conclusions:** the concentration of EEP used in this study did not improve or decrease the antibacterial effectiveness of antibiotic pastes, it is recommended to use higher concentrations in subsequent studies.

Key words: Propolis, Enterococcus faecalis, endodontics, antibiotics, root canal.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de origen endodóntico suelen ser las más frecuentes que afectan tanto a niños y adultos en nuestro medio. El tratamiento de dichas infecciones, consiste en la desinfección y conformación de los conductos, que por lo general se lleva a cabo en más de una cita, por lo que es necesario medicar los conductos para controlar la infección a nivel local. Este tipo de medicación ha favorecido en gran manera el éxito de los tratamientos endodónticos. Ahora bien, existen casos en los que el tratamiento puede fracasar y la infección se vuelve recurrente, ya sea por una mala práctica odontológica o por la presencia de microorganismos que se hacen resistentes a los tratamientos dentro de los conductos radiculares, como es el caso del *Enterococcus Faecalis,* en estos casos también es necesario e imprescindible el uso de una correcta medicación de conductos radiculares. En la actualidad están a nuestra disposición diversos materiales usados como medicación de conductos, pero uno de los que ha tenido mayor efectividad ante las infecciones recurrentes o resistentes, han sido las pastas conformadas por antibióticos, como es el caso de pasta Triple Antibiótica (3MIX) planteada en 1992 por Hoshino, desde entonces se han hecho modificaciones a esta combinación, reemplazando, agregando e incluso retirando antibióticos a la mezcla. Una de esas modificaciones plantea el uso de la Clindamicina en vez de la Minociclina, esta modificación ha reportado buenos resultados. Además de las pastas antibióticas procesadas, existen otros materiales de origen natural, que también poseen propiedades antibióticas, como es el caso del propóleo, el cual ha sido estudiado por su efectividad ante diferentes microorganismos.

En el presente utilizó el extracto etanólico de propóleo en combinación con los antibióticos de la pasta tri mix modificada, y se comparó su efecto inhibitorio con el de las mismas pastas, pero sin propóleo, con la finalidad de comprobar si el extracto etanólico de propóleo, mejora o no el efecto de los antibióticos sobre una cepa de Enterococcus Faecalis.

CAPITULO I

PLAN DE INVESTIGACIÓN

1.1 Descripción de la Realidad Problemática

Las infecciones de origen pulpar, según reportes de la Organización Mundial de la Salud, se consideran el primer motivo de consulta al odontólogo. El manejo de estas patologías se realiza mediante la desinfección total de los conductos radiculares, y para lograr dicha desinfección se recurre al uso de agentes antimicrobianos desde el inicio hasta el final del tratamiento y de ese modo se espera eliminar los microorganismos del sistema de conductos. Y cuando el diagnostico de las patologías endodónticas lo amerita, el odontólogo recurre al uso de antibióticos por vía sistémica para combatir la infección y evitar su proliferación. [1]

En ocasiones la desinfección total de los conductos radiculares no ocurre por diversos factores, como por ejemplo la patogenicidad de algunas especies de bacterias que se hacen resistentes a los agentes antimicrobianos y por lo tanto el fracaso endodóntico se hace evidente por una infección persistente o secundaria que se manifiesta mediante indicios de lesiones peri apicales después de finalizado el tratamiento. Por este motivo múltiples estudios se han realizado con la finalidad de determinar qué bacterias están involucradas en este tipo de infección y como evitar su proliferación. Estos estudios revelan que las bacterias prevalentes en una infección recurrente son las de tipo anaerobio estricto y algunos cocos Gram positivos, otros estudios revelan también que las dos especies que se asocian con más frecuencia a los fracasos endodónticos son el *Enterococcus Faecalis y el Actinomyces Israelii*. En especial la primera de estas, por tener una alta capacidad de adaptarse con facilidad a los medios más hostiles

que se encuentran en un conducto radicular y de formar biopelículas que le permiten sobrevivir a la desinfección de los conductos. [2, 3] Por esta razón se le da mucha importancia a la medicación de conducto entre las sesiones que el tratamiento amerite, pues se trata de una parte fundamental en la terapia no quirúrgica de infecciones recurrentes, por sus diversas ventajas como la desinfección local de los agentes antimicrobianos a tiempos prolongados, lo que reduce el uso de antibióticos por vía sistémica y así evita generar resistencia antibiótica.[4] En nuestro medio los compuestos más usados como medicación de conductos en este tipo de infecciones son el Hidróxido de Calcio, Paramonoclorofenol alcanforado, gel de Clorhexidina al 2%, y las pastas antibióticas.[5] De entre estas sustancias, se ha reportado que el *Enterococcus Faecalis* se ha hecho resistente al hidróxido de calcio, por lo que ya no se recomienda su uso en infecciones recurrentes.[3] Por lo tanto, hace ya varios años, se ha ido investigando el uso y eficacia de productos naturales para el tratamiento de infecciones dentales, uno de esos productos es el Propóleo, que consiste en una cera elaborada por las abejas.

El uso de este producto natural con fines medicinales, se reporta desde cientos de años antes de nuestra era en el papiro de Ebers, desde entonces diversas culturas han utilizado ese producto para el tratamiento de infecciones. Fue alrededor del año 1900 que se intensificó su uso para el tratamiento de heridas de guerra, posteriormente su uso se fue desplazando por el descubrimiento de la penicilina, y en la actualidad se le está dando mayor importancia por la aparición de cepas resistentes a los antibióticos más comúnmente usados, mientras que el Propóleo posee múltiples beneficios, como antimicrobiano, antiinflamatorio, anticancerígeno, cicatrizante, analgésico, etc. [6]

Su uso en odontología fue motivo de estudio desde hace aproximadamente treinta años, existen estudios que incorporan el uso de Propóleo en pastas dentales, enjuagues bucales, en pulpotomías y recubrimientos pulpares, pastas para el tratamiento de la alveolitis y en el tratamiento de infecciones bucales. En endodoncia, se ha investigado su uso como solución irrigante y como medicación intraconducto. Múltiples estudios han corroborado su eficacia antimicrobiana sobre diversos microorganismos presentes en las infecciones de origen dental.

1.2 Identificación y Formulación de problemas

El tratamiento endodóntico contribuye en gran manera a la preservación de las piezas dentarias que han sido infectadas, la restauración y reincorporación de su funcionalidad, hacen que esta rama de la odontología sea una parte fundamental del tratamiento estomatológico. Pero, aunque los avances tecnológicos se han implementado, las tasas de fracasos continúan presentes, esto debido a diversos motivos en los que, podría o no, intervenir el profesional. Unos de estos es el factor microbiológico, que está presente como condición etiológica en la mayoría de las patologías pulpares y peri apicales, por esta razón se tratan como infecciones dentales. De estas infecciones la mayoría son tratadas y erradicadas en un primer intento, pero cuando estas no se eliminan completamente o se hacen persistentes, se convierten en una infección secundaria o recurrente, lo que desencadena altas probabilidades de fracaso. [3, 7]

El conducto radicular ofrece condiciones favorables para la supervivencia, proliferación y formación de biofilms del *Enterococcus faecalis,* que es una bacteria frecuentemente aislada en fracasos endodónticos. Según estudios, esta bacteria ha mostrado cada vez menor susceptibilidad a las pastas más comúnmente usadas como medicación de conductos en infecciones recurrentes, como el hidróxido de calcio. Sin embargo, según estudios, esta bacteria ha mostrado mayor susceptibilidad a la combinación de ciertos antibióticos, como, por ejemplo: la pasta de Hoshino o 3Mix (Ciprofloxacino, Metronidazol y Minociclina), la pasta 3Mix modificada (Ciprofloxacino, Metronidazol y Clindamicina), pastas antibióticas con Amoxicilina, pastas antibióticas con antiinflamatorios esteroideos, etc. [1]

Aunque la eficacia de la mayoría de estas pastas está comprobada, es posible que por su preparación manual y a concentraciones no establecidas, se podría generar resistencia bacteriana a nivel local, además de generar citotoxicidad sobre los tejidos periapicales. Es por esta razón que se plantea el uso del extracto etanólico de propóleo de nuestra región, como una sustancia sinérgica a los antibióticos que componen la pasta 3mix modificada con Clindamicina, sobre el *Enterococcus Faecalis.* [8]

1.2.1 Problema General

¿Cuál es la diferencia del efecto inhibitorio *in vitro* al comparar pastas antibióticas de uso endodóntico, con y sin propóleo, sobre Enterococcus Faecalis Abancay-2020?

1.2.2 Problemas específicos

1. ¿Cuál es el efecto inhibitorio in vitro de las pastas conformadas por Ciprofloxacino y Metronidazol, con y sin extracto etanólico de Propóleo sobre, cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas?
2. ¿Cuál es el efecto inhibitorio in vitro de las pastas conformadas por Ciprofloxacino y Clindamicina, con y sin extracto etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas?
3. ¿Cuál es el efecto inhibitorio in vitro de las pastas conformadas por Clindamicina y Metronidazol, con y sin extracto etanólico de Propóleo sobre cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas?
4. ¿Cuál es el efecto inhibitorio in vitro de las pastas conformadas por Ciprofloxacino, Metronidazol y Clindamicina, con y sin extracto etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas?

5. ¿Cuál de las pastas antibióticas presentará mayor halo de inhibición sobre las cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas?
6. ¿Cuál de las pastas antibióticas presentará menor halo de inhibición sobre las cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas?

1.3 Justificación de la Investigación

El presente trabajo de investigación es original en nuestro medio ya que no existen estudios realizados a nivel local y nacional que verifiquen el sinergismo existente entre los antibióticos usados en la pasta triple antibiótica modificada y el propóleo de origen Apurimeño para su uso como medicación intraconducto.

Tiene una relevancia práctica de gran importancia debido a que se está tratando de implementar en la actualidad la terapia antibiótica con productos naturales como el propóleo en distintos campos de la medicina. Puesto que posee propiedades inhibitorias a la formación de colonias de microrganismos patógenos, por tal motivo aplicaremos el propóleo como una alternativa para los tratamientos que nos ayuden a disminuir las dosis de fármacos usados en la elaboración de pastas antibióticas para medicación de conductos radiculares y así prevenir resistencia antibiótica.

La elaboración este estudio presenta una justificación metodológica que nos permitirá aportar conocimientos basados en la evidencia que vayamos a encontrar con respecto al uso del extracto etanólico de propóleo Apurimeño, como un agente sinérgico asociado a los antibióticos usados en la pasta triple antibiótica. El conocimiento obtenido de los resultados servirá como antecedentes en el desarrollo de posteriores investigaciones asociadas al tema. El uso del extracto etanólico de propóleo Apurimeño en nuestro estudio nos permitirá conocer la eficacia de un producto de nuestra región siendo un producto de fácil recolección, económico y natural, puesto que no existen estudios locales previos sobre la calidad del propóleo Apurimeño. Este trabajo también beneficiará a la universidad Tecnológica de los Andes contribuyendo con información y alcances para que en

un futuro se puedan desarrollar aún más productos a base de propóleo de nuestra región y ampliar a un más la investigación de sus propiedades y sus utilidades.

1.4 Objetivos de la Investigación

1.4.1 Objetivo General

Determinar qué grupo posee el mejor efecto inhibitorio *in vitro* al comparar pastas antibióticas de uso endodóntico, con y sin propóleo, sobre Enterococcus Faecalis. Abancay – 2020.

1.4.2 Objetivos Específicos

1. Medir el efecto inhibitorio *in vitro* de las pastas conformadas por Ciprofloxacino y Metronidazol, con y sin extracto etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas.
2. Medir el efecto inhibitorio *in vitro* de las pastas conformadas por Ciprofloxacino y Clindamicina, con y sin extracto etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas.
3. Medir el efecto inhibitorio *in vitro* de las pastas conformadas por Clindamicina y Metronidazol, con y sin extracto etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas.
4. Medir el efecto inhibitorio *in vitro* de las pastas conformadas por Ciprofloxacino, Metronidazol y Clindamicina, con y sin extracto etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas.
5. Evaluar cuál de las pastas antibióticas presenta mayor halo de inhibición sobre las cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas.
6. Evaluar cuál de las pastas antibióticas presenta menor halo de inhibición sobre las cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas.

1.5 Delimitaciones de la Investigación

1.5.1. Espacial: El presente trabajo de investigación se llevó a cabo, en la ciudad de Abancay, perteneciente al departamento de Apurímac - Perú.

1.5.2. Temporal: La ejecución de la parte experimental y la recolección y procesamiento duro 3 meses.

1.5.3. Social: Los resultados obtenidos en el estudio, podrán beneficiar a los estudiantes de la carrera profesional de estomatología, puesto que inicia una línea de investigación, y a nuestra casa de estudios superiores.

1.5.4. Conceptual: El presente estudio del extracto etanólico de propóleo se realizará en un porcentaje de 30% más los antibióticos de la pasta tri mix modificada sobre los Enterococus Faecalis durante 24 y 48 horas.

1.6 Viabilidad de la Investigación

Económica: El presupuesto estimado para la ejecución de este proyecto de investigación estuvo dentro del alcance económico de los investigadores, puesto que la mayoría de los insumos y la materia prima necesarios se encuentran a la venta en nuestra localidad.

Técnica: Se contó con los laboratorios y el personal especializado que brindaron los servicios necesarios, para la ejecución de la parte experimental del proyecto de investigación.

1.7 Limitaciones de la Investigación

El presente estudio cuenta con las siguientes limitaciones:

- Población de estudio: la cantidad de cepas bacterianas que se utilizaron como muestra en el presente estudio es limitada por motivos de presupuesto y permisos para su adquisición.

- Laboratorios: Las pruebas necesarias para un estudio más específico no están a nuestro alcance.
- Teóricos: Este estudio no cuenta con antecedentes locales, y con pocos antecedentes nacionales. Lo que nos limita el acceso a información más específica sobre el estudio.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación

2.1.1 A nivel internacional

Rodríguez Guerrero M. (2018) Tesis para optar el título profesional: Estudio comparativo in vitro del efecto antibacteriano entre tres sustancias utilizadas como medicamento intraconducto contra cepas de *Enterococus faecalis.* **Objetivo:** determinar el efecto inhibitorio antibacteriano de una pasta de hidróxido de calcio con Clorhexidina al 2%, una pasta triple antibiótica de Amoxicilina, Ciprofloxacino y Metronidazol, y un extracto etanólico de propóleo al 50% frente al Enterococcus Faecalis. **Metodología:** El método de estudio fue comparativo, experimental In Vitro. Se realizó un estudio de laboratorio por el método de difusión en agar Müller Hinton, inoculado con la bacteria en estudio. La muestra total se dividió en 3 grupos: G1: Hidróxido de calcio + clorhexidina al 2%, como control negativo agua destilada y control positivo solución de ampicilina. G2: Pasta triple antibiótica al 30%, como control negativo Propilenglicol y control positivo solución de ampicilina. G3: Extracto etanólico de propóleo al 50%, como control negativo etanol y control positivo solución de ampicilina. En cada caja Petri se realizaron 3 pocillos, donde se colocó 80ul de los medicamentos y de cada control positivo y negativo, posteriormente las cajas fueron incubadas por 24 horas a 37$_{o}$C y finalmente se comparó la medición de los halos de inhibición a las 24 horas, siendo estos directamente proporcionales a la actividad antimicrobiana. **Resultado:** Los resultados mostraron que la mayor actividad antimicrobiana fue dada por la pasta triple antibiótica, la cual presentó un halo promedio de 43 mm, frente al hidróxido de calcio de 20 mm y el extracto etanólico de propóleo de 10 mm. **Conclusión:** El crecimiento del halo inhibitorio de la pasta triple

antibiótica fue significativamente mayor que el crecimiento del hidróxido de calcio + clorhexidina al 2% y el extracto etanólico de propóleo al 50% (P = 0.008). [9]

Balboa N, Núñez D, Albear M, Cerón A, Paredes M. (2018). Evaluación In vitro de la actividad antimicrobiana de un propóleo chileno sobre muestras clínica de exudados bucofaríngeos y cepas ATCC. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue evaluar la efectividad antimicrobiana de un extracto etanólico de propóleo sobre cepas ATCC de *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans, Escherichia Coli y Trichophynton rubrum*, y una cepa de *S. aureus* aislada de una muestra clínica de exudado bucofaríngeo. **Metodología:** El diseño del estudio fue comparativo experimental. Para este estudio se utilizó un extracto etanólico de propóleo de la zona de Bio Bio – Chile, primero determinaron la cantidad de fenoles, flavonoides y polifenoles que contenía el propoleo, luego se sometió a una prueba de concentración mínima inhibitoria, en concentraciones que van desde los 1000 ug/Ml hasta los 4000 ug/mL ante las bacterias S. Aureus y E.coli, además de los hongos C. Albicans y T. Rubrum, los resultados de este primera etapa estudio mostraron la actividad inhibitoria del extracto de propóleo frente a S. aureus, C. albicans y T. rubrum en concentraciones mayores a 1000 ug/ml, mientras que la *Echericcia coli* presentó resistencia en todas las concentraciones usadas en el estudio. También se utilizó cepas de *Staphyloccus aureus* aisladas de muestras clínicas de exudado bucofaríngeo que fueron sometidas a pruebas de sensibilidad antibiótica utilizando los siguientes discos antibióticos Ampicilina, Cefepime , Cefalotina, Cefotaxima, Gentamicina, Levofloxacino y Trimetoprima – Sulfametoxazol, luego se comparó los resultados con pruebas de sensibilidad de las mismas muestras de cepas ante el extracto de propóleo. **Resultado:** Los

resultados evidenciaron actividad antimicrobiana del extracto de propóleo frente al 70% de cepas de S. aureus, de las cuales algunas mostraron resistencia a los antibióticos utilizados en el estudio. **Conclusión:** En conclusión, el propóleo utilizado presentó efectividad antimicrobiana gracias a sus compuestos fenólicos que actúan de manera sinérgica sobre diversas cepas microbianas. [10]

Cerda Altamirano J. (2017): efecto inhibitorio de cepa *Enterococcus Faecalis* usando propóleos ecuatorianos, gluconato de clorhexidina e hipoclorito de sodio: in vitro. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue comparar el efecto inhibitorio del extracto hidroalcohólico de Propóleo de dos regiones ecuatorianas (costa y sierra), en comparación con la clorhexidina al 2% y el hipoclorito de sodio al 1% frente a cepas de *E. faecalis*. **Metodología:** se usaron 70 muestras divididas en 5 grupos, dos grupos del extracto hidroalcohólico de propóleo de las regiones costa y sierra al 50%, un grupo de gluconato de clorhexidina al 2%, un grupo de hipoclorito de sodio al 1% y un grupo control de solución salina. El medio de cultivo fue Müller Hinton más 2% de sangre. **Resultados:** los resultados evidenciaron que los halos de inhibición del gluconato de clorhexidina al 2% obtuvo mayor diámetro del grupo de 24mm, seguido del hipoclorito de sodio al 1% con 18mm y el propóleo ecuatoriano al 50% con 7 y 8mm. **Conclusiones:** se concluye que el efecto inhibitorio del extracto hidroalcohólico de propóleo ecuatoriano al 50% frente al *E. Faecalis* fueron bastante bajos en comparación a la clorhexidina al 2% y el hipoclorito al 1%. [11]

Aguirre Tobár N. (2015): Acción antimicrobiana para inhibir el Enterococcus faecalis: Análisis in vitro de dos medicamentos de uso externo,

Paramonoclorofenol y Propóleo. **Objetivo:** Este estudio tuvo como objetivo comparar la efectividad antibacteriana del extracto etanólico de propóleo a diferentes concentraciones (5%, 70% y 90%) ante el Paramonoclorofenol alcanforado en cepas de E. faecalis. **Metodología:** Se realizó un estudio sensibilidad bacteriana mediante la medición de halos de inhibición en cultivos agar sangre, se midieron los halos a las 24 horas, 48 horas y 7 días. **Resultado:** Los resultados evidenciaron los halos de inhibición del paramonoclofenol alcanforado obtuvo un promedio de 13.8mm, seguido del propóleo al 50% con 12,58mm y el propóleo al 90% con 12,91mm. **Conclusiones:** se concluye que el paramonoclofenol alcanforado presento mayor halo de inhibición en comparación a todas las concentraciones del extracto etanólico de propóleo, aun así, el extracto etanólico de propóleo al 70% y 90% tuvieron efecto inhibitorio sobre el E. faecalis. [12]

Gonzalón Lopez L. (2015): Estudio comparativo in vitro del efecto antibacteriano como medicamento intraconducto entre el hidróxido de calcio y el extracto de propóleo sobre el *Enterococcus faecalis.* **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue Determinar el efecto antibacteriano del extracto del Propóleo en comparación con el hidróxido de calcio en cultivo in vitro del Enterococcus faecalis como medicamento intraconducto. **Metodología:** El diseño del estudio fue comparativo y experimental. Se utilizó cepas de Enterococcus Faecalis, que fue sometida a pruebas de sensibilidad ante el hidróxido de calcio y el extracto de propóleo al 10% y 20% en un medio de cultivo Müller Hinton. Se realizó la medición de halos de inhibición a las 24 horas. **Resultado:** Los resultados mostraron que el extracto de propóleo obtuvo una media de 14,8, seguido del propóleo al 20% con una

media de 12,4 y el hidróxido de calcio con 8,7, donde el propóleo muestra mayor efecto antibacteriano. **Conclusiones:** Se concluye que el extracto de propóleo al 10% tuvo mejor efecto que el extracto de propóleo al 20% y el hidróxido de calcio. [13]

Hernandez Ortega N. (2015): Eficacia de una pasta con propóleo versus formocresol en pulpotomías de dientes temporales. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia de la pasta de propóleo en comparación con el formocresol en tratamientos de pulpotomías de dientes temporales a los 30 días, 3 meses y 6 meses. **Metodología:** El diseño de estudio fue cuasiexperimenal, prospectivo de corte longitudinal. Se utilizaron 45 dientes deciduos en 39 pacientes diagnosticados con pulpitis reversible, sin enfermedades sistémicas. Los criterios de control se basaron en las siguientes variables clínicas y radiográficas: reabsorción radicular interna, reabsorción radicular externa, ensanchamiento del ligamento periodontal, lesión de furca, lesión en ápice, dolor, inflamación de tejidos blandos, movilidad y presencia de fistula. **Resultados:** En el grupo tratado con pasta de propóleo al mes del tratamiento se observó un caso de ensanchamiento del ligamento periodontal, que a los 3 meses incrementó a 3 casos, mientras el grupo al que se aplicó formocresol presento 1 caso de ensanchamiento de ligamento periodontal al mes y a los 3 meses incremento a 10 el número de casos. **Conclusiones:** Los resultados mostraron la efectividad del propóleo y el formocresol en pulpotomías. Pero el propóleo mostro mayor ventaja puesto que redujo el índice de ensanchamiento de ligamento periodontal en todas las piezas tratadas. [14]

2.1.2 A nivel nacional

Gutierres Ortiz C. (2018): Acción antimicrobiana de la pasta triple antibiótica y su modificación con la Clindamicina a diferentes concentraciones sobre la cepa *Enterococcus Fecalis* ATCC 29212: Estudio *in vitro* comparativo. **Objetivo:** el estudio se realizó con el objetivo de determinar mediante un estudio *in vitro* comparativo la acción antimicrobiana de la pasta Triple Antibiótica y su modificación con Clindamicina a concentraciones de 2 ug/ml, 1ug/ml, 0.5ug/ml, 0.25ug/ml, 0.125ug/ml sobre la cepa Enterococcus Faecalis ATCC 29212. **Materiales y métodos:** el diseño de estudio fue de tipo experimental, de corte transversal, prospectivo, se determinó la actividad antimicrobiana de la TAP Y MTAP mediante la Concentración Mínima Inhibitoria (MIC) y la Concentración Máxima Bactericida (MIB) por el método de dilución en caldo sobre cepas de E. Faecalis a diferentes concentraciones. **Resultados:** el efecto inhibitorio de la TAP se limitó a concentraciones de 1ug/ml y 2 ug/ml y no presentó efectos bactericidas en las concentraciones establecidas en la investigación, a diferencia del MTAP que logro efectos inhibitorios a en todas las concentraciones, además de efectos bactericidas en las concentraciones de 1ug/ml y 2 ug/ml. **Conclusiones:** Se llego a la conclusión de que la pasta MTAP tiene mejores efectos antimicrobianos a bajas concentraciones en comparación con la TAP. [8]

JARA MUÑOZ R. (2014): Evaluación In vitro del efecto antibacteriano de cinco propóleos peruanos sobre cepas de *Streptococcus Mutans* (ATCC25175) y *Stretococcus Sanguinis* (ATCC10556). **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto antibacteriano de cinco propóleos peruanos sobre cepas de *Streptococcus Mutans* (ATCC25175) y *Stretococcus Sanguinis* (ATCC10556). **Metodología:** El Método de estudio fue experimental In Vitro. Para su realización

se utilizó 4 marcas comerciales de propóleo y un extracto metanólico de propóleo de Oxapampa, y como grupo control a la clorhexidina al 0.12%. Se efectuó estudios de cultivo con la técnica Agar Overlay Interface test, utilizando 200 ml de Agar cerebro - corazón, se hizo la medición de halo inhibitorio a las 72 horas con una regla de vernier. **Resultados:** el extracto metanólico de propóleo de Oxapampa presento halos de inhibición de 33.15 ± 3.26 mm frente al *Streptococcus mutans*, y para el *Streptococcus sanguinis* mostro una media de 23.23 ± 0.82 mm, en caso de los otros cuatro extractos de propóleo comerciales, solo tres de ellos tuvieron actividad antibacteriana sobre las cepas estudiadas. **Conclusión:** Los resultados concluyen que el propóleo de Oxapampa presentó mayor halo de inhibición a comparación de los demás propóleos comerciales. Ninguno supero al grupo control positivo.[15]

Álvarez Quiroz M. (2014): Efecto antibacteriano *In vitro* del extracto etanólico de Propolis de *Apis Mellifera* (Propoleo) frente a *Enterococcus Faecalis* ATCC29212. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue determinar el efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de Propóleo obtenido del departamento de Huaraz, procesado a diferentes concentraciones, frente al E. faecalis. **Metodología:** El diseño de estudio fue prospectivo, longitudinal, experimental y comparativo. La muestra constituyó 80 placas Petri, separadas en 5 grupos de 16 placas Petri incluyendo el grupo control, que contenían el medio Mueller Hinton respectivamente. Se agregó el extracto etanólico de propóleo a concentraciones de 25%, 50%, 75% y 100% sobre los cultivos de la cepa de Enterococcus Faecalis. Para determinar la concentración de propóleo se utilizó la prueba de Concentración Mínima Bactericida y posteriormente se realizó la prueba de susceptibilidad bacteriana. **Resultados:** el efecto antibacteriano del extracto

etanólico de propóleo fue estadísticamente diferente entre la concentración al 25% con 75% y 100%, mas no con la concentración al 50% **Conclusión:** existe un efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de propóleo sobre el E. Faecalis, su concentración mínima bactericida fue del 25%. [16]

Soto Vasquez M. (2015): Metabolitos secundarios, cuantificación de Fenoles y flavonoides totales de extractos etanólicos de propóleos de 3 localidades del Perú. **Objetivo:** El objetivo fue determinar la cantidad de metabolitos secundarios y cuantificar los fenoles y flavonoides presentes en los extractos etanólicos de propóleo de Piura, Ayacucho y Pucallpa. **Metodología**: la cuantificación de fenoles y flavonoides se realizó mediante los métodos de Folin – Ciocalteau y el de formación de complejos AlCl3 al 2% respectivamente. **Resultados:** Se encontró una gran diversidad de flavonoides, fenoles y metabolitos secundarios. **Conclusión:** El extracto de propóleo con más concentración de flavonoides y fenoles fue del departamento de Ayacucho. [17]

Aquino Colachahua W., Arroyo Cajacuri N. (2015): Efecto Bactericida del extracto hidroalcohólico de Propóleos en bacterias Gram positivas (*Staphylococcus Aureus*) y Gram Negativas (*Salmonella Tiphy*) a diferentes concentraciones. **Objetivo:** determinar el efecto antibacteriano del extracto hidroalcoholico del propóleo a concentraciones de 10%, 20% y 30% obtenido en la localidad de Acobamba – Junin, frente a las cepas *Staphylococcus aureus* y *Salmonella Tiphy*. **Metodología**: se utilizó una prueba de sensibilidad microbiana, para luego medir los halos de inhibición. **Resultados:** según la prueba de estadística de comparación, no existe diferencia significativa del efecto inhibitorio entre las concentraciones 10%, 20% y 30% frente a ambas cepas bacterianas.

Conclusión: Los resultados evidenciaron que las cepas de *Staphylococcus aureus* presenta mayor sensibilidad a la concentración de 20%, mientras que la cepa de Salmonella Typhi no mostro sensibilidad significativa al extracto hidroalcohólico de propóleo. [18]

2.2 Bases Teóricas

Género Enterococcus

Los Enterococcus (coco entérico), son cocos anaerobios Gram positivos. Su habitad usualmente son zonas ricas en nutrientes pero pobres en oxigeno como el tracto digestivo, las zonas genitourinarias y la cavidad oral [19], actualmente se aíslan 29 especies, y las que poseen un alto índice de prevalencia e importancia clínica son *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium. Enterococcus gallinarum* y *Enterococcus casseliflavus.* [20]

Enterococcus Faecalis

Es un coco Gram positivo anaerobio facultativo, que suele organizarse en parejas o cadenas pequeñas y sobreviven a temperaturas entre 10° y 45°, a un pH entre 4,6 – 9.9. [21]Existen dos factores que pueden determinar su grado de patogenicidad, en primer lugar, la capacidad de adhesión que desarrollan al formar biopelículas que a su vez general proteínas y ácidos polisacáridos, y en segundo lugar su resistencia a ciertos antibióticos de uso empírico. Factores como: sustancia de agregación, adhesinas de la superficie, feromonas sexuales, ácido lipoteitoico, superoxido extracelular, gelatinasa, hialuronidaza y citolizina, le permiten adherirse a superficies abióticas como la dentina, formar biopelículas, combatir células de defensa hasta el punto de destruirlas y causar daño en los tejidos infectados. [22]

Se ha reportado también que esta bacteria es resistente a ciertos materiales usados para la desinfección de los conductos radiculares como es el caso del hidróxido de Calcio que modifica el ph de los tejidos para combatir la infección, el *E. Faecalis* recurre al uso de una bomba de protones que le permite el acceso al citoplasma celular, acidificando el medio.[23] Estas características en su metabolismo justifican su prevalencia y asociación a infecciones endodónticas periapicales recurrentes, además de su resistencia a diversos antibióticos.

Microbiología Endodóntica

La pulpa en condiciones normales, se considera estéril, al estar aislada de los microorganismos de la cavidad oral por barreras físicas como son el esmalte y el cemento. Cuando estas barreras se rompen, la pulpa queda expuesta al medio oral y es infectada por los microorganismos, causando inflamación, infección, necrosis, y las demás patologías ya mencionadas. [2, 3]

Vías de Invasión Bacteriana

Las vías de invasión bacteriana en función a su magnitud y proximidad podrán prolongar o instaurar rápidamente la patología. Estas vías son:

Túbulos dentinarios

La exposición de la dentina se convierte en un riesgo de infección pulpar debido a la permeabilidad su estructura tubular que facilita el acceso de bacterias hasta la pulpa. Dicha exposición puede deberse a la presencia de lesiones cariosas, abrasión, desgastes, etc. [3]

Defectos de sellado marginal

El uso incorrecto de determinados materiales podría facilitar la filtración de bacterias a través de la interface material – diente. En caso de tratamientos

endodónticos, el retraso de la restauración definitiva de la cavidad de acceso coronal o la fractura de la restauración permanente, con el tiempo lleva a la contaminación de los conductos radiculares. [2]

Infección periodontal

Existe una relación anatómica entre la cavidad pulpar y el ligamento periodontal a través del foramen apical del conducto radicular principal y de conductos accesorios laterales o ubicados en la furca. La presencia de bolsas periodontales y los tratamientos periodontales, podrían facilitar la llegada de microorganismos a la entrada de estos forámenes. [24]

Traumatismos

Los traumatismos dentales agudos son de mayor incidencia en niños y adolescentes. Pueden causar fracturas coronarias, radiculares o corono radiculares, de ese modo se da la comunicación entre los microorganismos y la pulpa, ya sea de manera directa o al dejar expuestos los túbulos dentinarios. [2,24]

Anacoresis

Se trata del mecanismo que utilizan las bacterias para invadir un medio a través del torrente sanguíneo, por la presencia de bacterias en la sangre, como es en el caso de bacteriemias y sepsis. La bacteriemia es la existencia viable de microorganismos en la sangre por menos de 30 minutos, sin ocasionar complicaciones sistémicas al paciente, en cambio la sepsis o septicemia es una patología que consiste en la presencia y proliferación de microorganismos en la sangre, ocasionando una respuesta inflamatoria sistémica a la infección.[24]

Este mecanismo de colonización e infección de la pulpa por vía hematógena, se da siempre en cuando exista un proceso inflamatorio o necrosis pulpar. Estas

condiciones imposibilitan los mecanismos de defensa y favorecen la colonización bacteriana [25]. Este tipo de invasión podría explicar cómo piezas dentarias con pulpitis o necrosis sin signos de infección, se convierten en procesos infecciosos con patologías de peri ápice. [2]

Otras vías de infección

Las lesiones periapicales de gran tamaño pueden dañar el paquete vasculonervioso de las piezas contiguas y propagar la infección. Esta situación explicaría por qué un diente contiguo a una pieza con lesión periapical va perdiendo de manera progresiva su vitalidad. [2]

Biopelículas en conductos radiculares

La formación de sociedades organizadas de bacterias y otros microorganismos que se adhieren a una superficie para colonizarla y crecer en ella mediante la formación de una matriz compuesta por polisacáridos y proteínas que permiten la supervivencia de los microorganismos. Esta organización les permite potenciar su actividad y sinergismo, y como resultado hasta las especies más sensibles sobreviven en medios adversos, como es el caso de los conductos radiculares con tratamiento de conductos. [26]

Tipos de Infecciones Endodónticas

Las infecciones de origen endodóntico se pueden clasificar por su ubicación en *Infecciones Intrarradiculares* como aquella que provienen del tejido pulpar, *e Infecciones Extrarradiculares* aquella que se presentan a partir de infecciones de los tejidos peri radiculares*.* Según el momento en que los microorganismos infectan la pulpa, las infecciones *intrarradiculares* se pueden clasificar en: [3]

Infección endodóntica primaria

Consiste en la primera invasión bacteriana, que infecta y necrosa la pulpa. Este tipo de infección se caracteriza por ser polimicrobiana y a predominio de bacterias anaerobias y gram negativas. Las especies que se detectan con mayor frecuencia son: gram negativas (*Fusobacterium, Dialister, Porphyromonas, Prevotella, Tannerella, Treponema, Campylobacter y Veillonella*) y gram positivas (*Parvimonas, Filifactor, Pseudoramibacter, Olsenella, Actinomyces, Peptostreptococcus, Streptococcus, Propionibacterium y Eubacterium*). [3]

Infección endodóntica secundaria persistente

Consiste en una infección que resiste a los procedimientos antimicrobianos realizados y sobrevive en el conducto tratado. El momento en el que las bacterias infectan el conducto, pudiera ser durante, entre o después del tratamiento, en cualquier caso, estas bacterias se adaptan, sobreviven y proliferan el nuevo entorno, causando una infección.[3] Los estudios han demostrado que las bacterias anaerobias gram positivas son las que predominan en infecciones recurrentes, debido a que probablemente se adaptan con facilidad a las condiciones adversas de un conducto tratado, las especies encontradas son: *Estreptococos, P. Micra, Actinomyces, Propionibacterium, P. Alactolyticus, Lactobacilos, E. Faecalis y Olsenella uli* . [27, 28]

La prevalencia del *E. Faecalis* en conductos radiculares con tratamiento endodóntico y presencia de periodontitis apical asintomática, ha sido registrado por múltiples estudios de cultivo y moleculares. En el año 2004 Siqueira y cols, realizaron un estudio para comprobar la prevalencia del *E. Faecalis* y su relación con lesiones periapicales de dientes tratados, los análisis estadísticos dieron como resultado que el *E. Faecalis* está más asociado a periodontitis apical

asintomática, además se observó que esta bacteria estaba presente en un 75% de los casos de infecciones persistentes en dientes obturados. [29]

La probabilidad de hallar cepas de *E. Faecalis* en piezas con tratamiento endodóntico, es nueve veces mayor que en piezas con infecciones primarias [23]. Su alto índice de supervivencia se debe a diversos factores como la capacidad de ingresar en los túbulos dentinarios y sobrevivir en ellos, incluso sin acceso a nutrientes y con un pH elevado, todo lo anterior debido a que le es posible entrar en un estado viable pero no cultivable, este estado le permite sobrevivir en medios extremos, sin perder su viabilidad y patogenicidad, aunque no pueden reproducirse hasta que vuelvan a tener acceso a nutrientes. Otro factor que favorece la persistencia de esta bacteria, es su capacidad de formar biopelículas dentro de los conductos radiculares. [3]

Consideraciones Generales

La pulpa dental está formada por tejido conectivo laxo de origen ectomesenquimatoso de la papila dental. Se halla dentro de la cámara pulpar y conductos radiculares, rodeada de dentina, con la cual conforma el complejo tisular dentino – pulpar. La función principal de la pulpa es formar dentina inducida por los odontoblastos, y entre sus funciones secundarias, pero no menos importantes se hallan la función sensitiva, función de nutrición y función de protección. La fisiología pulpar se lleva a cabo por la presencia de múltiples células, como: fibroblastos, macrófagos, células dendríticas, linfocitos, mastocitos, fibras reticulares, fibras colágenas, liquido tisular, sustancia fundamental amorfa, vasos sanguíneos, vasos linfáticos y terminaciones nerviosas. [30, 31]

Tejidos apicales y periapicales

Esta región se constituye por tejidos que incluyen y rodean el foramen apical y están estrechamente relacionados con la pulpa dental. Por lo tanto, toda alteración patológica de la pulpa, termina afectando las estructuras que conforman esta zona. Dichas estructuras son: el límite cemento – dentina – conducto (CDC), conducto dentario, muñón pulpar (endoperiodontal), cemento, foramen apical, membrana(espacio) periodontal y pared y hueso alveolar. [32]

Patologías pulpares y periapicales

Patologías pulpares

En el año 2008 la Asociación Americana de Endodoncia (AAE), convocó a un Consenso con la finalidad de intentar estandarizar la terminología de las clasificaciones de las enfermedades pulpares y periapicales. La terminología y clasificación que a continuación se expone para definir patologías pulpares están basadas en dicho consenso. [33]

Pulpa normal

Estado en el que la pulpa no presenta síntomas espontáneos y responde con normalidad a los estímulos de las pruebas pulpares. Aunque la pulpa no puede ser histológicamente normal, si se utiliza el término “clínicamente” normal, cuando esta responde a los estímulos térmicos, y para su correcto diagnóstico es importante es mejor comparar el diente, con dientes adyacentes o contralaterales. Desde el punto de vista radiográfico, podría visualizarse calcificación pulpar conforme a la edad del paciente, pero sin datos de reabsorción, caries o exposición pulpar mecánica [33].

Pulpitis reversible

Estado en el cual el órgano pulpar se encuentra irritado, de modo que su respuesta a los estímulos resulta incómodo y doloroso al paciente, pero revierte rápidamente segundos después de retirado el estímulo. Su etiología varía entre la caries, la dentina expuesta, los tratamientos dentales resientes y las restauraciones defectuosas. La remoción del factor irritante, aliviara los síntomas.[33]

Pulpitis irreversible sintomática

El diagnostico está basado en hallazgos objetivos y subjetivos que concluyen en que la pulpa vital esta inflamada y es incapaz de curarse, se caracteriza por presentar dolor intermitente y espontáneo, agudo o sordo, localizado o referido, que podrían desencadenarse tras la exposición de estímulos térmicos (en especial frío), y cambios posturales, como el acostarse. La etiología está asociada a caries profundas, restauraciones extensas y fracturas que exponen la pulpa.[33]

Pulpitis irreversible asintomática

En ocasiones la caries profunda no llegara a suscitar ningún síntoma doloroso, aunque clínica y radiográficamente la caries haya avanzado hasta la pulpa. [33]

Necrosis pulpar

Constituye el cese de los procesos metabólicos del órgano pulpar, que conlleva a la desvitalización de la pulpa, tras la pérdida de vascularización e inervación. No existe respuesta a las pruebas eléctricas ni al frio, pero suele haber síntomas a la exposición prolongada al calor. En caso de una infección bacteriana, estos

microorganismos continuaran creciendo, y llevaran la infección hacia el tejido periapical, llegando a ser sintomática.[32, 33]

Terapia iniciada previamente

Esta categoría diagnostica corresponde a los dientes que han sido sometidos a tratamientos pulpares parciales, como pulpotomías o pulpectomías. Estas condiciones de la pulpa pueden responder a ciertas pruebas pulpares. [33]

Patologías periapicales

La enfermedad periapical de origen pulpar, se origina por la presencia de toxinas bacterianas y de las propias bacterias que llegan a esta región a través del orificio apical, esta misma inflamación se puede dar en otras zonas del periodonto, sea por un conducto lateral o en la bifurcación radicular. La siguiente clasificación fue planteada por Canalda en el 2014 y se agregarán algunos conceptos de la clasificación de la AAE. [33, 34]

Periodontitis apical reversible:

Consta de la inflamación aguda del periodonto apical y/lateral, consecuente de una enfermedad pulpar, traumatismo, o la respuesta a una sobre instrumentación iatrogénica de los conductos radiculares. Puede ser asintomática o presentar una ligera sensación de tensión en la región periapical al masticar o a la percusión. [34]

Periodontitis apical irreversible

Periodontitis apical irreversible sintomática serosa: se considera un estadio más avanzado de la inflamación serosa que se presentó en la periodontitis apical reversible, y posee la misma etiología que esta. Hay mayor vasodilatación capilar, aumento del trasudado plasmático y presencia de edema. La masticación y la percusión exacerban el dolor.[34]

Periodontitis apical irreversible sintomática purulenta

También llamado absceso periapical agudo. Esta patología se presenta tras la llegada al peri ápice de productos metabólicos terminales, bacterias y sus toxinas, todas estas provenientes de un conducto radicular con necrosis pulpar, estos a su vez intensifican una respuesta inflamatoria inespecífica. Se puede clasificar como primaria, a consecuencia de una necrosis pulpar sin osteólisis periapical previa, y secundaria por la reagudización de una lesión periapical previa, también conocido como absceso fénix. Radiográficamente se observa el ensanchamiento del LPD hasta una radio lucidez peri radicular, en caso de una forma secundaria se observará osteólisis periapical. Su sintomatología presenta dolor espontaneo y asociado a la masticación, a la percusión y a la palpación de la región mucobucal. Los tejidos faciales circundantes al diente muestran cierto grado de tumefacción, no existirá respuesta a las pruebas pulpares, y exhibirá ciertos grados de movilidad.[33, 34]

Periodontitis apical irreversible asintomática

Osteoesclerosis apical: también conocida como osteomielitis apical esclerosante focal u osteítis condensante, consta de la formación de hueso reactivo en el trabeculado óseo y el hueso esponjoso, a consecuencia de una infección o inflamación de larga duración o de baja intensidad, un elevado mecanismo de defensa de los tejidos periapicales ante la inflamación e infección, procedentes del conducto radicular. Es asintomática, de mayor incidencia en individuos jóvenes, radiográficamente se observa una radio opacidad asociada al ápice de la pieza dentaria, la lámina dura del diente suele estar intacta.[33,34]

Absceso periapical crónico: como respuesta a la infección bacteriana que persiste, se desencadena un proceso inflamatorio que atrae la llegada de células

leucocitarias polimorfonucleares para combatir el proceso infeccioso, y a consecuencia de su capacidad fagocítica sobre los microorganismos se forma un exudado purulento. Que mostrara una supuración intermitente a través del tracto sinusal asociado. La clínica es asintomática, con presencia de fístula asociada a la pieza dental comprometida. [33, 34]

Periodontitis apical irreversible asintomática con formación de granuloma:

Consiste en una reacción inflamatoria crónica con la neoformación de tejido conjuntivo en el peri ápice y la presencia de infiltrado inflamatorio, que favorece la reabsorción ósea. Esta reacción mantiene una defensa activa ante los microorganismos y las toxinas, pero esta respuesta resulta insuficiente para eliminar dichos factores, aunque mantiene localizada la infección y evita su propagación. La clínica es asintomática, a excepción de una reagudización. Radiográficamente se observa una imagen radiolúcida de bordes definidos, pero no corticalizados que varía en tamaño, en la región periapical.[34, 35]

Quiste apical:

Cohen define esta patología como una cavidad patológica recubierta de epitelio escamoso estratificado no queratinizado asociado al peri ápice. Esta patología surge a partir de una lesión periapical granulomatosa. Esta lesión es asintomática, excepto cuando alcanza un gran tamaño, puede generar movilidad dentaria, separación dentaria y deformación ósea. Radiográficamente se observa una imagen radiolúcida de bordes definidos y corticalizados. [33, 34]

Tratamiento Antibiótico en Endodoncia

Un antibiótico es una sustancia natural o sintética que posee un efecto antibacteriano inhibitorio o bactericida. En endodoncia se utilizan antibióticos para

ayudar a combatir las infecciones de origen pulpar, cuando las defensas del huésped se saturan temporalmente por la acción de los microorganismos.[3]

El uso de antibióticos en la Endodoncia con fines curativos, terapéuticos y de prevención tiene que estar muy bien justificado, puesto que una de las razonas por las que existen cepas multirresistentes es el uso incorrecto e indiscriminado de antibióticos, especialmente con fines profilácticos. Por lo tanto, la prescripción de antibióticos debe ser correctamente regulada y limitada a situaciones imprescindibles, por lo que es necesario establecer un buen diagnóstico de la enfermedad y del estado sistémico del paciente.[2]

Administración Sistémica

Dado que las infecciones de origen endodóntico son polimicrobianas, el odontólogo recurre al uso de antibióticos de amplio espectro. Es correcto mencionar que la prescripción de antibióticos en Endodoncia suele ser empírica en la mayoría de los casos, a excepción de aquellos que no responden a las diversas líneas terapéuticas de antibióticos, en estos casos se recomienda un antibiograma que permitirá elegir un antibiótico de acuerdo a la población bacteriana específica. Las vías de administración antibiótica sistémica, pueden ser: enteral o parenteral, la elección de la vía de administración será determinada por el diagnóstico y severidad de la infección. [2]

En el año 2011 Bobbio y cols, mediante una revisión de artículos concluyeron que las penicilinas, tanto naturales como sintéticas, eran los antibióticos de primera línea, como segunda opción esta una Lincosamida, la Clindamicina, que posee un buen efecto en tejido óseo, se incluyen a la lista también, cefalosporinas de primera generación, Macrólidos, Tetraciclinas, Metronidazol y Quinolonas.[36] En el caso de la antibiótico - terapia en infecciones odontogénicas recurrentes y

fracasos endodónticos, se recomienda el uso de un antibiograma. Caso contrario, se recurre al conocimiento de que el tipo de bacterias más prevalentes en estas infecciones, según diversos estudios, son los anaerobios y cocos Gram - positivos, de estos las especies más frecuentes son el *Actinomyces Israelii y el Enterococcus Faecalis.* Estas bacterias han mostrados sensibilidad a la Amoxicilina, Eritromicina, Ampicilina, Clindamicina y Tetraciclina.[2]

Medicación de Conductos en el Tratamiento Endodóntico

El objetivo principal del tratamiento de conductos para patologías pulpares y periapicales es eliminar al máximo la infección del sistema de conductos, y para lograrlo se recurre a la limpieza e instrumentación del conducto radicular con la ayuda de limas endodónticas y soluciones para irrigar con efecto antibacteriano, en ocasiones el tratamiento no se realiza en una sola sesión, por lo que es necesario el uso de medicación intraconducto para lograr la eliminación de microorganismos resistentes. [37]

Se describe a la medicación intraconducto como colocación de un fármaco con propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y analgésicas dentro del conducto radicular que esta previamente instrumentado, puesto que la medicación entre sesiones no esteriliza el conducto, ni reemplaza la adecuada limpieza y conformación. [38] El uso de la medicación de conducto presenta las siguientes ventajas:

- Eliminación de las bacterias que sobreviven a la limpieza y preparación de conductos.
- Desinfección a nivel local, lo que logra mayores efectos en menos tiempo.
- Neutralización de toxinas y antígenos.

- Acción antiinflamatoria a nivel periapical
- Protección física y mecánica.[2]

Al igual que con cualquier otro tipo de medicación en otras partes del organismo, es importante tener en cuenta las siguientes consideraciones como la cantidad exacta de la sustancia a utilizar, esto basado en estudios de CMI y CMB, otro factor a considerar es la forma de aplicación y el tiempo de permanencia de la sustancia en el conducto teniendo en cuenta cuánto dura la efectividad de la sustancia y que factores presentes en el conducto o la región periapical pueden reducir o anular su efectividad. [39]

Las sustancias usadas como medicación de conductos se pueden clasificar en:

Compuestos Fenólicos

- Eugenol
- Paramonoclorofenol alcanforado
- Paraclorofenol; Paraclorofenol alcanforado
- Cresol; creosota; timol

Aldehídos

- Formaldehido; paraformaldehido
- Glutaraldehido

Combinaciones de Fenoles y Aldehídos

- Formocresol

Compuestos halogenados (haluros)

- Hipoclorito sódico

Antibióticos

- Pasta triple antibiótica o pasta de Hoshino
- Pasta doble antibiótica (DAP)
- Pasta triple antibiótica y su modificación con Clindamicina

Otros

- Esteroides: Endomethasone
- Hidróxido de calcio
- Agregado trióxido mineral
- Clorhexidina
- Plasma enriquecido [5]

Medicación de Conductos en Infecciones Persistentes

Para el tratamiento de infecciones secundarias o persistentes, es importante incluir en el plan de tratamiento el uso de una adecuada medicación de conductos y de ese modo lograr la eliminación de microorganismos resistentes al tratamiento.[9] Se recomienda que el tratamiento en estos casos, se realice en más de una sesión, por lo que se introduce un medicamento en el conducto radicular para la completa desinfección del conducto. [40]

Algunos autores señalan que el uso de una pasta de hidróxido de calcio y paramonoclorofenol alcanforado, tiene buenos resultados sobre infecciones persistentes, puesto que existen estudios que evidencian la resistencia del *E. Faecalis* ante el hidróxido de calcio. Otros recomiendan el uso de gel de clorhexidina al 2 %. [2, 3]

En el 2017, Valverde y cols efectuaron un estudio comparativo experimental del efecto antibacteriano de la TAP, la DAP, la mezcla entre hidróxido de calcio y clorhexidina y CTR cobre el *E. Faecalis* en un periodo de tiempo entre 2 a 7 días, los resultados evidenciaron que la TAP tiene mayor efecto antibacteriano sobre esta bacteria. [41]

El uso local de mesclas antibióticas sobre infecciones endodónticas persistentes ha sido muy estudiado por su efecto no solo antibacteriano, sino también por su contribución a la revascularización en tratamientos de dientes inmaduros.

Pasta Triple Antibiótica

El uso de las pastas antibióticas como medicación de conductos, fue estudiado por primera vez en el año 1951 por Grossman, quien combino penicilina, bacitracina, estreptomicina y capilato de calcio, cubriendo así bacterias gram positivas y gram negativas, algunas cepas resistentes a la penicilina y ciertas levaduras. [42] En la década de los 90, un grupo de investigadores japoneses realizaron estudios sobre la eficacia antibacteriana de una mescla de antibióticos como medicación intraconducto, tras observar que el uso de un solo antibiótico no tenía ningún efecto, recurrieron a la combinación de los siguientes antibióticos: Ciprofloxacino, Metronidazol y Minociclina, los cuales evidenciaron resultados favorables ante las bacterias frecuentes en el tratamiento endodóntico.[43] La concentración utilizada en este estudio fue de 100 µg/ml, concentración suficiente para conseguir un efecto bactericida. Para su preparación se utilizó los fármacos en sus presentaciones comerciales de Ciprofloxacino de 500 mg, Metronidazol de 500 mg y Minociclina de 100mg, después de remover los fármacos de sus envolturas se procede a pulverizarlas cada una por separado en morteros de porcelana previamente esterilizados, las proporciones de cada uno de los

antibióticos fueron de 1:3:3, como vehículo se utilizó macrogol y propilenglicol es una proporción de 7:1, la mezcla se realizó el mismo día del tratamiento. [44]

La resistencia antibiótica y citotoxicidad que puede generar la pasta triple antibiótica, se considera una de sus desventajas, especialmente en el tratamiento de dientes con ápices inmaduros. Por lo que diversos estudios se enfocan en determinar las concentraciones que podrían causar citotoxicidad sin alterar sus propiedades bactericidas.

Como alternativas a la pasta triple antibiótica se ha reportado también el uso de una pasta Di antibiótica, que contiene únicamente ciprofloxacino y Metronidazol, retirando así la Minociclina por tener efectos de pigmentación dental. Esta combinación tuvo buen efecto antibacteriano sobre ciertas cepas.[41]

Ciprofloxacino

Es una fluoroquinolona, considerada la más potente de su generación, es un antibiótico bactericida de amplio espectro que actúa sobre bacterias aerobias, anaerobias estrictas y facultativas, también sobre cocos y bacilos Gram positivos y Gram negativos. Su efectividad en específicamente alta sobre enterobacterias y Pseudomonas. El mecanismo de acción del ciprofloxacino inhibe la síntesis del ADN bacteriano al interferir en la actividad del ADN – girasa, una enzima necesaria en la replicación, transcripción y recombinación de ADN. [45, 46]

Metronidazol

Se trata de un antibiótico de la familia de los Nitroimidazoles, que posee un espectro antimicrobiano sobre cocos y bacilos anaerobios estrictos, gramnegativos, así como una amplia variedad de parásitos protozoarios. Su mecanismo de acción es bactericida, inhibe la síntesis de ácidos nucleicos

interrumpiendo el crecimiento bacteriano. Su eficacia sobre bacterias aerobias y anaerobios facultativos es limitada, por lo que se recomienda combinarlo con otros antibióticos para mejorar su efecto. [45, 46]

Minociclina

Es un antibiótico de amplio espectro con efecto bactericida perteneciente a la familia de las tetraciclinas, su mecanismo de acción consta de inhibir la síntesis proteica al unirse a la subunidad 30s de los ribosomas bacterianos, interfiriendo en la formación de aminoácidos para el crecimiento bacteriano. En odontología se ha cuestionado su uso como medicamento intraconducto, por generar cambio de coloración en los tejidos dentarios duros, además de generar hipo maduración de tejidos óseos en niños. [45, 46, 47]

En el 2012 Shehab y Soha, probaron la suceptibilidad bacteriana de un bioflim de Enterococcus Faecalis sembrado en conductos radiculares de dientes premolares con conformacion mecanica, ante antibioticos usados en las pastas endodonticas, como la Amoxicilina + Acido Clavulámico, Ciprofloxacino, Clindamicina, Doxicilina y por ultimo Hidroxido de Calcio, luego se recolectaron muestras de las superficies de los conductos radiculares y se contabilizaron las unidades formadoras de colonias, los resultados evidenciaron que todos los antibioticos tuvieron significativamente mejores efectos que el Hidroxido de Calcio, ademas los antibioticos Amoxicilida + Acido Clavulanico, Ciprofloxacino y Clindamicina, obtuvieron un mejor efecto a comparacion de la Doxiciclina. [64]

Se han planteado diversas modificaciones a la pasta 3mix, agregando o retiranto antibioticos, sustituyendo otros, como en el caso de la pasta triple antibiotica modificada con Clindamicina en lugar de Minociclina.

Pasta Triple Antibiótica Modificada (MTAP)

Esta pasta es una modificación de la pasta triple antibiótica, puesto que retira la minociclina y la reemplaza por la clindamicina, obteniendo resultados favorables. Este cambio se da a raíz de las desventajas del uso de la minociclina.

Clindamicina

Es una Lincosamida de amplio espectro, cuyo mecanismo de acción es inhibir la síntesis proteica uniéndose específicamente a la unidad 50s del ribosoma bacteriano, logrando así un efecto bactericida y bacteriostático dependiendo de su concentración. Le favorece su capacidad de incrementar el efecto bactericida de células del sistema inmune como PMN, a los que se une mejorando su mecanismo de acción. En odontología es ampliamente usado por su almacenamiento en saliva, tejidos orales y medula ósea. Su espectro antibacteriano incluye bacterias anaerobias facultativas y estrictas, así como cocos Gram positivos.[45, 8.]

Su eficacia como parte de la modificación en la Pasta Triple Antibiótica ha sido estudiada, obteniendo buenos resultados. En el 2015 Amnah y cols, realizaron un estudio con el objetivo de comprobar la capacidad de inhibir la formación de un biofilm de las pastas MTAP Y DAP, sobre el *Enterococcus Faecalis* y *Porphyromona Gingivalis*, los resultados mostraron que ambas pastas tenían un buen efecto inhibitorio, en especial la MTAP, respaldando así el uso de la Clindamicina. [48]

En el 2018 Gutiérrez, realizo un estudio con la finalidad de determinar la efectividad antibacteriana de la Clindamicina como parte de la MTAP a diferentes concentraciones en comparación a la TAP (con Minociclina), mediante un estudio

de CMI y CMB, los resultados mostraron que la MTAP presenta mayor efectividad inhibitoria y bactericida a menores concentraciones.[8]

Propóleo

Historia.

Desde tiempos remotos los antiguos ya tenían conocimiento y hacían uso las múltiples propiedades que ofrecía el propóleo, fue utilizado como un producto principal de la medicina natural. En el antiguo Egipto hacían uso de la miel y del propóleo aplicándolo como una sustancia medicinal, también los mezclaban con sus cremas para embalsamar a sus muertos y para poder conservar el mayor tiempo posible los cadáveres de sus faraones. Debido a la conservación de sus difuntos (momias) los egipcios fueron conocidos por su excelente arte de embalsamado. [49, 50, 51.]

El filósofo Aristóteles con la finalidad de indagar como era la organización y el estilo de vida de las abejas, no tardo en crear una colmena transparente para poder apreciar con más claridad y estudiarlas mejor. Fue sorprendido con la acción de las abejas cuando empezaron a tapar las paredes de la colmena con una sustancia oscura conocida en la actualidad como el propóleo, luego de posteriores estudios lo considero como un remedio natural para diversas infecciones de la piel, supuraciones y heridas. Debido a este modelo estudio de la colmena transparente se le da el nombre de propóleo que proviene de la palabra griega “propóleos”: pro que significa “defensa o delante” y polis que es ciudad, que vendría a ser “defensa de ciudad de las abejas”. [49, 51]

En el papiro de Ebers considerado como el primer libro médico se halló escritos del propóleo y la cera de abeja como medicamentos para el tratamiento de

quemaduras, inflación de ojos, ulceras y utilidad para otras partes del cuerpo.[51, 52] En otras civilizaciones como China, India, Romanos, Persas, Tibetanos se lograron evidenciar en escrituras muy antiguas de algunas recetas médicas para prevenir y reducir enfermedades con el uso de propóleo. Nuestros antepasados incas lo usaban en casos de infecciones febriles, los europeos hacían su uso en tratamientos de llagas. [49, 53, 54.]

Su larga data de 300 años a.c. en la cual se hace menciones del propóleo en la biblia con el nombre de Tzori ya que se conocía su uso terapéutico aplicándola en la medicina.[6] Se utilizó en la ex unión soviética con más frecuencia en lo que duro la segunda guerra mundial para tratar heridas, dejaron de usarlas después del descubrimiento de la penicilina, en estos últimos años trata de revertir el uso de la penicilina y hacer más estudios a fondo de las diversas propiedades que contiene el propóleo en campos biomédicos donde podemos obtener múltiples los beneficios. [51, 49, 53,54]

Descripción

El propóleo es un producto de origen natural constituido en su mayoría de compuestos resinosos complejos, que lo elaboran los insectos de la familia *Apidae,* por abejas de la especie *Apis melífera* las cuales se encargan de recolectar exudados que forman gotas de resina de las yemas, brotes y cortezas de tronco de múltiples plantas como: pino, sauce, abedul, álamo, fresno, eucalipto, roble y frutales como: manzana, pera, palta, ciruela, cerezas. El producto se origina a partir de las mesclas de exudados de plantas, sustancias segregadas por el metabolismo de la abeja (saliva) de las abejas, ceras y diversas materias agregadas en su producción como en el caso de algunos azúcares. [49, 52, 55.]

Según estudios pueden variar en su producción, composición y coloración de acuerdo a la raza de abeja, clima, ubicación geográfica, vegetación y estación del año, se pueden presentar de los siguientes colores: verde, ocre, marrón claro, negro, pardo o rojo, pueden ser rígidos o maleables, otros gomosos y elásticos. Su sabor se puede comparar con el acre, por lo general es amargo, de olor agradable y dulce que cuando se quema tiene un olor a resinas aromáticas Su punto de fusión puede ser entre los 62-70 c°, con un peso específico de 1,127 g/cm3 y se endurece a 15ºC. [53,49,6,55]

Se establecen dos teorías de la producción del propóleo, la primera menciona que es elaborada en un lapso de más de 15 días, que son extraídas por sus pequeñas mandíbulas tomando las gotas de resinas de las yemas de diversas plantas en un vuelo que puede durar entre 15 a 20 minutos. Una vez extraída la sustancia la abeja mueve la cabeza hacia atrás y las deposita en sus patas traseras moldeándolas en forma de polen, para que no se adhiera la sustancia extraída la abeja utiliza las enzimas de su boca (saliva) formando una mescla. De retorno a su colmena las abejas obreras ayudan a descargar el propóleo de la misma manera que la abeja portadora la extrajo, puede llevar horas realizar dicha acción si el material no está maleable dificulta la extracción del producto y lo llevan al calor para que el sol la ablande y pueda facilitar la manipulación. Por esta razón las abejas aprovechan el factor de los rayos solares para recolectar el propóleo a partir de las 10am, en las tardes una vez disminuye la temperatura reduce también la recolección del propóleo. La época donde se recolecta más propóleo se da a finales de la estación de verano por el cambio de clima por la necesidad de mantener la temperatura adecuada en la colmena. [6, 55]

La otra teoría de la producción de propóleo no están aceptada ya que menciona que es el producto resultante se forma a partir la digestión del polen y que se realiza en un pequeño órgano de la abeja que se encuentra en el buche y el intestino medio. [6]

Puede estar situado en cualquier parte de la colmena, las abejas utilizan el propóleo para el beneficio de su colmena con los propósitos de reparación, asilamiento y protección que se detalla a continuación:

- Cubrir el interior de la colmena evitando una contaminación del medio externo.
- Cerrar herméticamente algunas grietas de la colmena para evitar que ingrese corrientes aire
- Reforzar tabiques, paredes o aquello que no esté estable.
- Reducir al máximo las vías de acceso a la colmena para evitar depredadores
- Evitar vibraciones a la colmena
- Disminuir en lo posible los sonidos intensos, debido a que las abejas son sensibles al sonido
- Mantener estable la temperatura de la colmena 30°
- Mantener estable el nivel de humedad relativo dentro al de la colmena, imposibilitando la entada de agua, evitando la evaporación excesiva debido a que las larvas necesitan para su desarrollo una cierta cantidad de humedad.
- Momificar y asilar los cadáveres de aquellos enemigos que hayan penetrado la colmena evitando su descomposición y la proliferación de bacterias.
- En caso de panales en mal estado se usa para poder repararlos. [6,55]

Composición Química

El propóleo es un producto que puede ser muy soluble en solventes orgánicos como: alcohol, benceno, acetona y éter. Su composición es diversa y compleja en diversos estudios de menciona que son más de 400 variedades de compuestos químicos, su composición no es estable porque varía del lugar de que procede y de la vegetación de la cual recolectan el propóleo. Su composición general representativa está formada por 50% de resinas y bálsamos aromáticos, 30% de ceras, 10% de aceites esenciales y aceites aromáticos, 5% de granos de polen y 5% de minerales, así como también se pueden encontrar grasas saturadas. [15,55, 56.]

Otros estudios muestran que las abejas durante la obtención de este producto las modifican mezclándolas con sus glándulas hipo faríngeas ocasionando un proceso enzimático denominado hidrólisis de glicósidos de los flavonoides. También podemos hallar compuestos fenólicos y sus derivados de los ácidos cinámicos y benzoicos agrupando algunos ésteres de ácido cafeico, terpenoides, esteroides, sesquiterpenos y más derivados. aldehídos, amino ácidos, ésteres aromáticos, chalconas, flavanonas, flavonas, flavonoides, ácidos grasos, cetonas, neoflavonoides, auronol, esteroides y azucares.[15, 57,56, 58].

Entre en sus componentes también se hallan granos de polen que tienen diversas fuentes de elementos esenciales como: magnesio, níquel, molibdeno, boro, cobalto, calcio, hierro y zinc.[53,52]

En los últimos 50 años el propóleo ha despertado gran interés para realizar estudios de investigación por las propiedades terapéuticas que muestra, entre ellas la más importante son sus propiedades farmacológicas. Por medio de

extractos parciales o totales del propóleo, se viene evidenciando en la actualidad que no muestran resistencia al propóleo que son efectivas contra cepas de gérmenes patógenos, a diferencia de los antibióticos que se manejan en la actualidad presentan resistencia a lo largo de su uso.[53]

Flavonoides

Varios estudios determinaron que el propóleo está mayormente constituido por flavonoides que se encuentran en las hojas, flores y frutos de las plantas. Siendo un conjunto de sustancias vegetales que la descubrió el premio Nobel de Bioquímica Dr. Albert Szent Gyorgi, que ayudan en la función de la vitamina c mejorando su absorción y protegiéndola de la oxidación. Los flavonoides son considerados los guardianes de los capilares y venas ayudando a la adecuada síntesis del colágeno. [15, 59]

Son sintetizados a partir del aminoácido fenilalanina que se pueden apreciar de colores brillantes en los pétalos de las flores, emitiendo fluorescencia al contacto con la luz. También participa en el desarrollo de las plantas y promueven ciertas actividades de células biológicas. Guardan la característica de ser poli fenólico y es soluble en el agua, su método de extracción de flavonoides del propóleo se da con disolventes etanólicos guardando una cierta polaridad. [15,59]

Siendo uno de los componentes principales del propóleo tiene un extenso rango de propiedades biológicas que se relacionan estrictamente con efectos antibacterianos, antiinflamatorios y antivirales. Su estructura química en el propóleo nos muestra que está compuesto por: flavonas, flavonoles, flavanonas, flavanonoles, chalcones, isoflavonas, flavanos, isoflavanos y neoflavonoides. [60]

Las actividades biológicas de algunos de los más importantes flavonoides componentes del propóleo son:

Pinocembrina

Es una Dihidroxiflavona que se encuentra en algunas plantas de forma natural, relacionadas estrictamente con la actividad Antioxidante, antineoplásico, vasodilatador, neuroprotector, antibacteriano, fungicida y es utilizado como anestésico local en la odontología. [57,50]

Acacetina

Es una monometoxiflavona que deriva de la apigenina, proviene de plantas como la manzanilla dándole a estas propiedades inflamatorias.[50]

Conferido

Es un agente anti carcinogénico que induce directamente quinona reductasa y otras enzimas protectoras, sin que permita la activación de otros carcinógenos.[57]

Galangina

Es el flavonoide que más frecuente se encuentra en el propóleo, presentando propiedades importantes de acción anti mutagénica, antioxidante, que ayudan a la eliminación de radicales libres y regulador de actividad de enzimas metabólicas, es más resaltante por su capacidad anti genotóxica como un potente agente quimio protector frente a patologías neoplásicas. También se atribuye las propiedades de actividad antibacteriana.[57]

Terpenoides

Su origen viene del exudado de las plantas, son los encargados de dar el aroma resinoso al propóleo, se suman con las propiedades farmacológicas que presenta el propóleo, en su mayoría está compuesto son sustancias volátiles. A partir de

este componente se determina si el propóleo es de buena calidad o mala y no podrían tener las propiedades antioxidantes, antimicrobianas y demás propiedades biológicas. [57,54]

Los sesquiterpenos son los componentes químicos que más se pueden apreciar en el propóleo. De acuerdo con el número de anillos, los sesquiterpenos se dividen en cuatro categorías: acíclico, monocíclico, dicíclico y tricíclico, donde los principales sesquiterpenos acíclicos en el propóleos son los derivados del farnesano. Hay cuatro tipos de sesquiterpenos monocíclicos, cinco tipos de sesquiterpenos dicíclicos y diez tipos de sesquiterpenos tricíclicos en el propóleos. Se da a conocer que la cembrana, el labdano, el abietano, el pimarano y el totarano son los principales diterpenos en el propóleos, y algunos de estos tienen un amplio espectro de propiedades farmacológicas. [54]

Fenoles

Los fenoles o hidroxibenceno son compuestos orgánicos que están distribuidos en la naturaleza constituido por moléculas de fenoles y anillos aromáticos que mínimamente que tienen que estar agrupados con un grupo funcional hidroxilo. En su mayoría son denominados como metabolitos secundarios de origen vegetal, siendo productos bio sintetizados en las plantas. En su mayoría los fenoles derivan de la fenilalanina en la cual se elimina la molécula de amonio para dar origen al ácido cinámico.[54,59]

En la actualidad se les puede dar el valor a los compuestos fenólicos de ser los principales componentes bio activos del propóleo.

Los compuestos fenólicos son un grupo múltiple de compuestos, pueden ser solubles en solventes orgánicos, otros son glucósidos o ácidos carboxílicos,

también pueden ser solubles en agua, otros son polímeros muy grandes e insolubles. Reacciona como productos de defensa ante animales herbívoros y diferentes patógenos, dan soporte mecánico a la planta, atraen polinizadores en caso de insectos o dispersores de frutos, otros se encargan de absorber la radiación ultravioleta y actúan como agentes alelopáticos (reducen el crecimiento de plantas competidoras de alrededor). [57]

Años atrás estudios en Brasil se identificó una serie de derivados de fenilpropanoides, ácido cinámico, el ácido cafeico, el ácido ferúlico y derivados. Los ácidos cinámicos prenilados suelen ser la característica química más resaltante que guarda una relación consanguínea con la actividad antimicrobiana del propóleo verde.[60]

Azúcares

Aún no se determina bien el origen del azúcar en el propóleo, establecen la teoría que su fuente proviene del néctar y la miel que le da glucosa, fructuosa y sacarosa. Otros estudios relacionan de glucósidos flavonoides hidrolizados en propóleos, en el propóleo de las Islas Canarias y Malta se comprobaron que son altos en azúcares, alcoholes de azúcar y ácidos urónicos, lo que respalda la afirmación de que la sustancia de los mucílagos de las plantas son la fuente de estos compuestos de azúcar.[60]

Hidrocarburos

Son otros componentes son básicos del propóleos en los cuales podemos identificar alcanos, alquenos, monoésteres, diésteres, ésteres aromáticos, ácidos grasos y esteroides en muchos tipos de propóleos, como el propóleos egipcio y el propóleos brasileño.[60]

Minerales

Los elementos que se ha podido encontrar dentro del propóleo en estudios que utilizaron espectrometría de emisión atómica en muestras de propóleos recogidas de diferentes regiones son: calcio, potasio, magnesio, sodio y otros. También se hallaron elementos tóxicos como: arsénico, cadmio, mercurio y plomo. [60]

Actividades Biológicas Propóleo

En los últimos años se ha despertado el interés por el propóleo al analizar sus propiedades siendo responsable que mantenga la colmena con un número bajo de bacterias y mohos, sus múltiples propiedades pueden ser empleados por sus altas propiedades antimicrobianas, antifúngica, antiinflamatorias, antiparasitarias y anticancerígenas. Su alta capacidad antioxidante es de gran relevancia en la prevención de enfermedades de gran frecuencia, como la arteriosclerosis y el infarto al miocardio. El propóleo desde tiempos remotos tiene una amplia gama de propiedades terapéuticas, actividades biológicas, y muchas otras para su uso en diferentes ramas de la medicina humana y veterinaria que están en proceso de estudio. [53,56,52]

Actividad Antimicrobiana

Los componentes del propóleo le otorgan una capacidad antibacteriana, antimicótica y antiviral, puede reducir y eliminar la virulencia de las bacterias que pueden ser mejoradas con los flavonoides identificado como la pinocembrina pinobanksina, quercetina, naringenina, galangina e crisina.[57]

En diferentes estudios con diferentes microorganismos bacterias, hongos y levaduras mostraron resultados positivos contra algunas de estas bacterias

Enterococus Faecalis, micrococus luteos, candida albicans, Streptococcus mutans y stafilococus aureus. [54]

Efecto Antibacteriano

Esta propiedad se obtiene de los principales flavonoides la pinocembrina, galangina y pinobanksina que está relacionado con el efecto antibacteriano del propóleo, estudios in vitro e in vivo realizados demuestran que tiene efecto bacteriostático y bactericida en más de 30 cepas bacterianas, relacionando este efecto en conjunto con los demás flavonoides y sus demás derivados de los ácidos benzoicos, ferúlico y cafeico. [59,53,54]

El ácido cinámico más algunos de los flavonoides neutralizan la energía de la membrana citoplasmática, la cual provoca una motilidad bacteriana, la cual facilita al ataque del sistema inmunológico y potenciando los efectos de los antibióticos. [54,53,51,59]

En estudios previos se menciona que el propóleo tiene la capacidad de alterar el citoplasma, la membrana citoplasmática y la pared celular efectuando una bacteriólisis parcial inhibiendo la síntesis proteica.[53,51]

Mirzoeva menciona que el ácido cinámico en conjunto con los flavonoides altera la membrana citoplasmática los microorganismos la cual inhibe la muerte bacteriana dando libre acceso a los agentes que participan en el sistema inmunológico, esta acción repotencia a los antibióticos causando una bacteriólisis inhibiendo la síntesis proteica, causando una total desorganización de la pared celular y citoplasma. [58,54]

Su efecto antibacteriano es mucho mayor a bacterias gram positivas, a cepas resistentes a antibióticos y también bacterias gram negativas. Probando en

algunos estudios in vitro que el propóleo es más eficiente que los antibióticos cloranfenicol, eritromicina, estreptomicina, penicilina, tetraciclina. [52,53]

El Dr. Walter Fierro Morales afirma que los casos tratados con propóleo muestran una respuesta rápida y con menos secuelas a diferencia con los pacientes que sólo son tratados con métodos convencionales y antibióticos, en casos de quemaduras, poli traumatizados, impétigo y heridas de diferente naturaleza.[54,53]

Efecto Antiviral

Resulta como un antiviral de amplio espectro, efectivos contra *Poliovirus, reovirus*, virus de la gripe Newcastle y virus del herpes en infecciones crónicas. Estudios demuestran también su efecto antiviral en el Virus Inmunodeficiencia Humano, que actualmente no tienen tratamiento. Se está utilizando el propóleo en diversos estudios compuestos que son capaces de inhibir o erradicar el virus causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida. [54,53,14,56]

La acción antiviral se da a partir de la acción de los flavonoides que forman una reducción a nivel de la síntesis del ADN viral, que actúan con sinergismo con un éster del ácido cafeico y ácido ferúlico. El tratamiento como antiviral puede ser a través de lociones o cremas la cual nos mostraran una regresión muy favorable en casos de verrugas genitales y herpes zoster en tratamientos prematuros, en etapa de erupción acorta el tiempo y disminuye el dolor.[54,53,14,56]

Efecto Antifúngico

Se obtuvo resultados en el efecto inhibitorio sobre el crecimiento de 40 cepas de levadura de Cándida albicans*, Cryptococcus neoformans trichosporon spp* y sobre el hongo filamentoso *Aspergillus fumigatus*, lo cual se evidencio por las pruebas de susceptibilidad: difusión en agar y microdilución, lo que sugiere el posible

potencial del propóleo en el tratamiento de las enfermedades causadas no sólo por hongos levaduriformes, sino también, por hongos filamentosos. [56,53]

Actividad Cicatrizante y Antiinflamatorio

El propóleo desde la antigüedad se viene usando en heridas donde arrojan resultados mejores a los que se obtienen con cicatrizantes de origen sintético. A nivel histológico tiene excelente capacidad la cual puede acelerar la epitelización, división celular en la cicatrización de heridas y prevención de inflaciones. Donde se aprecia un aumento de la cantidad de fibroblastos maduros, donde estos empiezan a sintetizar fibras de colágeno que son orientadas en forma paralela, la cual la cicatrización deja mínimas secuelas donde se da un aumento del índice mitótico en el extracto basal de la epidermis y un aumento de la queratinización.[53,57,51]

Otros componentes de propóleo en el caso de la acacetina, hesperidina y otros flavonoides presentan propiedades antiinflamatorias y analgésicas, utilizándose para diversos tratamientos que presenten cuadros de dolor.[53,57]

La actividad antiinflamatoria se reconoce en la aplicación de dolencias del sistema músculo articular, inflaciones de reumatismos y torceduras. Estudios se enfocaron en el metabolismo de la galangina o éster fenetil, ácido cafeico, tienen la capacidad de inhibir la lipooxigenasa y como consecuencia a la cascada del ácido araquidónico, compuestos reconocidos como compontes mayoritarios del propóleo. [54,53]

La actividad antiinflamatoria del propóleo es similar o mayor al de los antiinflamatorios de síntesis como el diclofenaco. Se señala al ácido cafeico como responsable de inhibir el dihidrofolato reductasa, reduciendo la producción de

interleuquinas y prostaglandinas. Otros estudios confirman la acción del propóleo a un éster del ácido cafeico y a la quercetina su mecanismo de acción es a nivel de macrófagos suprimen la acción de prostaglandinas y leucotrienos realizados en modelos in vivo e in vitro se constató que el propóleo suprime la vía de la lipooxigenasa del ácido araquidónico. [54,53,14,51]

Actividad Antioxidante

Es una de las propiedades del propóleo está causando mucho interés en los campos de investigación, siendo un producto de origen natural para aplicar en distintos campos de la medicina. Su efecto como antioxidante puede ser aplicado en casos de prevención en enfermedades como la arterioesclerosis, reumatismo también el cáncer impidiendo o retardando la oxidación de otras sustancias químicas o proliferación de agentes causantes de estas patologías. En la FDA se da gran uso para poder preservar o conservar los alimentos evitando el deterioro prematuro, pérdida de color y putrefacción, lo misma acción puede ocurrir en nuestro organismo para efectos o reacciones que causan oxidación. [54,53,51]

La propiedad antioxidante se relaciona con la capacidad de atrapar o neutralizar diferentes tipos de radicales libres causantes del envejecimiento de las células, incluyendo el anión superóxido, y su acción es parecida al alfa tocoferol que es un compuesto orgánico formado por varios fenoles que actúan como la vitamina E que ayudan a prevenir el daño que causa los radicales libres. La mayoría de ellos principalmente las catequinas que poseen una alta capacidad de neutralizar los radicales libres e impedir los daños y efectos que producen en nuestro organismo. [54,53,57]

Actividad Antitumoral

En diversos estudios algunos autores mencionan las propiedades esenciales del propóleo de actividad antitumoral, buen inductor de la aptosis, inmunomodulador y antioxidante. Este crédito se debe a la presencia de los flavonoides han demostrado en múltiples estudios tener eficaces resultados frente a la reproducción de células cancerígenas inhibiendo su reproducción la cual tiene una acción antitumoral. Otros estudios mencionan que hay una acción sinérgica entre las actividades biológicas y también con medicamentos de la quimioterapia convencional como es: acción antitumoral, protección del ADN, remoción de radicales libres y estimulación del sistema inmune. [54,56]

En estudios in vitro muestran que la quercetina es un potente agente anti proliferativo de células anticancerosas humanas, mostrando efectos sinérgicos con algunos agentes terapéuticos como la Cisplatina y la Andriamicina. Mediante ensayos in vitro se ha comprobado acción citotóxica sobre líneas de células tumorales que desencadena su apoptosis. In vivo, se ha reportado que hay una mayor respuesta inmune con incremento de la relación CD4/CD8 e incremento del número de linfocitos T. [53]

Reacciones Adversas

Se ha demostrado que hay un grupo mínimo en el cual pueden presentar alergias al propóleo y son relacionados aquellas personas que son alérgicas a las abejas, su picadura, polen, miel y otros productos apícolas. Se reportaron en algunos usos tópicos en heridas de la piel, en ocasiones puede generar dermatitis alérgica en algunos pacientes susceptibles, por lo general son casos de irritación por una aplicación excedente a la concentración establecida. [53,14]

Propóleo de uso Odontológico

Para tratar las múltiples patologías médicas y odontológicas se está recurriendo al uso de la medicina natural a consecuencia del abuso excesivo de antibióticos, en las cuales las bacterias vienen mostrando resistencia a los fármacos. Por tal razón se está tratando de investigar más e implementar la terapia de combinación de productos naturales, como el propóleo que cuentan con múltiples propiedades biológicas y antibacterianas que se acoplan trabajando sinérgicamente con la terapia antibiótica. Se evidencia resultados positivos donde que se pueden reducir la dosis de los antibióticos y así se puede evitar el uso indiscriminado de los fármacos. A raíz de esto se puede evaluar su efecto sinérgico del propóleo con algunos medicamentos usados en medicación intraconducto, en infecciones odontológicas persistentes, con la finalidad de obtener mejores resultados en control y erradicación de microrganismos en la infección.

Por sus diversas propiedades desde la antigüedad se viene usando el propóleo en el ámbito odontológico como: anestésico local, para tratamientos periodontales y gingivales, aftas bucales, abscesos bucales, cirugías bucales, las cuales se evidencian resultados positivos. Se da uso por sus amplias propiedades antibacterianas, antifúngicas, antiviral, antinflamatorias, antioxidante, hepatoprotector, antiulceroso, antitumoral, antisoriásico, analgésico e inmunoestimulante.[57, 61]

Los extractos tienen una acción anestésica local, se debe a sus contenidos en Pinocembrina y ésteres de cafeato, puede darse efectos cariostáticos de acuerdo a la composición que presente. El propóleo brasileño abundante en pinocembrina y galangina tienen la capacidad de inhibición del crecimiento de streptococus mutans y otros organismos presentes en la cavidad oral.[57]

Se elaboraron pastas dentales para niños con componentes del propóleo la cual se demostró que puede inhibir el crecimiento bacteriano en la cavidad bucal y puede llegar a estimular la reparación de la dentina. También se realizaron estudios con el extracto etanólico en bacterias peridontopatógenas como *Porphyromonas Gingivalis y Fusobacterium nucleatum* en concentración al 15% resultaron efectivas. [57]

Propóleo para uso periodontal: Ozan realizó estudios entre el propóleo y la clorhexidina en diversos microorganismos bucales y efectos en fibroblastos gingivales, donde la clorhexidina fue más eficaz ante microorganismos y más citotóxico en los fibroblastos gingivales. Se demostró también que los colutorios a base de propóleo no impiden la formación de placa dental. [62,53]

Propóleo en endodoncia: Se hace mención en diversos estudios de la utilización del propóleo como irrigante de conductos, medicación intracanal, agente momificador en dientes deciduos.[52]

En el estudio de Oncag se realiza una evaluación de la eficacia antibacteriana del propóleo contra otras tres medicaciones intraconducto sobre el *Enterococcus Faecalis*, donde el propóleo demuestra que es capaz de impedir el crecimiento y la reproducción del E. faecalis.[62]

Propóleo como anestésico: Se menciona en algunos estudios que el propóleo tiene mayor efecto anestésico que la cocaína. Se da una mejora sinérgica en combinación con la procaína, la cual el propóleo es considerado como anestésico local.[52]

Propóleo en exodoncia: se ha demostrado que el propóleo tiene muy buenas actividades cicatrizantes las cueles contribuye en una exodoncia para la

cicatrización de la herida, aparte que cuenta con sus propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antibacterianas reduciendo probabilidad de infecciones como alveolitis.[52]

Últimos estudios han demostrado en su mayoría resultados satisfactorios del propóleo en el uso odontológico, aun se siguen realizando investigaciones como alternativa natural para diversas patologías orales. Algunos estudios evidencian al propóleo como agente que mejora la sinergia de medicamentos de intraconducto en el caso del hidróxido de calcio más propóleo, pero no se evidencian estudios del efecto del extracto de propóleo con los antibióticos usados en la pasta triple antibiótica para medicación intraconducto.

2.3 Marco Conceptual

PROPÓLEO: El propóleo es un producto de origen natural constituido en su mayoría de compuestos resinosos complejos, que lo elaboran los insectos de la familia *Apidae,* por abejas de la especie *Apis melífera* las cuales se encargan de recolectar exudados que forman gotas de resina de las yemas, brotes y cortezas de tronco de múltiples plantas como: pino, sauce, abedul, álamo, fresno, eucalipto, roble y frutales como: manzana, pera, palta, ciruela, cerezas. [10]

EXTRACTO ETANÓLICO DE PROPÓLEO: Un extracto es una sustancia obtenida por extracción de una parte de una materia prima, el solvente utilizado es el etanol, que por sus propiedades se sirve para extraer los principios activos del Propóleo.[57]

BACTERIA: Las bacterias son organismos procariotas unicelulares, que se encuentran en casi todas las partes de la Tierra. Son vitales para los ecosistemas del planeta. Algunas especies pueden vivir en condiciones realmente extremas de temperatura y presión. El cuerpo humano está lleno de bacterias, de hecho, se estima que contiene más bacterias que células humanas. La mayoría de bacterias que se encuentran en el organismo no producen ningún daño, al contrario, algunas son beneficiosas. Una cantidad relativamente pequeña de especies son las que causan enfermedades.[21]

CEPA: en microbiología, es una población de microorganismos de una sola especie descendientes de una única célula, usualmente propagada clonalmente, debido al interés en la conservación de sus cualidades definitorias. De una manera más básica puede definirse como un conjunto de especímenes

bacterianos o de partículas virales que comparten, al menos, una característica o variante genética.[21]

INFECCIÓN ENDODONTICA SECUNDARIA: Consiste en una infección que resiste a los procedimientos antimicrobianos realizados y sobrevive en el conducto tratado.[34]

ENTEROCOCCUS FAECALIS: Es un coco Gram positivo anaerobio facultativo, suele organizarse en parejas o cadenas pequeñas y sobreviven a temperaturas entre 10° y 45°, a un pH entre 4,6 – 9.9.[21]

EFECTO INHIBITORIO: todo agente antibacteriano produce una reacción sobre la bacteria a la que se expone, este efecto se percibe en la prueba de sensibilidad al manifestarse como un halo de inhibición que puede ser medido para determinar el grado de sensibilidad de un antibiótico.[21]

PASTA TRI MIX: pasta conformada por tres antibióticos que actúan de manera sinérgica, estos forman una pasta al unirse con un vehículo. Esta pasta es usada como medicación intraconducto.[43]

ANTIBIÓTICO: Los antibióticos son medicamentos potentes que combaten las infecciones bacterianas. Su uso correcto puede salvar vidas. Actúan matando las bacterias o impidiendo que se reproduzcan. Después de tomar los antibióticos, las defensas naturales del cuerpo son suficientes.[21]

MEDICACION INTRACONDUCTO: colocación de un fármaco con propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y analgésicas dentro del conducto radicular que esta previamente instrumentado, puesto que la medicación entre sesiones no esteriliza el conducto, ni reemplaza la adecuada limpieza y conformación.[34]

RETRATAMIENTO ENDODONTICO: procedimiento que consiste en retirar el material de obturación de un conducto previamente tratado, que presenta signos de reinfección. Se procede a desinfectar, dar forma y volver a sella el canal radicular.[33]

BIOFILM: comunidades de microorganismos que crecen embebidos en una matriz de exo - polisacáridos y adheridos a una superficie inerte o un tejido vivo. El crecimiento en biofilms representa la forma habitual de crecimiento de las bacterias en la naturaleza.[21]

CAPITULO III

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACION

3.1 Hipótesis

3.1.1 Hipótesis General

El efecto inhibitorio In Vitro de las pastas antibióticas de uso endodóntico con el extracto etanólico de propóleo es mejor en comparación a las pastas antibióticas sin el extracto etanólico de propóleo, sobre cepas de *Enterococcus Faecalis*.

Hipótesis Nula

El extracto etanólico de propóleo no mejorará el efecto inhibitorio In Vitro de las pastas antibióticas sobre cepas de Enterococcus Faecalis.

3.1.2 Hipótesis Específicas

1. El efecto inhibitorio in vitro de la pasta conformada por Ciprofloxacino y Metronidazol con Extracto etanólico de Propóleo es mayor a la pasta conformada por Ciprofloxacino y Metronidazol sin extracto Etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas.

2. El efecto inhibitorio in vitro de la pasta conformada por Ciprofloxacino y Clindamicina con Extracto etanólico de Propóleo es mayor a la pasta conformada por Ciprofloxacino y Clindamicina sin extracto Etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas.

3. El efecto inhibitorio in vitro de la pasta conformada por Clindamicina y Metronidazol con Extracto etanólico de Propóleo es mayor a la pasta conformada por Clindamicina y Metronidazol sin extracto Etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas.

4. El efecto inhibitorio in vitro de la pasta conformada por Ciprofloxacino, Clindamicina y Metronidazol con Extracto etanólico de Propóleo es mayor a la pasta conformada por Ciprofloxacino, Clindamicina y Metronidazol sin extracto Etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas.

5. Las pastas antibióticas con Extracto Etanolico de Propóleo presentan mayor halo de inhibición que las pastas antibióticas sin Extracto Etanolico de Propóleo, sobre las cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas.

6. Las pastas antibióticas con Extracto Etanolico de Propóleo presentan menor halo de inhibición que las pastas antibióticas sin Extracto Etanolico de Propóleo, sobre las cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas.

3.2 Método

El presente trabajo se realizó utilizando el método hipotético deductivo dentro del método inductivo, mediante el cual se combina la formulación de hipótesis y deducción con la observación y la verificación.

3.3 Tipo de Investigación

Este estudio es de tipo experimental sin grupo control. Comparativo, puesto que se utilizarán dos grupos de estudio que luego serán comparados entre sí.

3.4 Nivel o Alcance de Investigación

El presente trabajo de investigación ocupa un nivel exploratorio, debido a que se describe e identifica el efecto antibacteriano del propóleo unido a los antibióticos usados en la pasta triple antibiótica modificada.

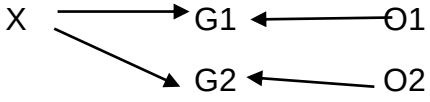
3.5 Diseño de la Investigación

El proyecto presenta un diseño experimental según la intervención del investigador.

Es un estudio prospectivo, según el tiempo en el que se recolectaron los datos.

Es un estudio de corte Longitudinal, de acuerdo a las veces que se medirán las variables de estudio.

Diseño de comparación estática de grupos solo después.



X: Estímulo al que es sometido la variable causal.

G1-G2: Muestras experimentales.

O1-O2: Observación, medición o prueba.

3.6 Operacionalización de Variables

Variable independiente

Agente antibacteriano:

Pastas antibióticas con extracto etanólico de propóleo: son las mezclas que se obtienen al realizar diferentes combinaciones de tres tipos de antibióticos: Ciprofloxacino, Metronidazol y Clindamicina; usados para la elaboración de la pasta antibiótica 3Mix modificada, a los que se les agregó el extracto etanólico de propóleo como solvente para medir su efectividad antibacteriana ante el Enterococcus Faecalis.

Pastas antibióticas sin extracto etanólico de propóleo: las diferentes combinaciones de los antibióticos de la pasta 3Mix modificada, usando como solvente el propilenglicol.

Variable Dependiente

Reacción inhibitoria del Enterococcus Faecalis: efecto antibacteriano de la cepa de ***Enterococcus Faecalis*** ante el agente antibiótico.

Co - variable

Tiempo: periodo en el que se evalúa y determina si existen cambios en el efecto del estudio.

- 24 horas
- 48 horas

OPERAZIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Dimensión	Definición Operacional	Indicadores	Tipo de variable:	Escala	Valor
Agente antibacteriano Variable Independiente	Principio activo que posee un efecto negativo sobre el metabolismo bacteriano. Dicho efecto se manifiesta inhibiendo el crecimiento bacteriano o provocando lisis bacteriana.	**Mezcla del Extracto Etanólico de Propóleo y los antibióticos de la pasta 3Mix Modificada**	La combinación del Extracto Etanólico de Propóleo a concentración de 30 % y los antibióticos usados en la elaboración de la pasta 3Mix modificada.	**Asignación de la sustancia experimental** • Extracto Etanólico de Propóleo + Clindamicina + Metronidazol • Extracto Etanólico de Propóleo + Metronidazol + Ciprofloxacino. • Extracto Etanólico de Propóleo + Clindamicina + Ciprofloxacino. • Extracto Etanólico de Propóleo + Ciprofloxacino + Metronidazol + Clindamicina.	Cualitativa	Ordinal	Presencia o ausencia de sensibilidad
		Mezcla de Antibióticos de la pasta 3Mix Modificada	El principio activo de la pasta 3Mix modificada, son tres antibióticos, que, al unirse, mejoran su efecto antibacteriano. Los antibióticos son: Ciprofloxacino, Metronidazol y Clindamicina. Para formar una pasta se utiliza un vehículo, en este caso el propilenglicol**.**	**Asignación de la sustancia experimental** • Clindamicina + Metronidazol + Propilenglicol • Ciprofloxacino + Metronidazol + Propilenglicol • Clindamicina + Ciprofloxacino + Propilenglicol • Ciprofloxacino + Metronidazol + Clindamicina + Propilenglicol	Cualitativa	Ordinal	Presencia o ausencia de sensibilidad

Reacción inhibitoria de Enterococcus Faecalis (VARIABLE DEPENIENTE)	Efecto antibacteriano de la cepa de Enterococcus Faecalis ante el agente antibacteriano.	**SENSIBILIDAD BACTERIANA POR HALOS DE INHIBICIÓN**	Prueba de sensibilidad antibacteriana KIRBY Y BAUER	• ficha de recolección de datos. • halos de inhibición medidos en milímetros, con una regla milimétrica.	Cuantitativa	De razón	Milímetros
Tiempo (CO – VARIABLE)	Periodo determinado en el que se efectúa una acción o suceso establecido.	Cada cultivo será medido en tres ocasiones establecidas de acuerdo a los periodos de tiempo transcurridos entre ellas.	Intervalos de tiempo para las mediciones: - A las 24 horas - A las 48 horas	Horas transcurridas desde la última medición.	Cuantitativa	De razón	Horas

3.7 Población, Muestra y Muestreo

Población Universo

Bacterias presentes en infecciones peri apicales.

Muestra y Muestreo:

Tipo de muestreo no probabilístico, específicamente a conveniencia del investigador. La muestra son cepas de *Enterococcus Faecalis*.

El tamaño de la muestra es de 32 unidades de estudio.

3.8 Técnicas e Instrumentos

Técnica de recolección de datos

El instrumento que se utilizó para medir el efecto inhibitorio de las pastas antibióticas ante la cepa de Enterococcus Faecalis, fue el método de difusión en agar Kirby Bauer, para determinar la sensibilidad de un microorganismo ante un antibiótico.

Para la técnica de recolección de datos se utilizó el método observacional. Los datos obtenidos fueron transcritos a una ficha elaborada por los investigadores.

Obtención del Extracto Etanólico de Propóleo

1. Se recolecto el propóleo, procedente de la región de Apurímac, provincia de Abancay, distrito de Cachora.
2. Se almacenó el propóleo en una bolsa oscura atoxica para el almacenamiento de alimentos, que lo proteja de la luz, y posteriormente es almacenado en un envase de vidrio.
3. La muestra de propóleo fue llevada al laboratorio, donde se procede a su respectiva elaboración, siguiendo las indicaciones descritas por el especialista.

4. Una vez en el laboratorio, se lleva a cabo la molienda y tamizado del propóleo para eliminar impurezas del mismo.
5. Se somete al pesado de la muestra, para obtener 50 gr de propóleo a una concentración del 30%.
6. Una vez obtenido el extracto etanólico, se deja en maceración la muestra en un envase de vidrio ámbar, a 37°C por 7 días.
7. Pasados los 7 días de maceración se procede a filtrar la solución en papel filtro Whatman N°60.
8. Una vez filtrada la solución, se somete la solución al rotavapor a 60°C, para extraer el etanol. (fig. 01)

Reactivación de las cepas *Enterococcus Faecalis* (ATCC)

Preparación del inóculo

Se preparó diluciones de cada una de las cepas en mediante el caldo de tioglicolato estéril, hasta alcanzar una turbidez de 0.5 en la escala de Mc Farland, que equivale a 10^8 /ml de unidades formadoras de colonia. (fig. 02)

Preparación del medio de cultivo y siembra bacteriana

Las cepas de Enterococcus Faecalis fueron cultivadas en un medio de cultivo Agar Müller Hinton, que es un medio de cultivo no selectivo, no diferencial, con un Ph de 7,1. Se suspendió 16.5 gr de polvo en 500 ml de agua destilada, se calentará y se disolverá durante 1 minuto con la ayuda de un microondas, luego se llevará al autoclave a 121 °C, con 1,1 de atmosfera de presión, durante 15 minutos.

Posteriormente se procederá a la siembra del cultivo, mediante la técnica en camada utilizando hisopos estériles embebidos en el inóculo bacteriano. Se procederá al sembrado en camada en las placas Petri que contengan el Agar

Müller Hinton. Se hisopeará de manera homogénea sobre la superficie del Agar, girando cada placa 30°, 10 veces aproximadamente. (fig. 03)

Preparación de las mezclas antibióticas

Se obtuvo una muestra de cada antibiótico de la pasta triple antibiótica modificada, en sus presentaciones comerciales, Ciprofloxacino 500 mg, Metronidazol de 500 mg y Clindamicina de 300mg. Se procede a triturar cada antibiótico por separado con la ayuda de un mortero, una vez obtenida la presentación en polvo, es llevada a una autoclave para su esterilización a 120 ° C por 30 min. Los antibióticos pulverizados son llevados a una balanza precisión para determinar con exactitud la cantidad necesaria para la preparación de la mezcla. Se determinó utilizar 5mg de cada antibiótico para realizar la mezcla (fig. 4, 5, 6, 7, 8 y 9).

Para la elaboración de las pastas del grupo con propóleo se utilizó una platina de vidrio y una espátula de metal, estériles. Con la ayuda de una micro pipeta se extrae una gota del extracto etanólico de Propóleo equivalente a 100µl, por cada porción de antibiótico, para obtener una proporción de 1:1:1, y se procede a realizar la mezcla, por separado. Se obtienen cuatro mezclas en este grupo.

Grupo A:

- Pasta A1: 200ul de Extracto Etanólico de Propóleo al 30% + 5mg de Clindamicina + 5mg de Metronidazol.
- Pasta A2: 200ul de Extracto Etanólico de Propóleo al 30% + 5mg de Metronidazol + 5mg de Ciprofloxacino.
- Pasta A3: 200ul de Extracto Etanólico de Propóleo al 30% + 5mg de Clindamicina + 5mg de Ciprofloxacino.

- Pasta A4: 300ul de Extracto Etanólico de Propóleo al 30% + 5mg de Ciprofloxacino + 5mg de Metronidazol + 5mg de Clindamicina.

A continuación, se procede a preparar la mezcla del segundo grupo de comparación de antibióticos de la pasta triple antibiótica modificada más el propilenglicol, con la ayuda de una espátula y una platina de vidrio estériles se mesclan las porciones de antibióticos con el propilenglicol, en las mismas concentraciones que el grupo A. Obteniendo así tres mesclas:

Grupo B

- Pasta B1: 5mg de Clindamicina + 5mg de Metronidazol + 200ul de Propilenglicol
- Pasta B2: 5mg de Ciprofloxacino + 5mg de Metronidazol + 200ul de Propilenglicol
- Pasta B3: 5mg de Clindamicina + 5mg de Ciprofloxacino + 200ul de Propilenglicol
- Pasta B4: 5mg de Ciprofloxacino + 5mg de Metronidazol + 5mg de Clindamicina + 300ul de Propilenglicol. (figs. 11,12, 13, 14 y 15)

Prueba de sensibilidad antibacteriana

La susceptibilidad antibacteriana se determinó mediante el método Kirby y Bauer a través de la difusión en discos antibacterianos.

Las mezclas ya preparadas son colocadas sobre los cultivos de *Enterococcus faecalis* con la ayuda de un ansa estéril que contiene 10ul de cada pasta antibiótica. Se realizaron 2 repeticiones por unidad de estudio. Las placas se

mantienen en la misma posición por un periodo de 10 minutos, posteriormente se voltean y se incuban en micro anaerobiosis

La lectura se llevó a cabo a las 24 y 48 horas mediante la inspección visual de cada placa, y se tomó registro en milímetros de los halos de inhibición en el crecimiento de *Enterococcus faecalis,* con la ayuda de una regla milimétrica. (figs. 16 y 17)

3.9 Consideraciones éticas

El presente estudio se realizó de manera In vitro en muestras de cepas de *Enterococus Faecalis* dentro de un laboratorio especializado, la cual estuvo manipulado por un especialista en la rama. Aprobado por el comité de ética

3.10 Procedimiento Estadístico

Se realizó la recolección de los datos obtenidos y se elaboró una base de datos en el programa Excel. Los resultados se presentan mediante tablas y gráficos.

El análisis estadístico descriptivo mediante la prueba de SHAPIRO-WILK para contrastar la normalidad, obteniendo resultado con valores normales, resolviendo realizar pruebas paramétricas, por lo tanto, se procede a realizar el análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de comparaciones múltiples de Tukey, para evaluar la comparación del crecimiento bacteriano y la susceptibilidad entre los dos grupos de pastas antibióticas y sus combinaciones. Los análisis estadísticos se realizaron empleando el Software IBM SPSS Statistics, versión 23.0

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

El presente estudio tuvo como objetivo comparar el efecto inhibitorio in vitro de dos grupos de pastas antibióticas de uso endodóntico (A y B) sobre la bacteria *Enterococcus Faecalis*. Las pastas las conformaron tres tipos de antibióticos (Metronidazol, Ciprofloxacino y Clindamicina), el extracto etanólico de propóleo se le agrego solo a las pastas del grupo A.

El estudio estuvo constituido por una muestra de 32 unidades, dividida en 2 grupos (A y B) con 16 muestras cada uno, a su vez estos grupos contenían 4 combinaciones de antibióticos (A1, A2, A3, A4 – B1, B2, B3, B4), con cuatro muestras cada uno. Los halos de inhibición fueron observados y medidos con una regla milimétrica, a las 24 y 48 horas. Para la recolección de los resultados obtenidos se utilizó una ficha elaborada por los investigadores, adjunta en anexos

TABLA 1: **Tabla de resultados de análisis estadístico descriptivo**

Cod.	PASTAS	n	*24 Horas* MEDIA(mm)	*48 Horas* MEDIA(mm)	*24 Horas* MEDIANA(mm)	*48 Horas* MEDIANA(mm)	*24 Horas* DESVIACION ESTANDAR (mm)	*48 Horas* DESVIACION ESTANDAR (mm)
A1	Metronidazol+Clindamicina+ Propoleo	4	22.5	24	23	24	1.9	1.6
A2	Metronidazol+Ciprofloxacino+ Propoleo	4	33.0	34	33	34	4.4	3.7
A3	Ciprofloxacino+Clindamicina+ Propoleo	4	33.0	33.5	33	34	3.5	3.0
A4	Ciprofloxacino+Clindamicina+ Metronidazol+Propoleo	4	32.8	33.3	32.5	33.5	2.1	1.7
B1	Metronidazol+Clindamicina	4	24.0	24.8	24.0	25	3.7	3
B2	Metronidazol+Ciprofloxacino	4	29.8	30.2	30	30	0.5	1.3
B3	Ciprofloxacino+Clindamicina	4	29.0	29.7	30	30	2	1.3
B4	Ciprofloxacino+Clindamicina+ Metronidazol	4	31.3	31.5	31	31	2.2	1.9

Tabla N° 1: tabla de resultados del análisis estadístico descriptivo correspondiente a los grupos A y B, a las 24 y 48 horas

Los resultados del análisis estadístico descriptivo se muestran en la tabla N° 1, donde se presentan las cifras de las medidas de tendencia central, como la media, mediana y desviación estándar. Se observa que los valores de las medias de todos los grupos superan los 20 mm, por lo tanto, se considera que todas las pastas generan sensibilidad ante la bacteria. También se observa que la media mínima de ambos grupos corresponde a las combinaciones A1 con 22.5 mm ± 1.9 a las 24 horas y 24 mm ± 1.6 a las 48 horas, seguido del B1 con 24 mm ± 3.7 a las 24 horas y 24.8 mm ± 3 a las 48 horas, y la media máxima entre ambos grupos corresponde a la combinación A2 que presentó una media de 33 mm ± 4.4 a las 24 horas y 34 mm ± 3.7 a las 48 horas, seguido del grupo A3 que presentó 33 mm ± 3.5 a las 24 horas y 33.5 mm ± 3.3 a las 48 horas. Se puede apreciar también que existe una

diferencia entre las medias de ambos grupos, en las que las combinaciones del grupo A que contiene el Extracto Etanólico de Propóleo al 30%, presentan medias mayores a las del grupo B, excepto la combinación A1 que es menor. Aunque dicha diferencia no supera los 5 mm. Como se observa en los gráficos N° 1 y 2.

GRÁFICO 1: Grafico de barras de las medias a las 24 horas

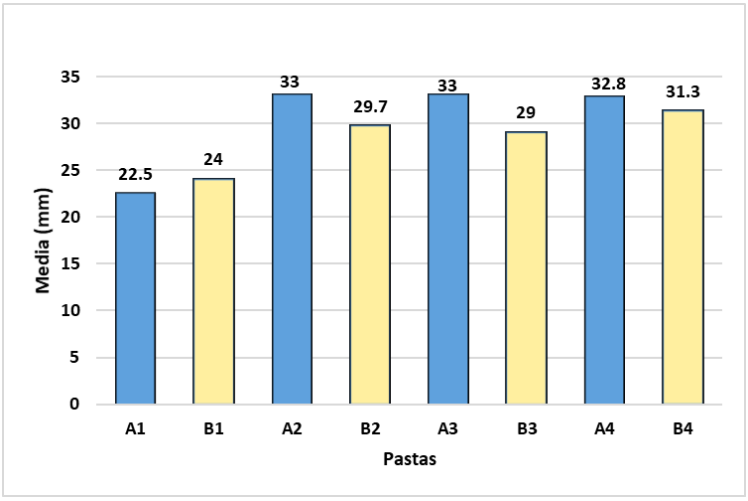


Gráfico n° 1: grafico de barras con los datos de las Medias obtenidas a las 24 horas correspondientes a los grupos A y B.

GRÁFICO 2: Gráfico de barras de las medias a las 48 horas

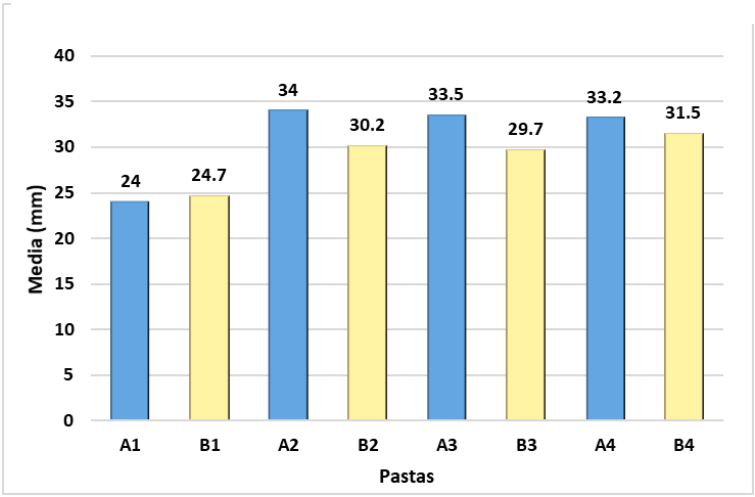


Gráfico n° 2: gráfico de barras con los datos de las Medias obtenidas a las 48 horas correspondientes a los grupos A y B.

TABLA 2: Tabla de valores Máximo y Mínimo de halos inhibitorios.

	PASTAS	*24 HORAS*	*48 HORAS*
MÁXIMO	Metronidazol+Ciprofloxacino+Propoleo (A2)	38mm	38mm
	Ciprofloxacino+Clindamicina+Metronidazol (B4)	34mm	34mm
MÍNIMO	Metronidazol+Clindamicina+Propoleo (A1)	20mm	22mm
	Metronidazol+Clindamicina (B1)	20mm	21mm

Tabla n° 2 : tabla de valores máximo y mínimo de los halos inhibitorios, correspondientes a los grupos a y b

Los valores que se observan en la tabla N° 2 corresponden a las medidas máximas y mínimas de los halos de inhibición de todas las unidades de estudio. Se aprecia que la medida máxima de inhibición corresponde en primer lugar al grupo A2, con 38 mm a las 24 y 48 horas seguido del grupo B4 con 34 mm a las 24 y 48 horas, en este caso el grupo que contenía el extracto etanólico de propóleo fue el que obtuvo la mayor medida. A su vez las medidas mínimas pertenecen al grupo A1 con 20 mm a las 24 horas y 22 mm a las 48 horas, y al grupo B1 con 20 mm a las 24 horas y 21 mm a las 48 horas.

Junto con el análisis estadístico descriptivo se realizó una prueba de normalidad, el resultado confirmo valores que siguen una distribución normal, por lo tanto, se procede a realizar el análisis estadístico inferencial utilizando una prueba estadística paramétrica. Se utilizó el análisis de varianza (ANNOVA) con un nivel de significancia de **0.05**, y se obtuvo un ***p valor*** de 0.00, concluyendo que existen diferencias estadísticas significativas entre los grupos de estudios, por lo tanto, se procedió a realizar la prueba post hoc de Tukey.

Se realizó la prueba post hoc de Tukey, en donde se planteó que la Hipótesis nula (Ho) es que la media de A_n es igual a la media de B_n, donde A_n corresponde a la combinación que contiene el extracto etanólico de propóleo y B_n a la muestra que no. Y la Hipótesis alterna (H_1) es que A_n es diferente a B_n.

TABLA 3: Tabla de resultados de prueba post hoc de Tukey

Cod.	PASTAS	*n*	*24 HORAS*	*48 HORAS*	*24 HORAS*	*48 HORAS*	*24 HORAS*	*48 HORAS*	*24 HORAS*	*48 HORAS*
			MEDIA(mm)		*DESVIACION ESTÁNDAR (mm)*		*p value*		*Decisión*	
A1	Metronidazol+Clindamicina+ Propoleo	4	22.5	24.0	1.9	1.6	.994	1.000	No se rechaza la Ho	No se rechaza la Ho
B1	Metronidazol+Clindamicina	4	24.0	24.8	3.7	3.0				
A2	Metronidazol+Ciprofloxacino+ Propoleo	4	33.0	34.0	4.4	3.7	.714	.349	No se rechaza la Ho	No se rechaza la Ho
B2	Metronidazol+Ciprofloxacino	4	29.8	30.3	3.7	3.0				
A3	Ciprofloxacino+Clindamicina +Propoleo	4	33.0	33.5	3.5	3.0	.480	.349	No se rechaza la Ho	No se rechaza la Ho
B3	Ciprofloxacino+Clindamicina	4	29.0	29.8	2.0	1.3				
A4	Ciprofloxacino+Clindamicina +Metronidazol+Propoleo	4	32.8	33.3	2.1	1.7	.994	.959	No se rechaza la Ho	No se rechaza la Ho
B4	Ciprofloxacino+Clindamicina +Metronidazol	4	31.3	31.5	2.2	1.9				

Tabla n°3: tabla de comparación de medias del análisis estadístico post - hoc de tukey, entre los grupos a y b, a las 24 y 48 horas; donde P valor > a 0.05, no rechaza la Ho.

La tabla N° 3 corresponde a los resultados obtenidos por la prueba post hoc de Tukey, con un nivel de significancia de 0.05, de los resultados de la prueba de medias los grupos A y B, se concluye que no existen diferencias significativas entre el efecto de las pastas del grupo A1 y B1, y de igual manera en A2 con B2, A3 con B3 y A4 con B4. Por lo tanto, no podemos afirmar que las pastas que contienen Extracto Etanólico de propóleo, poseen un mayor efecto inhibitorio que las pastas antibióticas sin extracto etanólico de Propóleo, frente *al Enterococcus Faecalis*.

4.2 Discusión de resultados

Las infecciones de origen endodóntico son muy prevalentes dentro de las patologías dentales y su tratamiento consiste en desinfectar y conformar los conductos radiculares para luego ser obturados. Existe cierta margen de fracaso para estos tratamientos, muchas veces está asociada a una mala desinfección de los conductos y a la prevalencia de ciertos microorganismos resistentes, como es el caso de la bacteria Enterococcus Faecalis. Para combatir la infección y proliferación de este y otros microorganismos se usan agentes antibacterianos para medicar el conducto, con el fin de conseguir un efecto local y no sistémico. El uso de antibióticos para combatir las infecciones a nivel local fue planteado por primera vez hace más de 60 años. En la actualidad se usan combinaciones de antibióticos como por ejemplo la que planteó Hoshino en 1992, una pasta conformada por tres antibióticos, Ciprofloxacino, Metronidazol y Minociclina, usando como vehículo el Macrogol y Propilenglicol [43]. A esta pasta se le han añadido diferentes modificaciones, una de estas modificaciones retira la minociclina y la cambia por clindamicina. En el 2018 Gutiérrez Ortiz C. compara la efectividad de la la tri mix Modificada con Clindamicina y la tri mix convencional sobre Enterococcus faecalis, utilizando el método MIC y MIB a diferentes concentraciones, sus resultados mostraron que la pasta modificada presento efectos bactericidas a una concentración de 0.5 ug/ml en adelante y un efecto bacteriostático a una concentración de 0.125 ug/ml en adelante, mientras que la pasta convencional no mostro efectos bactericidas hasta más de 2 ug/ml, Evidenciando un mejor efecto de parte de la tri mix modificada ante la tri mix tradicional [8].

Este estudio utiliza los antibióticos de la pasta modificada con Clindamicina, añadiendo propóleo a un grupo, para compararlos entre sí, sobre la cepa de Enterococus Faecalis. Las tres primeras combinaciones están compuestas solo por dos antibióticos, y la cuarta por los tres, cada combinación antibiótica mostró un buen efecto inhibitorio. Pero se destaca el efecto que tuvieron las combinaciones A2 y A3 por obtener los mayores diámetros en sus halos de inhibición. El grupo A2 está formado por ciprofloxacino, Metronidazol y propóleo, este grupo obtuvo una media a las 24 horas de 33 mm y de 33.5 a las 48 horas, y el grupo A3 conformado por Clindamicina, Ciprofloxacino y propóleo obtuvo a las 24 horas una media de 33 mm y de 34 mm a las 48 horas.

Se resalta la presencia del Ciprofloxacino como factor común en ambos grupos, este resultado coincide con los resultados obtenidos en otros estudios como el de Sagar y cols, en el 2015, donde obtuvo resultados positivos con respecto a la inhibición del crecimiento bacteriano a concentraciones a partir de 0.2 ug/ml tanto para ciprofloxacino como para metronidazol, y al mezclar estos dos, se obtuvo resultados a partir de 0.625 ug/ml en adelante [63].

En el caso de la clindamicina, Shehab en el 2012, compara el efecto bactericida de 4 antibióticos, de estos se destaca los resultados que mostraron la Clindamicina y el Ciprofloxacino, puesto que obtuvieron el 80% de efectividad sobre el Enterococcus faecalis [64]. Cabe resaltar la presencia del extracto etanólico de propóleo, aunque no marcó una diferencia estadísticamente significativa ante el otro grupo sin propóleo, no generó antagonismo en el efecto inhibitorio de las pastas antibióticas.

En el 2014, Álvarez Quiroz**,** comparó el efecto inhibitorio de diferentes concentraciones de extracto etanólico de Propóleo, a 25%, 50%, 70% y 100%, sometiendo estas concentraciones a un estudio de mínima concentración bactericida y luego a medir halos de inhibición. Sus resultados mostraron que a partir de la concentración al 25 % ya se obtienen efectos bactericidas [16].

La concentración de propóleo usada en este estudio fue del 30%, con la finalidad de facilitar la elaboración de las pastas. Dicha concentración de Propóleo mostró mejorar el efecto inhibitorio de las pastas antibióticas en los resultados descriptivos, mas no en los inferenciales, dado que las diferencias fueron mínimas de entre 4 mm como máximo.

CONCLUSIONES

1. Las pastas antibióticas de uso endodóntico conformadas por Metronidazol, Ciprofloxacino y Clindamicina, con y sin propóleo, mostraron buen efecto antibacteriano sobre Enterococcus Faecalis, sin embargo, la presencia del extracto etanólico de propóleo al 30% no mejoró significativamente el efecto inhibitorio de las pastas antibióticas.
2. Las pastas antibióticas que presentaron un mejor efecto inhibitorio fueron las que contienen la combinación A2 y B2 (metronidazol y ciprofloxacino), y A3 y B3(clindamicina y ciprofloxacino), con y sin propóleo. Por lo tanto, se concluye que la combinación de tan solo estos dos antibióticos puede ser efectivo en la medicación intraconducto, sin contar con la presencia de un tercer antibiótico evitando el uso indiscriminado de medicamentos y resistencia ante ellos.
3. Las pastas que menor efecto inhibitorio mostraron corresponden a los grupos A1 y B1 (Clindamicina y Metronidazol) con y sin propóleo, aunque si mostraron efecto, fue mínimo en comparación a las demás pastas. Por los tanto se concluye que el *Enterococcus faecalis* es menos sensible a la combinación de estos antibióticos.
4. La concentración de extracto etanólico de propóleo utilizado para este estudio, no presento resultados significativos, debido a su baja concentración, la estación en la que fue recolectada la materia prima y la elaboración de dicho extracto.

RECOMENDACIONES

- Se sugiere que en estudios posteriores se utilicen más concentraciones de extracto etanólico de propóleo y se comparen entre sí, a su vez se lleve a cabo un análisis organoléptico y cromatográfico para medir y cuantificar los compuestos y propiedades del propóleo de la zona y compararlo con los de otras regiones del país
- Someter el extracto etanólico de propóleo a estudios más minuciosos de sensibilidad y sinergismo entre antibióticos como son la Mínima Concentración Inhibitoria y la Mínima Concentración Bactericida.
- Utilizar métodos de estudio ex vivo, con el uso de siembras de biofilms bacterianos en piezas dentarias para poder observar con mayor claridad el efecto de las pastas.
- Comparar la pasta tri mix modificada, con otras pastas comúnmente usadas.

ASPECTO ADMINISTRATIVO

Recursos

Recursos Humanos

Asesores externos

Recursos Económicos

El presente trabajo de investigación será solventado por los investigadores

Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	2019					2020					2021			
INICIO	AGO	SET	OCT	NOV	DIC	ENE		OTC	NOV	DIC	ABR	MAY	JUN	JUL
Redacción del Título	X						EMERGENCIA SANITARIA							
Esquema del Proyecto de Investigación		X												
Elementos del Proyecto		X												
Objetivos de la Investigación		X												
Justificación		X												
DESARROLLO														
Revisión Bibliográfica		X	X	X										
Recolección de Datos								X						
Análisis de Datos									X					
Presentasión del Avance de la Investigación										X				
CIERRE										X				
Redacción de la Tesis												X		
Revisión de la Tesis														
Defensa de la Tesis														

Presupuesto y Financiamiento

Presupuesto

RUBROS	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD/COSTO UNITARIO	TOTAL
Propóleo en bruto	250 mg		100.0
Laboratorio 1 (pruebas de sensibilidad)	32 muestras	15.00	640.00
Laboratorio 2(elaboración extracto 70%)	7ml	1	300.00
Guantes	caja	1	15.00
Barbijos	unidad	6	3.00

Financiamiento

El Proyecto será autofinanciado por los mismos Investigadores del Proyecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno Villagrana P, Gómez Clavel F. Terapia Antibiotica en Odontologia de Práctica General. ADM. 2012; 69(4): p. 168-175.

2. Pumarola Suñé J. Microbiología Endodóncica. In Canalda Salhi C. Endodoncia, Técnicas clínicas y bases científicas. 3rd ed. Barcelona: Elseivier; 2014. p. 26-39.

3. Siqueira J, Rocas I. Microbiología y Tratamiento de las Infecciones Endodónticas. In Heargreaves K, Cohen S. VÍas de la Pulpa. 10th ed. España: Elseivier; 2011. p. 559-600.

4. Jara Chalco LB, Zubiate Meza JA. Retratamiento Endodóntico No Quirúrgico. Revista Estomatológica Herediana. 2011; 21(4): p. 231-236.

5. Canalda Salhi C. Medicación Intraconducto. In Canalda Salhi C. Endodoncia, Tecnicas Clínicas y Bases Científicas. 3rd ed. Barcelona: Elseivier; 2014. p. 198-205.

6. Quintana J, Alonso O, Díaz M, López M. Empleo de la Tintura de Propóleo al 5% en la cura de las heridas sépticas faciales. Revista Cubana de Estomatologia. 1997; 34(1): p. 25-27.

7. Puente Saavedra S. Éxito y Fracaso en el Tratamiento de Endodoncia. Tesis de Pregrado. Lima - Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2008.

8. Gutiérrez C. Acción Antimicrobiana de la Pasta Triple Antibiótica y su Modificación con Clindamicina a diferentes concentraciones sobre la Cepa de Enterococcus Faecalis ATCC 29212: Estudio In Vitro Comparativo. Tesis

Pregrado. Lima - Perú: Universidad Norberth Wienner; 2018.

9. Rodriguez M. Estudio comparativo IN VITRO del Efecto antibacteriano entre tres sustancias utlizadas como medicacion intraconducto sobre Cepas de Enterococcus Faecalis. Tesis pregrado. Loja - Ecuador: Universidad Nacional de Loja; 2018.

10. Balboa N, Núñez D, Albear M, Cerón A, Paredes M. Evaluacion In Vitro de la actividad antimicrobiana de un Propóleo Chileno sobre muestras clínicas de exudados bucofaríngeos y cepas ATCC. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Médicas y Aromáticas. 2018; 17(6): p. 541-554.

11. Cerda J. Efecto inhibitorio de Cepa Enterococcus Faecalis usando Propóleos Ecuatorianos, Gluconato de Clorhexidina e Hipoclorito de Sodio: In Vitro. Tesis de Especialidad. Quito - Ecuador: Universidad Central del Ecuador; 2017.

12. Aguirre Tobár N. Acción antimicrobiana para inhibir el Enterococcus faecalis: Análisis In Vitro de dos medicamentos de uso externo, Paramonoclorofenol y Propóleo. Tesis Pregrado. Quito - Ecuador: Universidad Central del Ecuador; 2015.

13. Gonzalón López L. Estudio comparativo In Vitro del efecto antibacteriano como medicamento intraconducto entre el Hidroxido de calcio y el extracto de Propóleo sobre el Enterococcus Faecalis. Tesis Pregrado. Quito - Ecuador: Universidad Central del Ecuador; 2015.

14. Hernández Ortega N. Eficacia de la Pasta de Propóleo versus Formocresol en Pulpotomía de dientes temporales. Tesis Especialidad. México: Universidad

Autónoma de México; 2015.

15. Jara Muñóz R. Evaluación In Vitro del efecto antibacteriano de cinco Propóleos Peruanos sobre cepas de Streptococcus Mutans (ATCC 25175) y Streptococcus Sanguinis (ATCC 10556). Tesis pregrado. Lima - Perú: Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas; 2014.

16. Alvares Quiroz M. Efecto antibacteriano In Vitro del extracto etanólico de Propólis de Apis Mellífera (Propóleo) frente a Enterococcus Faecals ATCC 29212. Tesis de Maestría. Trujillo - Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2014.

17. Soto Vásquez M. Metabolitos Secundarios, Cuantificacion de Fenoles y Flavonoides totales de extracto etanólicos de Propóleos de tres localidades del Perú. In Crescendo. Institucional. 2015; 6(2): p. 22-32.

18. Aquino Colachahua W, Arroyo Cajacuri N. Efecto bactericida del extracto hidroalcoholico de Propóleos en bacterias Gram Positivas (Staphylococcus aureus) y Gram Negativas (Salmonella Typhi) a diferentes concentraciones. Tesis pregrado. Tarma - Perú: Univesidad Nacional del Centro del Perú; 2014.

19. Tortora G, Frenje B, Case C. Introducción a la Microbiología. 12th ed. Buenos Aires - Argentina: Panamericana; 2017.

20. Murray R, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología Médica. 5th ed. España: Elseivier; 2007.

21. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología Médica. 26th ed. España: Elseivier; 2017.

22. Chavez de La Paz LE, Dahlen G, Molander A, Bergenholtz G. Bacteria recovered from teeth with apical periodontitis after antimicrobial endodontic tratment. Int Endod J. 2003; 36: p. 500-508.

23. Torabinejat M, Walton R. Endodoncia, Principio y Práctica España: Elseivier; 2014.

24. Del Valle K. Microbiología Endodóntica. Tesis pregrado. Lima - Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2008.

25. Menéndez M, Tejerina J, Villa M. Microbiolología de los Procesos Endodónticos. In Liébana J. Microbiología Oral. 2nd ed. España: McGraw- Hill; 2002. p. 597-605.

26. Negroni M. Microbiología Estomatológica, Fundamentos y guía práctica. 2nd ed. Buenos Aires: Panamericana; 2009.

27. Chu FC, Leung WK, Tsang PC, Chow TW, Samaranayake LP. Identification of cultivable microorganism from rooth canals with apical periodontitis following two - visit endodontic treatment with antibiotics/steroides or calcium hidroxide dressings. J Endod. 2006; 17(32).

28. Peciuliene V, Reynaud AH, Balciuniene I, Haapasalo M. Isolation of yeasts and enteric bacteria in rooth-filled teeth with chronic apical periodontitis. Int Endod J. 2001; 429(34).

29. Rocas IN, Siqueira JF, Santos KR. Association of enterococcus faecalis whit different forms of periradicular diseases. J Endodontic. 2004; 315(30).

30. Torabinejat M, Walton R. Endodoncia: Principios y Práctica Barcelona: Elseivier; 2009.

31. Lukko K, Kettunen P, Fristad I, Berggreen E. Estructura y Funciones del Complejo Pulpodentinario. In Heargreaves K, Cohen S. Vías de la Pulpa. 10th ed. España: Elseivier; 2011. p. 452-503.

32. Leonardo M. Endodoncia: Tratamiento de conductos radiculares, Principios técnicos y biológicos. 1st ed. Sao Paulo: Artes Médicas; 2005.

33. American Association of Endodontic. American Board of Endodontics. 7th ed. Chicago: AAE; 2013.

34. Pumarola J, Canalda C, Segura J. Patologia de la Pulpa y del Periápice. In Canalda C, Brau E. Endodoncia: Técnicas Clínicas y bases Científicas. 3rd ed. Barcelona: Elseivier; 2014. p. 58-71.

35. Louis M, George T, Huang J. Patobiología Periapical. In Heargreaves K, Cohen S. Vías de la Pulpa. 10th ed. España: Elseivier; 2011. p. 529-558.

36. Bobbio Abad S, Ghersi Miranda HD, Hernández Añaños JF. Manejo Farmacologico coadyuvante al tratamietno endodóntico. Revista Estomatológica Herediana. 2011; 21(1): p. 110-115.

37. Zumárraga Torres MJ, Almeida Lima AC, Resende Da Silva T, Enrique Weckwerth P, Ferreira Da Silva G. Beneficio de algunas asociaciones como medicación intracanal. KIRU. 2017; 14(2): p. 188-192.

38. Soares J, Goldberg F. Endodoncia: Técnicas y Fundamentos. 1st ed. Buenos

Aires - Argentina: Panamericana; 2003.

39. Aguirre C, Huatico J. Efectividad antibacteriana de dos pastas medicamentosas frente al Enterococcus Fecalis. Simiykita. 2016 Enero - Junio; 1(2): p. 16-25.

40. Rodríguez Varo J, Pumarola J, Canalda C. Acción Antimicrobiana In Vitro de distintas medicaciones sobre Enteroccocus Faecalis y Actinomyces Israelii. Endodoncia. 2009; 36(3): p. 319-324.

41. Valverde M, Baca P, Cevallos L, Fuentes V, Ruiz M. Antibacterial Efficacy of several intracanal medicaments for enodontic therapy. Dental Materials Journal. 2017; 36(3): p. 319-324.

42. Varalakshmi Parasuranam R, Sharadchandra Mujibhai B. 3Mix - MP in Endodontics - An overview. Journal of Dental and Medical Sciences. 2012; 3(1): p. 36-45.

43. Sato T, Hoshino E, Uematsu H, Kota K, Iwaku M, Noda T. Bactericidal efficacy of an mixture of ciprofloxacin, metronidazole, minocycline and riphampicin against Bacteria of carious and endodontic lesions of Human deciduous teeth In Vitro. Microbial Ecology in Health and Disease. 1992; 4(5): p. 171-177.

44. Sato T, Ando Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected rooth - canal dentine by topical aplication of a mixture of ciprofloxacin, metronidazle and minocycline. International Endodontic Journal. 1996;(29): p. 118-124.

45. Tripathi KD. Farmacología en Odontología: Fundamentos. 1st ed. Buenos

Aires: Editorial Médica Panamericana; 2008.

46. Colán R, Gapar O. Estudio de utilización de antibacterianos de reserva en la unidades de cuidados críticos e intermedios del Hospital Nacional 2 de Mayo, Durante 2012 - 2013. Tesis pregrado. Lima - Perú: Universidad Norberth Wienner; 2015.

47. Kahler B, Rossi Fedele G. A Review of tooth discoloration after regenerative endodontic therapy. J Endod. 2016; 4(42).

48. Algarni A, Yassen G, Gregory R. Inhibitory effect of gels loaded with a low concentration of antibiotycs against biofilm formation by Enterococcus Faecalis and Porphyromonas Gingivalis. J Oral Sci. 2015; 3(57).

49. Reyes Collahuacho J. Actividad antibacteriana In Vitro del extracto etanólico de Propóleo Peruano sobre cultivo de bacterias anaerobias frecuentes en pacientes con Periodontitis crónica. Tesis pregrado. Lima - Perú : Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2010.

50. Pubchem Database. National Center of Biotechnology Information. [Online]. [cited 2019 septiembre 17.

51. Domínguez Colmenero T. Pulpotomía en dientes de la primera dentición con MTA y Propóleo. Tesis pregrado. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2009.

52. Ortiz Gómez M. Propóleo: Una alternativa en el tratamiento Odontológico. Tesis pregrado. México: Universidad Autónoma de México; 2004.

53. Fritz Silva JA. Caracterización química del Propóleo Chileno. Tesis pregrado. Valdivia - Chile: Universidad Austral de Chile; 2011.

54. Vargas Tapia E. Identificação da fonte botânica, Caracterização química e avaliação das atividades biológicas das própolis coletadas no Perú. Tesis doctoral. Sao Paulo - Brasil: Universidad Estatal de Campinas; 2018.

55. Cuevas Huesca C. Evaluación de la acción antimicrobiana y antioxidante del Propóleo proveniente del rancho Cuautoxca ubicado en Hueytemalco, Pue.. Tesis Pregrado. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 1996.

56. Silva Rivera V. Análisis químico de una recolecta de Propóleo de Zacatecas, México. Tesis de pregrado. México: Universidad Autónoma de Mexico; 2016.

57. Talavera Rubin J. Efecto del extracto etanólico de Propóleo Peruano sobre Steptococcus Mutans ATCC 35668 In Vitro. Tesis pregrado. Arequipa - Perú: Universidad Católica de Santa María ; 2009.

58. Robles Obregón S. Caracterización química de Propóleos Mexicanos por HPLC - UV - ESI - MS. Tesis de Maestría. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2018.

59. Vilchis Fonseca S. Desarrollo de una prueba de campo para detección de fenoles y flavonoides en Propóleos Mexicanos. Tesis pregrado. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2016.

60. Huang S, Zhang CP, Li GQ, Hu FL. Resent advance in the chemical composition of Própolis. Molecules. 2014; 12(19).

61. Ong TH, Chitra E, Ramamurthy S, Ling CS, Ambu SP, Davamani F. Cationic Chitosa-Própolis nanoparticles alter the zeta potential of S. Epidermidis, inhibit biofilm formation by modulating gene expression and exhibit synergism with antibiotic. PLoS One. 2019; 2(14).

62. Abbasi AJ, Mohammadi F, Bayat M. Aplications of Própolis in dentistry: A review. Ethiop J Health Sci. 2018; 28(4).

63. Kaushik SN,SJ,AAea. Evaluation of ciprofloxacin and metronidazole encapsulated biomimetic nanomatrix gel on Enterococcus faecalis and Treponema denticola. Biomater Res. 2015 Junio; 19(9).

64. Shehab M. S SA. Development of an intracanal mature Enterococcus faecalis biofilm and its susceptibility to some antimicrobial intracanal medications; an in vitro study. Eur J Dent. 2012 Enero; 6(1).

WEB GRAFIA- LINK GRAFIA

- https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2012/od124e.pdf
- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75071997000100005
- http://www.cop.org.pe/bib/investigacionbibliografica/SUSYDELCARMENPUENTESAAVEDRA.pdf
- http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/1489
- http://dspace.unl.edu.ec:9001/jspui/bitstream/123456789/20688/1/Tesis%20Marlon%20Rodriguez%20Guerrero.pdf
- www.blacpma.usach.cl
- http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/8278
- http://www.dspace.uce.edu.ec/browse?type=author&value=Aguirre+Tobar%2C+Nataly+Soledad
- http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/4051?mode=full
- https://repositorio.unam.mx/contenidos?c=pQ8wXB&q=HERN%C3%81NDEZ_.ORTEGA&t=search_0&as=0&d=false&a=-1&v=0
- https://repositorioacademico.upc.edu.pe/handle/10757/528160
- http://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/209?offset=20
- https://wwwunitru.academia.edu/MariluRoxanaSotoVasquez
- http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/UNCP/1931/Aquino%20Colachagua%20-%20Arroyo%20Cajacuri.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- http://www.cop.org.pe/bib/investigacionbibliografica/KARENROSSYDELVALLERAMIREZ.pdf
- file:///C:/Users/Usuario/Downloads/242-Texto%20del%20art%C3%ADculo-866-1-10-20140808.pdf
- https://www.usmp.edu.pe/odonto/servicio/2017/02/1212-4027-1-PB.pdf
- http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/65864/1/568396.pdf
- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28228624
- www.iosrjournals.org
- https://www.tandfonline.com/loi/zmeh20

- http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/322/014%20TESIS%20FARMACIA%20COLAN%20%26%20GASPAR%2c%20rev.LB%2c%20finalizada.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3273/Reyes_cc.pdf;jsessionid=D0B8776FC4F9BACD1AA56B9235665C88?sequence=1
- http://132.248.9.195/ptd2009/mayo/0643352/0643352_A1.pdf
- http://132.248.9.195/ppt2004/0330066/0330066.pdf
- http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2011/fcf919c/doc/fcf919c.pdf
- http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/334302/1/Tapia_EuliaVargas_D.pdf
- http://132.248.9.195/ppt1997/0240152/0240152.pdf
- http://132.248.9.195/ptd2016/septiembre/0750241/0750241.pdf
- http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/7668/64.2049.O.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- http://132.248.9.195/ptd2017/diciembre/0768974/0768974.pdf
- http://132.248.9.195/ptd2016/junio/0746568/0746568.pdf
- https://www.mdpi.com/1420-3049/19/12/19610/htm
- https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0213079
- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6308739/

ANEXOS

Matriz de Consistencia

Problema	Objetivos	Hipótesis	variable
Problema general	Objetivo general	Hipótesis general	V. independiente
¿Cuál será la diferencia del efecto inhibitorio *in vitro* al comparar pastas antibióticas de uso endodóntico, con y sin propóleo, sobre Enterococcus Faecalis?	Determinar el efecto inhibitorio *in vitro* al comparar pastas antibióticas de uso endodóntico, con y sin propóleo, sobre Enterococcus Faecalis.	El efecto inhibitorio In Vitro de las pastas antibióticas de uso endodóntico con el extracto etanólico de propóleo es mejor en comparación a las pastas antibióticas sin el extracto etanólico de propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis.	Pastas antibióticas de uso endodóntico con y sin extracto etanólico de propóleo: Clindamicina + Metronidazol Ciprofloxacino + Metronidazol Clindamicina + Ciprofloxacino Ciprofloxacino + Metronidazol Clindamicina.
Problema Específicos	Objetivos específicos	Hipótesis Nula	v. dependiente
1.- ¿Cuál será el efecto inhibitorio in vitro de las pastas conformadas por Clindamicina y Metronidazol, con y sin extracto etanólico de Propóleo sobre, cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas? 2.- ¿Cuál será el efecto inhibitorio in vitro de las pastas conformadas por Ciprofloxacino y Metronidazol, con y sin extracto etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas? 3.- ¿Cuál será el efecto inhibitorio in vitro de las pastas conformadas por Clindamicina y Ciprofloxacino, con y sin extracto etanólico de Propóleo sobre cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas? 4.- ¿Cuál será el efecto inhibitorio in vitro de las pastas conformadas por Ciprofloxacino, Metronidazol y Clindamicina, con y sin extracto etanólico de Propóleo, sobre cepas	1.- Medir el efecto inhibitorio *in vitro* de las pastas conformadas por Clindamicina y Metronidazol, con y sin extracto etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas. 2.- Medir el efecto inhibitorio *in vitro* de las pastas conformadas por Ciprofloxacino y Metronidazol, con y sin extracto etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas. 3.- Medir el efecto inhibitorio *in vitro* de las pastas conformadas por Clindamicina y Ciprofloxacino, con y sin extracto etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas. 4.- Medir el efecto inhibitorio *in vitro* de las pastas conformadas	El extracto etanólico de propóleo no mejora el efecto inhibitorio In Vitro de las pastas antibióticas sobre cepas de Enterococcus Faecalis. Hipótesis específicas 1.- El efecto inhibitorio in vitro de la pasta antibiótica conformada por Clindamicina y Metronidazol y el extracto etanólico de Propóleo es mejor en comparación a la misma pasta antibiótica sin extracto etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis a las 24 y 48 horas. 2.- El efecto inhibitorio in vitro de la pasta antibiótica conformada por Ciprofloxacino y Metronidazol y el extracto etanólico de Propóleo es mejor en comparación a la misma pasta antibiótica sin extracto etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis a las 24 y 48 horas.	Bacteria de estudio: Enterococus faecalis ATCC 1212

de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas? 5.- ¿Cuál de las pastas antibióticas presentará mayor halo de inhibición sobre las cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas? 6.- ¿Cuál de las pastas antibióticas presentará menor halo de inhibición sobre las cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas?	por Ciprofloxacino, Metronidazol y Clindamicina, con y sin extracto etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas. 5.- Evaluar cuál de las pastas antibióticas presentará mayor halo de inhibición sobre las cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas. 6.- Evaluar cuál de las pastas antibióticas presentará menor halo de inhibición sobre las cepas de Enterococcus Faecalis, a las 24 y 48 horas.	3.- El efecto inhibitorio in vitro de la pasta antibiótica conformada por Clindamicina y Ciprofloxacino y el extracto etanólico de Propóleo es mejor en comparación a la misma pasta antibiótica sin extracto etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis a las 24 y 48 horas. 4.- El efecto inhibitorio in vitro de la pasta antibiótica conformada por Ciprofloxacino, Metronidazol, Clindamicina y el extracto etanólico de Propóleo es mejor comparación a la misma pasta antibiótica sin extracto etanólico de Propóleo, sobre cepas de Enterococcus Faecalis a las 24 y 48 horas.	

Ficha para la recolección de datos

GRUPO A: PROPÓLEO + ANTIBIOTICOS

A1: Metronidazol **5mg**+ Clindamicina **5mg** + Propóleo **200ul**

A2: Metronidazol **5mg**+ Ciprofloxacino **5mg** + Propóleo **200ul**

A3: Ciprofloxacino **5mg**+ Clindamicina **5mg** + Propóleo **200ul**

A4: Ciprofloxacino **5mg**+ Clindamicina **5mg** + Metronidazol **5mg**+ Propóleo **300ul**

Grupo A	**24 horas**	**48 horas**
A1		
A2		
A3		
A4		

GRUPO B: Antibióticos sin Propóleo (Propilenglicol)

B1: Metronidazol **5mg** + Clindamicina **5mg** + Propilenglicol **200ul**

B2: Metronidazol **5mg**+ Ciprofloxacino **5mg** + Propilenglicol **200ul**

B3: Ciprofloxacino **5mg** + Clindamicina **5mg** + Propilenglicol **200ul**

B4: Ciprofloxacino **5mg** + Clindamicina **5mg** + Metronidazol **5mg** + Propilenglicol **200ul**

Grupo B	**24 horas**	**48 horas**
B1		
B2		
B3		
B4		

Evidencias

Ilustración 1: Elaboración del extracto etanólico de propóleo.

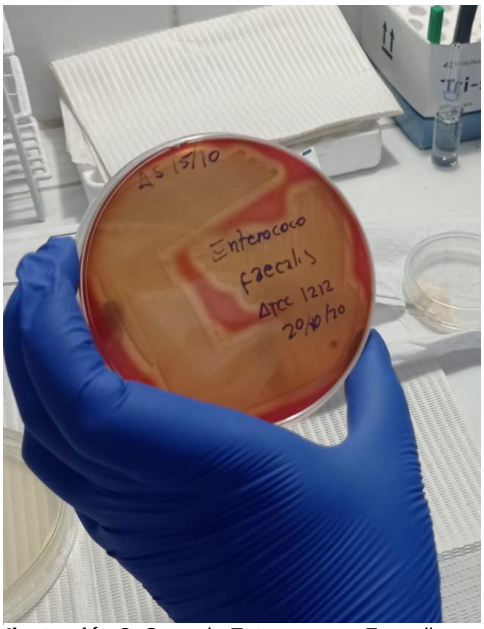


Ilustración 2: Cepa de Enterococcus Faecalis ATCC 1212.

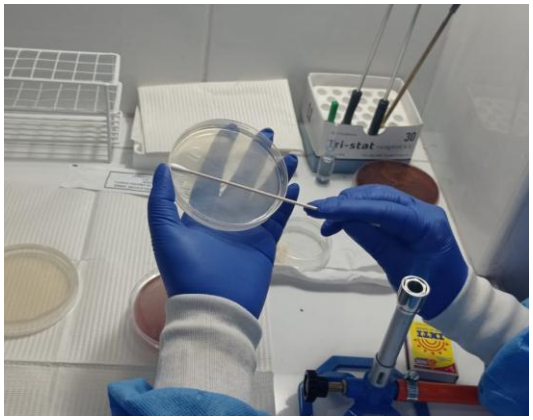


Ilustración 3. Siembra de Bacteria Enterococcus Faecalis

Ilustración 4: Antibióticos usados para la elaboración de las pastas.

Ilustración 5*:* Molienda de los antibióticos.

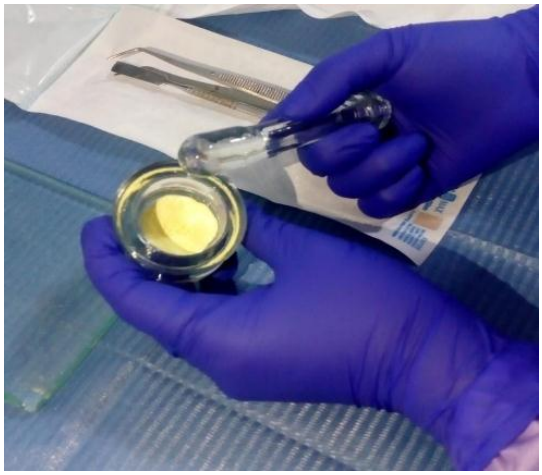


Ilustración 6: Antibióticos triturados.

Ilustración 7: Balanza a 0gr

Ilustración 8: Balanza con el recipiente estéril a 8.07gr.

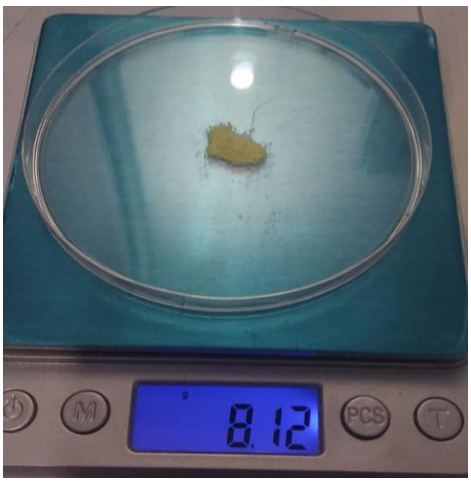


Ilustración 9: Balanza con los 0.05 gr. de antibiótico triturado.

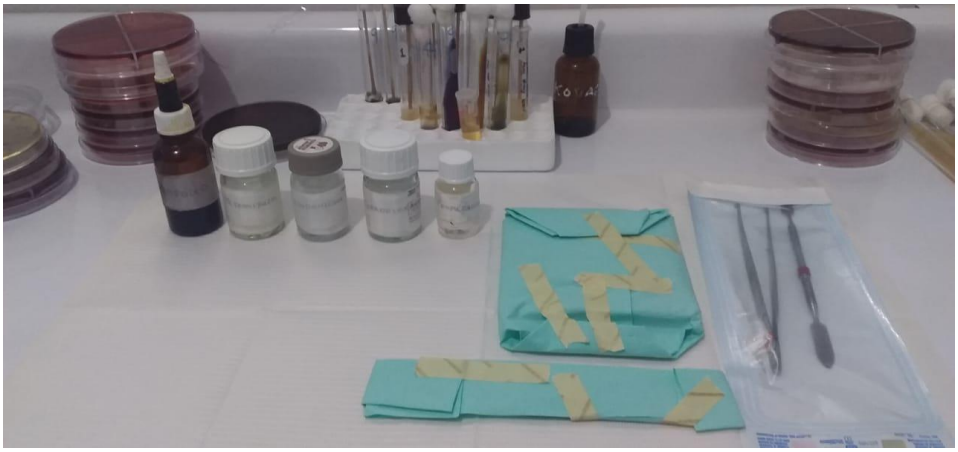


Ilustración 10: Materiales usados en la elaboración de la pasta.

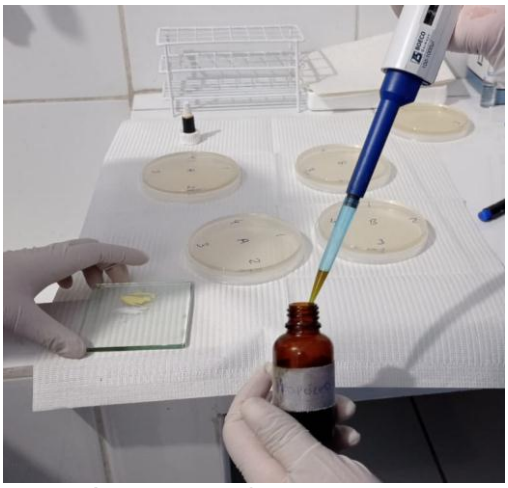


Ilustración 11: Elaboración de la pasta con el Extracto etanólico de Propóleo

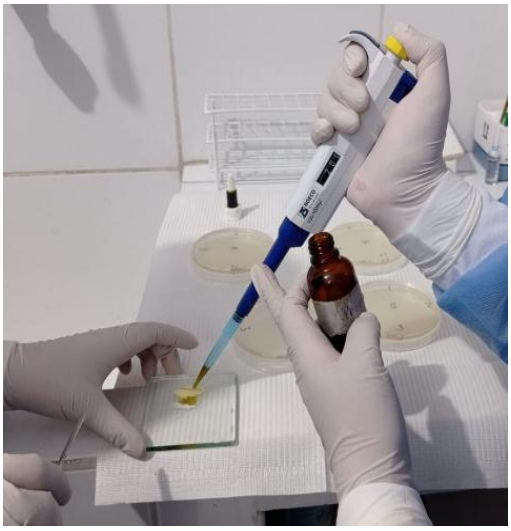


Ilustración 12: Elaboración de la pasta con el Extracto etanólico de Propóleo

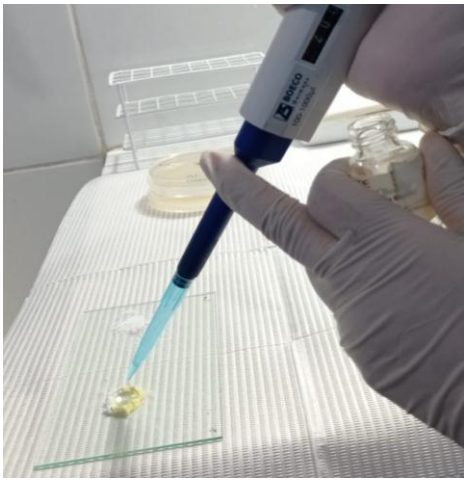


Ilustración 13: Elaboración de la pasta con Propilenglicol.

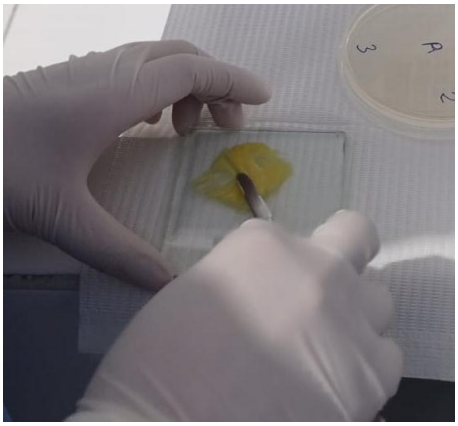


Ilustración 14: Preparación de la Mezcla.

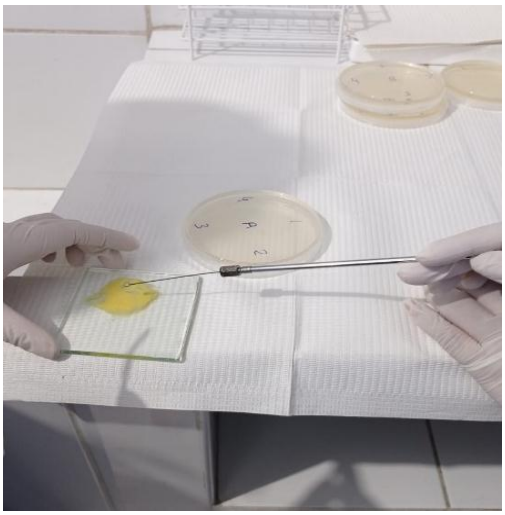


***Ilustración 15**:* Traslado de la pasta a la placa Petri.

***Ilustración 16**:* Traslado de la pasta a la placa Petri.

Ilustración 17: Halos inhibitorios correspondientes al grupo con extracto Etanólico de propóleo

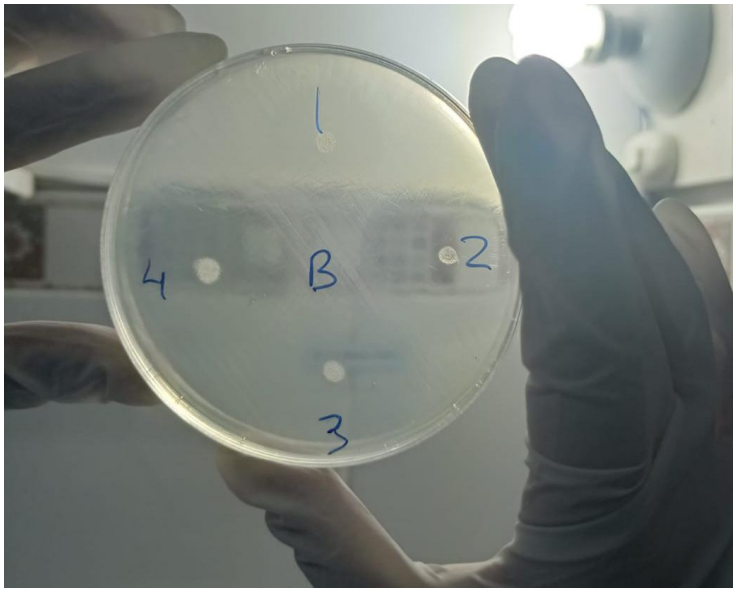


Ilustración 18: Halos inhibitorios correspondientes al grupo sin propóleo.

LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

RESULTADOS DE ESTUDIO

GRUPO A: PROPÓLEO + ANTIBIOTICOS

A1: Metronidazol **5mg**+ Clindamicina **5mg** + Propóleo **200ul**

A2: Metronidazol **5mg**+ Ciprofloxacino **5mg** + Propóleo **200ul**

A3: Ciprofloxacino **5mg**+ Clindamicina **5mg** + Propóleo **200ul**

A4: Ciprofloxacino **5mg**+ Clindamicina **5mg** + Metronidazol **5mg**+ Propóleo **300ul**

Grupo A	24 horas	48 horas
A1	1: 20mm	22mm
	2: 24mm	26mm
	3: 24mm	24mm
	4: 22mm	24mm
A2	1: 31mm	32mm
	2: 28mm	30mm
	3: 38mm	38mm
	4: 35mm	36mm
A3	1: 30mm	30mm
	2: 30mm	32mm
	3: 36mm	36mm
	4: 36mm	36mm
A4	1: 31mm	31mm
	2: 31mm	33mm
	3: 34mm	34mm
	4: 35mm	35mm

Lic. Tolga V. Asunción Rosales
TECNÓLOGA MÉDICO
C.T.M.P. 3199

Jr. La Victoria B-3 (Ref. altura Cdra 7 de Av. Núñez con Calle Victoria)
Cel.: 952649955 / Telf.: 083-781125 - E-mail: labvaros@gmail.com

Lab. Varos al cuidado de su Salud

LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

GRUPO B: Antibióticos sin Propóleo (Propilenglicol)

B1: Metronidazol **5mg** + Clindamicina **5mg** + Propilenglicol **200ul**

B2: Metronidazol **5mg**+ Ciprofloxacino **5mg** + Propilenglicol **200ul**

B3: Ciprofloxacino **5mg** + Clindamicina **5mg** + Propilenglicol **200ul**

B4: Ciprofloxacino **5mg** + Clindamicina **5mg** + Metronidazol **5mg** + Propilenglicol **200ul**

Grupo B	24 horas	48 horas
B1	1: 20mm	21mm
	2: 26mm	26mm
	3: 22mm	24mm
	4: 28mm	28mm
B2	1: 30mm	30mm
	2: 29mm	29mm
	3: 30mm	32mm
	4: 30mm	30mm
B3	1: 30mm	31mm
	2: 26mm	28mm
	3: 30mm	30mm
	4: 30mm	30mm
B4	1: 30mm	30mm
	2: 29mm	30mm
	3: 32mm	32mm
	4: 34mm	34mm

Lic. Volga V. Astocaza Rosales
TECNÓLOGA MÉDICO
C.T.M.P. 3199

Jr. La Victoria B-3 (Ref. altura Cdra 7 de Av. Núñez con Calle Victoria)
Cel.: 952649955 / Telf.: 083-781125 - E-mail: labvaros@gmail.com

Lab. Varos al cuidado de su Salud