



Facultad de Ciencias de la Salud

Tema:

**ALTERNATIVAS NATURALES DE IRRIGANTES FRENTE AL BIOFILM
ENDODONTICO, REVISIÓN DE LA LITERATURA**

Trabajo de Titulación para la obtención del Título de Odontólogo

Presentada por:

Vanessa Trevolin

Tutor:

Dra. Maria José Burbano.

Quito, abril del 2022

DECLARACIÓN DE ACEPTACIÓN DE NORMA ÉTICA Y DERECHOS

El presente documento se rige a las normas éticas y reglamentarias de la Universidad e los Hemisferios. Así, declaro que lo contenido en este ha sido redactado con entera sujeción al respeto de los derechos de autor, citando adecuadamente las fuentes. Por tal motivo, autorizo a la Biblioteca a que haga pública su disponibilidad para lectura dentro de la institución, a la vez que autorizo el uso comercial de mi obra a la Universidad de Los Hemisferios, siempre y cuando se me reconozca el cuarenta por ciento (40%) de los beneficios económicos resultantes de esta explotación.

Además, me comprometo a hacer constar, por todos los medios de publicación, difusión y distribución, que mi obra fue producida en el ámbito académico de la Universidad Hemisferios.

De comprobarse que no cumplí con las estipulaciones éticas, incurriendo en caso de plagio, me someto a las determinaciones que la propia Universidad plantee.

Vanessa Trevolin

C.I. 1724890155

DEDICATÓRIA

Quiero agradecer a mi familia que me brindaron todo el apoyo, comprensión e infinita paciencia cada vez que cedieron tiempo para que “mamá pueda estudiar” y permitir así llevar adelante una meta personal que pasó a ser una más de la familia. A mi esposo Dr. Mauricio Aguirre por contagiarme con su gran pasión a la profesión, por compartir sus conocimientos y experiencia profesional. A mis hijas Giulianna y Anna Paula, que son la motivación para superarme.

A ellos, que son mi soporte de mi eterno amor y gratitud.

Gracias esposo e hijas.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	7
MATERIALES Y MÉTODOS.....	8
RESULTADOS.....	8
1. IRRIGANTES ENDODONTICOS CONVENCIONALES.....	8
2. ALTERNATIVAS NATURALES DE IRRIGANTES ENDODONTICOS.....	11
DISCUSIÓN.....	12
CONCLUSIONES.....	13
REFERENCIAS BIBLIOGRAFÍAS.....	13

**ALTERNATIVAS NATURALES DE IRRIGANTES FRENTE AL BIOFILM
ENDODONTICO, REVISIÓN DE LA LITERATURA
NATURAL ALTERNATIVES OF IRRIGANTS AGAINST ENDODONTIC
BIOFILM, LITERATURE REVIEW**

Vanessa Trevolin¹, Maria Burbano¹, G.M.Aguirre Balseca¹ Universidad Hemisferios

Resumen

Objetivo: Recopilar información, sobre los diferentes irrigantes utilizados en tratamientos endodonticos y alternativas naturales para futura aplicación, en el período de 2015 hasta 2021, que sean efectivos frente al biofilm endodontico.

Materiales y métodos: Se realizo una revisión de la literatura, utilizando las bases de datos electrónicas PubMed, CrossRef y Scielo, considerando un rango de publicaciones entre los años 2015 al 2021, utilizando la estrategia PICO se obtuvieron las palabras claves endodontic biofilm, pathogens endodontic, endodontic irrigants, radicular disinfection y sus homólogos en español, combinando con los terminos booleanos AND y OR, empleando como filtro *“free full text”*.

Resultados: La búsqueda arrojó 126 artículos, de los cuales fueron 34 duplicados y en base a los criterios de exclusión establecidos se eliminaron 49 documentos, restando 43 artículos seleccionados. Se encontró que los irrigantes endodonticos de elección, NaOCL, CHX, EDTA y sus combinaciones que demostraron ser efectivas frente al biofilm endodontico, sin embargo, con efectos nocivos en determinadas ocasiones y las soluciones naturales tienen capacidad antimicrobiana, siendo necesario más estudios a cerca de una futura aplicación clínica.

Conclusiones: El NaOCL es el irrigante endodontico de elección, su combinación alternada con CHX y EDTA han demostrado efectividad y sustentividad frente al biofilm endodontico, las soluciones de origen natural tienen capacidad antimicrobiana para una futura aplicación en la odontología.

Palabras clave: biocompatible, biofilm, cavidad pulpar, clorhexidina, hipoclorito de sodio, irrigación.

Abstract

Objective: Collect information on the different irrigants used in endodontic treatments and natural alternatives for future application, in the period from 2015 to 2021, that are effective against endodontic biofilm.

Materials and methods: A literature review was carried out, using the electronic databases PubMed, CrossRef and Scielo, considering a range of publications between the years 2015 to 2021, using the PICO strategy the keywords endodontic biofilm, pathogens endodontic were obtained. , endodontic irrigants, radicular disinfection and their homologues in Spanish, combining with the Boolean terms AND and OR, using "free full text" as a filter.

Results: The search yielded 126 articles, of which 34 were duplicates and based on the exclusion criteria established, 49 documents were eliminated, subtracting 43 selected articles. It was found that the endodontic irrigants of choice, NaOCL, CHX, EDTA and their combinations that proved to be effective against endodontic biofilm, however with harmful effects on certain occasions and natural solutions have antimicrobial capacity, requiring more studies about one future clinical application.

Conclusions: NaOCL is the endodontic irrigant of choice, its alternating combination with CHX and EDTA have shown effectiveness and substantivity against endodontic biofilm, the solutions of natural origin have antimicrobial capacity for a future application in dentistry.

Key words: biocompatible, biofilm, pulp cavity, chlorhexidine, sodium hypochlorite, irrigation.

INTRODUCCIÓN

El biofilm microbiano es una estructura compleja y organizada, que está conformada por células bacterianas que se encuentran envueltas por una capa mucopolisácarida y unidas a una superficie (Jamal, 2018) . Los microorganismos en un biofilm se desarrollan lentamente por la complejidad de este sistema, absorben los antimicrobianos tardíamente, (Caggianiello, 2016); causando una mayor resistencia frente a las soluciones antimicrobianas y los mecanismos de defensa del huésped, comparados con las bacterias que están en un medio de cultivo controlado, en estado libre o planctónico en la cavidad oral (Almeida, 2018).

Existen cuatro tipos de biofilms endodónticos, que incluyen el biofilm intraconducto, extrarradicular, periapical y en los biomateriales como la gutapercha, donde los microorganismos se adhieren a la superficie del biomaterial (Yeon-Jee, 2019). El biofilm endodóntico, es considerado multiespecie de acuerdo a la ubicación (Ricucci, 2016) (Lukic, 2020), los microorganismos invaden los túbulos dentinarios desarrollando biofilms y pueden provocar persistencia luego del tratamiento (Fouad, 2017).

Durante el tratamiento endodóntico se realiza, la remoción del tejido pulpar, dentina y la microbiota que es parte del sistema de conductos radiculares (Alghamdi & Shakir, 2020); donde predominan anaerobios gramnegativos (Lukic, 2020). La finalidad del tratamiento endodóntico, es lograr que las distintas soluciones irrigantes empleadas, por medio de técnicas específicas alcancen las zonas más ínfimas del conducto radicular y que estas soluciones desinfectantes sean efectivas frente al biofilm (Jhajharia, 2015).

En la irrigación de conductos radiculares, se utilizan soluciones convencionales como el hipoclorito de sodio, la clorhexidina y el EDTA que han demostrado eficiencia en el tratamiento endodóntico (Eneide, 2019); pero nocivos para el tejido periapical (Rosen, 2016). Se han probado soluciones naturales para limpiar y desinfectar los conductos radiculares, con potentes propiedades antibacterianas frente a distintos microorganismos que conforman el biofilm endodóntico, con la finalidad de encontrar alternativas biocompatibles (Almadi & Almohaimede, 2018).

La presente revisión de literatura tiene como objetivo, recopilar información en el período de 2015 hasta 2021, sobre los diferentes irrigantes que se aplican en tratamientos endodónticos, y soluciones alternativas naturales para futura aplicación que sean efectivos frente al biofilm endodóntico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de la literatura, utilizando las bases de datos electrónicas PubMed, CrossRef y Scielo, considerando un rango de publicaciones entre los años 2015 al 2021, utilizando la estrategia PICO se obtuvieron las palabras claves endodóntic biofilm, pathogens endodóntic, endodóntic irrigants, radicular disinfection y sus homólogos en español, combinando con los términos booleanos AND y OR, empleando como filtro *free full text*.

Los criterios incluyeron artículos en los idiomas inglés, español y portugués, que consideran el biofilm microbiano endodóntico, su localización y soluciones irrigantes utilizadas para la eliminación de la materia orgánica con estrategia antibiofilm. Se excluyeron artículos donde se mencionaron técnicas de instrumentación endodóntica, efectos de los irrigantes sobre la dentina y aquellos de origen químico de uso no convencional. La búsqueda arrojó 126 artículos, de los cuales fueron 34 duplicados y en base a los criterios de exclusión establecidos se eliminaron 49 documentos, restando 43 artículos seleccionados.

RESULTADOS

1. IRRIGANTES ENDODÓNTICOS CONVENCIONALES

El hipoclorito de sodio (NaOCL), es un irrigante proteolítico con actividad antimicrobiana de elección en el tratamiento de conductos radiculares, tiene la capacidad de eliminar tanto tejidos vitales como necróticos. (Yan, 2016). Se utiliza en concentraciones de 0,5% hasta 6%, la alteración del biofilm microbiano está directamente relacionado con la concentración del NaOCL (Ghassan, 2020); degradando al biofilm de *Enterococcus faecalis* efectivamente en una concentración de hasta 6%, siendo el irrigante "gold standard" en el tratamiento de desinfección de los conductos radiculares (Plutzer, 2017).

La efectividad del NaOCL, puede ser mejorada con el calentamiento de la solución por medio de agitación, esto aumenta el volumen y disminuye el pH del irrigante (Prada, 2019); pudiendo presentar resultados favorables con el calentamiento por medio de activación ultrasónica o de presión negativa (Silva Mendonça, 2015) (Tennert, 2015). El NaOCL tiene la capacidad de afectar las bacterias en estado planctónico, sin eliminar en su totalidad el biofilm, pudiendo contribuir en la persistencia microbiana (Rosen, 2016).

Existe riesgo de accidentes con el NaOCL, durante el procedimiento de irrigación en el tratamiento endodóntico, que puede producir inflamación periapical con la extravasación fuera del conducto radicular (Ram Shetty, 2020); causando síntomas instantáneos agudos y posibles consecuencias de gravedad, debido a su potencial proteolítico que destruye los tejidos circundantes (Faras, 2016). Una alta concentración de NaOCL, se considera sobre el 6%, aumentando el potencial proteolítico y la agresividad hacia los tejidos tisulares (Ghassan, 2020).

El gluconato de clorhexidina (CHX) se utiliza en una concentración del 2%, favoreciendo un amplio espectro antibacterial (Gonzalez, 2018). La aplicabilidad en el tratamiento endodóntico está direccionado a la desinfección de los conductos radiculares (Shen, 2016). En comparación con el NaOCL, es menos tóxico y cuenta con sustentividad de 72 horas, eliminando el biofilm bacteriano hasta una semana luego de la exposición a CHX y reduce hasta un 92% la actividad microbiana (Jing, 2019).

La clorhexidina es una bisbiguanida de tipo catiónica sintética, es eficiente frente a varias especies bacterianas orales gram positivas y gram negativas (Plutzer, 2017). Las moléculas del gluconato de clorhexidina tienen carga positiva, al encontrarse con los fosfolípidos de carga negativa causan permeabilización en las células microbianas (Yeon-Jee, 2019); mostrando una importante alteración en el biofilm endodóntico que se encuentran en el interior de los túbulos dentinarios (Yeon, 2017).

El CHX se introdujo en la terapéutica endodóntica, como alternativa al NaOCL, por su capacidad antimicrobiana; sin embargo, presenta incapacidad proteolítica (Gonzalez, 2018). La mezcla con NaOCL produce un precipitado de color marrón, que debe ser evitado durante el protocolo de irrigación (Onetto, 2015); existe la sospecha de que este precipitado

resulte en paracloroanilina, una sustancia que esta relacionada con el cáncer en casos de exposiciones prolongadas y frecuentes (Mohd, 2020).

El ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) al 17%, es una solución quelante recomendada como coadyuvante en la terapéutica radicular (Prada, 2019). Tiene eficacia para eliminar la porción inorgánica conocida como "smear layer" (Silva, 2019); también efecto mineralítico, este se expresa en la capacidad de unir iones metálicos divalentes y trivalentes, como el Ca^{2+} y Fe^{3+} (Nogo-Zivanovic, Dajana, 2016).

Una molécula de EDTA puede unirse a un máximo de cuatro iones de calcio, esto proporciona un efecto quelante que es soluble en agua (Prada, 2019) (Nogo-Zivanovic, Dajana, 2016). La irrigación final del conducto radicular con aproximadamente una cantidad de 5 ml de EDTA en concentración de 17% por 3 minutos elimina con eficiencia la capa de frotis. Concentraciones más bajas de 15%, 10%, 5% y 1%, luego de irrigación inicial con NaOCl, también indicaron la eliminación eficaz del "smear layer" (Nogo-Zivanovic, Dajana, 2016).

Sin embargo, el EDTA tiene baja o nula actividad antimicrobiana (Baldasso, 2017). Alternar el uso de NaOCl y EDTA durante el tratamiento del conducto radicular parece ser un enfoque prometedor para eliminar los residuos orgánicos e inorgánicos, además de alterar las biopelículas microbianas (Cardoso, 2018).

Se encontró que el uso alternativo de hipoclorito de sodio y EDTA es eficiente frente al biofilm de *E. faecalis* intraconducto, por medio de la preparación quimiomecánica (Jiayi & Huang, 2017). El EDTA es eficaz contra *Cándida albicans* en forma planctónica, aún no se ha documentado su eficacia sobre las biopelículas de *C. albicans* o el biofilm de múltiples especies endodónticas (Sarkees & Maarrawi, 2020). En concentraciones de 15% a 17%, el EDTA elimina calcio de la dentina y en extravasaciones hacia el tejido periapical causa leve irritación (Zaccara, 2019).

2. ALTERNATIVAS NATURALES DE IRRIGANTES ENDODONTICOS

Se han aplicado distintas soluciones de origen natural, como irrigantes de los conductos radiculares que han demostrado importantes propiedades antimicrobianas

(Almadi & Almohaimede, 2018). El extracto de semilla de uva (GSE) obtuvo resultados similares de efectividad frente a *E. faecalis*, en comparación con NaOCL al 6% e hipoclorito de sodio al 6% (Soligo, 2018). La nanopartícula de propóleo (PN300), empleado como irrigante en biofilm y en estado aislado de *E. faecalis*, en modelo de diente humano consiguió la misma eficacia antimicrobiana que NaOCL 6% y CHX 2% (Parolia A. e., 2021). La nanopartícula de quitosano-propóleo 250 µg / ml, logro efectividad y sustentividad similar a CHX 2% frente biofilm de *E. faecalis* (Parolia & Kumar, 2020).

El extracto de orégano (OES) al 1% y NaOCL 5% mostraron efectividad similar antibacteriana in vitro frente *E. faecalis*, (Ok, 2015). La CHX al 2% frente a *E. faecalis*, tuvo mejor actividad antimicrobiana que el NaOCL y el *Áloe vera* 3% (Goud, 2018). La combinación de *Púnica granatum* y CHX 2%, tuvieron halos de inhibición de mayor diámetro frente a una cepa estándar de *E. faecalis* en comparación con NaOCL 2,5% (Laxa, 2019). Tres combinaciones de soluciones de irrigación, 1% de quitosano + 1% de clorhexidina, 0,2 de quitosano + 2% de clorhexidina y 2% de quitosano + 2% de clorhexidina, podrían usarse como una alternativa a NaOCl para infecciones endodónticas, una vez que lograron resultados positivos frente a *E. faecalis* (Jaiswal, 2017).

En biofilm de *E. faecalis* con evolución de 3 semanas, los extractos herbales de *Tylophora indica*, *Curcumina longa* y *Phyllantus amarus* mostraron actividad antimicrobiana estadísticamente favorables, mientras NaOCL 5% tuvo la máxima actividad antibacterial (Sainudeen, 2020). La mezcla de ajo – limón al 18% alcanzo paridad con NaOCL 3% contra la carga bacteriana de conductos radiculares, en un ensayo clínico controlado (Siddique, 2020). Fibras fotoactivadas de curcumina, representaron una reducción en el biofilm de *Actinomyces naeslundii*; sin embargo, NaOCL 1% y CHX 2% fueron más efectivas (Sotomil, 2019).

DISCUSIÓN

La estructura del biofilm microbiano endodontico, se ha considerado compleja y causa de fracasos en los tratamientos endodonticos (Fouad, 2017); debido a la resistencia frente los antimicrobianos y los mecanismos de defensa del huésped (Jamal, 2018) (Caggianiello, 2016). El tratamiento endodontico esta enfocado en la remoción del tejido

biológico, la limpieza y desinfección del sistema de conductos radiculares por medio de sustancias químicas (Alghamdi & Shakir, 2020) (Lukic, 2020) (Jhajharia, 2015).

El hipoclorito de sodio, la clorhexidina y el EDTA, son las soluciones convencionales utilizadas en el procedimiento de irrigación (Eneide, 2019). El hipoclorito de sodio (NaOCL), es el irrigante "gold standard" con actividad proteolítica y antimicrobiana (Yan, 2016) (Plutzer, 2017); sin embargo, los irrigantes de elección para la limpieza y desinfección de los conductos radiculares son nocivos para el tejido periapical (Rosen, 2016). Por esta razón se han buscado soluciones de origen natural, que tengan propiedades antimicrobianas y sean biocompatibles con los tejidos periapicales (Almadi & Almohaimede, 2018). Fueron encontrados importantes propiedades antibacterianas (Almadi & Almohaimede, 2018), en los estudios realizados con extractos naturales de propóleo, semilla de uva, orégano, aloe vera, *Púnica granatum*, quitosano, *Tylophora indica*, *Curcumina longa* y *Phyllanthus amarus*, mezcla de ajo – limón y curcumina, así como la transformación de estas soluciones en nano partículas, fotoactivación y combinaciones entre ellas obtuvieron efectividad y sustentividad antibiofilm o antimicrobiana en estado planctónico (Soligo, 2018)(Parolia A. e., 2021) (Parolia & Kumar, 2020) (Ok, 2015) (Goud, 2018) (Laxa, 2019) (Jaiswal, 2017) (Sainudeen, 2020) (Siddique, 2020) (Sotomil, 2019).

Existe escasa literatura que compare las soluciones irrigantes de elección, con extractos naturales. Esta revisión encontró, que en su mayoría los estudios fueron aplicados frente a *E. faecalis*, tanto en biofilm como en su estado planctónico, esto limito la comparación con el biofilm endodontico, una vez que es multiespecie. Los irrigantes convencionales, en comparación con las soluciones naturales tuvieron resultados similares, evidenciando que estas tienen posible aplicación en el campo odontológico. Los estudios mayormente fueron realizados in vitro, con limitada fase clínica y seguimiento de la línea de investigación. Se requieren estudios in vitro frente a otras especies del biofilm endodontico, además de ensayos clínicos controlados, para evaluación de biocompatibilidad y los factores de seguridad para una futura aprobación como irrigantes en el tratamiento de los conductos radiculares, de los extractos naturales mencionados en esta revisión de la literatura.

En la practica clínica el tratamiento de los conductos radiculares, es efectuado para limpiar, desinfectar y conservar la pieza dental. Los irrigantes que se encuentran disponibles

para este procedimiento, son considerados nocivos para el paciente, esto ha llevado a la búsqueda e investigación de soluciones que sean biocompatibles con los tejidos circundantes del periápice. Es necesario la profundización y seguimiento de las líneas de investigación que se encuentran abiertas, para obtener opciones de irrigantes que cumplan con la finalidad del tratamiento e incluya una respuesta biológica.

CONCLUSIÓN

El NaOCL es el irrigante endodóntico de elección, su combinación alternada con CHX y EDTA han demostrado efectividad y sustentividad frente al biofilm endodóntico, las soluciones de origen natural tienen capacidad antimicrobiana para una futura aplicación en la odontología.

Referencias Bibliográficas

1. Diaz, P. I. (2012). Microbial Diversity and Interactions in Subgingival Biofilm Communities. *Periodontal Disease*, 15-17.
2. Caggianiello, G. e. (2016). Exopolysaccharides produced by lactic acid bacteria: from health-promoting benefits to stress tolerance mechanisms. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 3877-3886.
3. Almeida, J. e. (2018). Efectividad de las soluciones de nanopartículas e irrigantes endodónticos convencionales frente a la biopelícula de *Enterococcus faecalis*. *Indian J Dent Res*, 347-351.
4. Jamal, M. e. (2018). Bacterial biofilm and associated infections. *J Chin Med Assoc.*, 7-11.
5. Alghamdi, F., & Shakir, M. (2020). La influencia de *Enterococcus faecalis* como patógeno del conducto radicular dental en el tratamiento endodóntico: una revisión sistemática. *Cureus*.
6. Yeon-Jee, Y. e. (2019). Biofilms endodónticos: opciones de tratamiento actuales y futuros. *Restorative Dentistry Endodontics*.
7. Ricucci, D. e. (2016). Infección intrarradicular apical compleja y biopelículas mineralizadas extrarradiculares como causa de conductos húmedos y fracaso del tratamiento: informe de 2 casos. *Journal of Endodontics*, 509-515.

8. Fouad, A. F. (2017). Microbiología y patobiología endodóntica : estado actual del conocimiento. *Microbiología y patobiología endodóntica* , 1-15.
9. Lukic, D. e. (2020). Endodontic-Like Oral Biofilms as Models for Multispecies Interactions in Endodontic Diseases. *MDPI*, 674.
10. Jhajharia, K. e. (2015). Biofilm en endodoncia: una revisión. *J Int Soc Prev Comunidad Dent.*, 1-12.
11. Yan, Y. e. (2016). Evaluación de la susceptibilidad de biopelículas multiespecíficas en túbulos dentinarios a soluciones desinfectantes. *Journal Of Endodontics*, 1246-1250.
12. Ghassan, Y. e. (2020). Antibacterial Ability of Sodium Hypochlorite Heated in the Canals of Infected Teeth: An Ex Vivo Study. *Cureus*.
13. Prada, I. e. (2019). Actualización de la planificación terapéutica de la irrigación y medicación intracanal en el tratamiento de conductos. Una revisión de la literatura. *J Clin Exp Dent.*, 185-193.
14. Tennert, C. e. (2015). Efecto de la terapia fotodinámica (TFD) sobre el biofilm de *Enterococcus faecalis* en infecciones endodónticas primarias y secundarias experimentales. *Salud Bucal de BMC*.
15. Rosen, E. e. (2016). Eradication of *Enterococcus faecalis* Biofilms on Human Dentin. *Front Microbiol*.
16. Silva Mendonça, D. H. (2015). Effects of various irrigation/aspiration protocols on cleaning of flattened root canals. *Braz Oral Res*.
17. Ram Shetty, S. e. (2020). Sodium hypochlorite accidents in dentistry. A systematic review of published case reports. *Stomatologija*, 17-22.
18. Faras, F. e. (2016). Complicación del manejo inadecuado del accidente de hipoclorito de sodio durante el tratamiento de conducto. *J Int Soc Prev Comunidad Dent*, 493-496.
19. Shen , Y. (2016). Experimental and Theoretical Investigation of Multispecies Oral Biofilm Resistance to Chlorhexidine Treatment. *Sci Rep*.
20. Jing , X. (2019). Modelado de la recuperación de biopelículas orales de múltiples especies después del tratamiento antibacteriano. *Representante de ciencia*.
21. Gonzalez, C. e. (2018). Cambios de temperatura en gluconato de clorhexidina al 2% utilizando dos métodos de activación con diferentes niveles de intensidad. *J Clin Exp Dent*, 458-461.

22. Mohd, K. e. (2020). Decoding the Perplexing Mystery of Para-Chloroaniline Formation: A Systematic Review. *Journal of internacional Society of Preventive e Community Dentistry*, 142-147.
23. Onetto, D. e. (2015). Efecto del ultrasonido endodóntico sobre clorhexidina al 2% en la formación de paracloroanilina. Estudio in vitro Effect of endodontic ultrasound on 2% chlorhexidine in the formation of parachloraniline. In vitro study. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*, 185-191.
24. Yeon, J. e. (2017). Efectos antifúngicos del péptido beta-defensina-3-C15 humana sintética sobre la dentina radicular infectada por *Candida albicans*. *Journal of Endodontics*, 1857-1861.
25. Plutzer, B. e. (2017). Comparative efficacy of endodontic medicaments and sodium hypochlorite against *Enterococcus faecalis* biofilms. *Australian Dental Journal*, 208-216.
26. Silva, D. e. (2019). Penetration degree of sealer in artificial lateral canal after passive ultrasonic irrigation with EDTA for different times. *Acta Odontologica Latinoamericana*, 51-56.
27. Baldasso, F. e. (2017). Efecto de los protocolos de irrigación finales sobre la reducción de la microdureza y la erosión de la dentina del conducto radicular. *Braz. res oral*.
28. Cardoso, L. e. (2018). Efecto de EDTA, hipoclorito de sodio y calcio sobre el componente inorgánico de la dentina del conducto radicular: análisis SEM. *Investigación y técnica de microscopía*, 128-133.
29. Jiayi, W., & Huang, R. (2017). Progreso de la investigación del agente de irrigación del conducto radicular QMix. *West China Journal Of Stomatology*, 543-548.
30. Sarkees, M., & Maarrawi, K. (2020). Quitosano: un sustituto natural de la solución de EDTA para la irrigación final en el tratamiento de endodoncia. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 697-703.
31. Zaccara, I. e. (2019). Influencia de la terapia de fotobiomodulación en el desarrollo radicular de los molares de rata con ápice abierto y necrosis pulpar. *Braz Oral Res*.
32. Eneide, C. (2019). Antibiofilm Activity of Three Different Irrigation Techniques: An in Vitro Study. *Antibiotics*.
33. Almadi, E. M., & Almohaimede, A. A. (2018). Natural products in endodontics. *Saudi Medical Journal*, 124-130.

34. Soligo, L. T. (2018). Eficacia antibacteriana de nuevas soluciones de irrigantes endodónticos sintéticos y de origen natural. *Revista Dental Brasileña*.
35. Parolia, A. e. (2021). Effect of Propolis Nanoparticles against *Enterococcus faecalis* Biofilm in the Root Canal. *Molecules*.
36. Ok, E. (2015). Capacidad antibacteriana y de eliminación de la capa de frotis de la solución de extracto de orégano. *Eur J Dent* .
37. Goud, S. e. (2018). Evaluación comparativa de la eficacia antibacteriana del aloe vera, hipoclorito de sodio al 3% y gluconato de clorhexidina al 2% contra *Enterococcus faecalis*: un estudio in vitro. *Cureus*.
38. Laxa, M. e. (2019). Evaluación de la eficacia antimicrobiana de *Punica granatum* al 20% , gluconato de clorhexidina al 0,2% e hipoclorito de sodio al 2,5%, utilizados solos o en combinaciones contra *Enterococcus faecalis* : un estudio in vitro. *J Conserv Dent*, 367-370.
39. Jaiswal, N. e. (2017). Evaluación de la eficacia antibacteriana de quitosano, clorhexidina, propóleo e hipoclorito de sodio en biofilm de *Enterococcus faecalis* : un estudio in vitro. *J Clin Exp Dent*, 1066-1074.
40. Sainudeen, S. e. (2020). ¿Pueden los extractos de hierbas servir como soluciones antibacterianas de irrigación del conducto radicular? Eficacia antimicrobiana de *Tylophora indica* , curcumina longa , *Phyllanthus amarus* e hipoclorito de sodio en biopelículas de *Enterococcus faecali*. *J Pharm Bioallied Sci.*, 423-429.
41. Siddique, R. e. (2020). Potencia antibacteriana cuantitativa clínica del ajo-limón contra el hipoclorito de sodio en conductos radiculares infectados: un ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego. *JIPCD*, 771-778.
42. Sotomil, J. e. (2019). Curcumina: un medicamento natural para la desinfección del conducto radicular: efectos de la irrigación, liberación de fármacos y fotoactivación. *J Endodontic*, 1371-1377.
43. Parolia, A., & Kumar, H. (2020). Efectividad de la nanopartícula de quitosano-propóleo contra las biopelículas de *Enterococcus faecalis* en el conducto radicular. *Salud bucal de BMC*.