Facultad de Ciencias de la Salud

Posgrado de Endodoncia

Tema:

Comparación de la efectividad antimicrobiana de dos medicamentos intra conducto la N- acetil cisteína y el hidróxido de calcio contra el Enterococcus faecalis un estudio in vitro

Tesis para la obtención del Título de especialista en Endodoncia

Presentada por:

Elba Cristina Rosales Espinosa

Tutor:

Dra. Karol Jazmín Carrillo

Quito enero 2025

Resumen

En la actualidad el uso de medicamentos intraconducto en el tratamiento endodóntico está en discusión, ya que varios endodoncistas han dejado de utilizarlos debido a estudios que indican que su uso no marca una diferencia significativa en el pronóstico de los tratamientos. Por este motivo, el objetivo de este estudio fue analizar la efectividad y velocidad de acción antimicrobiana de 2 medicamentos intraconducto: la N-acetil cisteína en comparación con el Hidróxido de calcio, frente al Enterococcus Faecalis a las 24, 48, 72 y 96 horas mediante estudios microbiológicos realizados en laboratorio. **Metodología:** Para realizar este estudio se utilizó una muestra pura de la bacteria Enterococcus Faecalis ATCC 29212 y los medicamentos intraconducto hidróxido de calcio y N acetil cisteína. En primer lugar, se obtuvo una muestra control de la bacteria por medio de diluciones en caldo de tioglicolato. De esto se logró un crecimiento positivo de la bacteria pura desde las 24h de incubación, dando un total de mas >100000000 UFC/ml. Posteriormente, se realizó la dilución de la bacteria con cada medicamento. Primero se colocó la muestra de la bacteria pura en un tubo de ensayo principal con solución salina más cada uno de los medicamentos. Después, de ese tubo principal se tomó una muestra para diluir la bacteria en 5 tubos de ensayo de 10ml, desde la dilución $1/10^2$ hasta la dilución $1/10^6$. A continuación, se sembró la muestra en agar chocolate con atmosfera de C02 a 37° durante 4 días, observando y haciendo las respectivas diluciones cada 24 horas del crecimiento bacteriano de cada cultivo hasta cumplir las 96 horas. Finalmente, se realizaron los conteos de las unidades formadoras de colonias (UFC). **Resultados**: Con el Ca(OH) a las 24h de incubación se mostró un crecimiento nulo de la batería, dando 0 UFC/ml. Con la N Acetilcisteína a las 24 horas se obtuvo un resultado de 4500000 UFC/ml, a las 48 horas, 80000 UFC/ml, y las 72 horas ya

se observó un crecimiento nulo de 0 UFC/ml, igualándose con el hidróxido de calcio. **Conclusiones:** La acción del Hidróxido de calcio fue más rápida dentro de las primeras 24 horas en comparación con la N acetil cisteína frente a la E faecalis. Sin embargo, la N-acetilcisteína mostro una acción antibacteriana eficaz, aunque esto se evidencio recién a las 72 horas de incubación, momento en que sus resultados se igualaron a los resultados del hidróxido de calcio. Ambos medicamentos demostraron ser eficaces frente a la E. Faecalis ya que, para las 96 horas de evaluación del estudio, las bacterias fueron erradicadas por completo por ambos medicamentos. No obstante, se requieren ms estudios, ya que cada medicamento puede presentar limitaciones específicas.

Palabras clave: E. Faecalis, Hidróxido de calcio, N acetil cisteína, medicamento intraconducto, Fracaso endodóntico.

Declaración de aceptación de norma ética y derechos.

El presente documento se ciñe a las normas éticas y reglamentarias de la Universidad 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 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.

Firmado electrónicamente por:
ELBA CRISTINA ROSALES ESPINOSA

Elba Cristina Rosales Espinosa

C.I. 1720801313

Índice

Comparación de la efectividad antimicrobiana de dos medicamentos intra conducto la N-acetil cisteína y el hidróxido de calcio contra el Enterococcus faecalis un estudio in vitro 1

Resumen 2

Declaración de aceptación de norma ética y derechos. 4

Comparación de la efectividad antimicrobiana de dos medicamentos intra conducto la N-acetil cisteína y el hidróxido de calcio contra el Enterococcus faecalis un estudio in vitro 9

Resumen 9

Abstract 11

Introducción 13

Metodología 19

Resultados 24

Resultados obtenidos de la N-acetilcisteína frente al Enterococcus Faecalis. 25

Resultados obtenidos del Hidróxido de Calcio frente al Enterococcus Faecalis 32

Discusión 38

Conclusiones 44

Bibliografía 46

Índice de figuras

Figura 1……..22
Figura 2…….....22
Figura 3…….…....23
Figura 4…….…….23
Figura 5…….…….25
Figura 6 ……..……..…..…26
Figura 7 ……..……..….27
Figura 8 ……...…….…..27
Figura 9 ……..……..……..28
Figura 10 …….....33
Figura 11……..……..…….33
Figura 12 ……34
Figura 13 ……34

Índice de tablas

Tabla 1……...……28
Tabla 2……36

Índice de gráficos

Gráfico 1…….29
Gráfico 2……..……30
Gráfico 3……..……30
Gráfico 4 ……..…….…..31
Gráfico 5……..…….…...35
Gráfico 6……...37

Comparación de la efectividad antimicrobiana de dos medicamentos intra conducto la N- acetil cisteína y el hidróxido de calcio contra el Enterococcus faecalis un estudio in vitro

Autor: Elba Cristina Rosales Espinosa

Correo electrónico: cristinarosales.1193@gmail.com

Resumen

En la actualidad el uso de medicamentos intraconducto en el tratamiento endodóntico está en discusión, ya que varios endodoncistas han dejado de utilizarlos debido a estudios que indican que su uso no marca una diferencia significativa en el pronóstico de los tratamientos. Por este motivo, el objetivo de este estudio fue analizar la efectividad y velocidad de acción antimicrobiana de 2 medicamentos intraconducto: la N-acetil cisteína en comparación con el Hidróxido de calcio, frente al Enterococcus Faecalis a las 24, 48, 72 y 96 horas mediante estudios microbiológicos realizados en laboratorio. **Metodología:** Para realizar este estudio se utilizó una muestra pura de la bacteria Enterococcus Faecalis ATCC 29212 y los medicamentos intraconducto hidróxido de calcio y N acetil cisteína. En primer lugar, se obtuvo una muestra control de la bacteria por medio de diluciones en caldo de tioglicolato. De esto se logró un crecimiento positivo de la bacteria pura desde las 24h de incubación, dando un total de mas >100000000 UFC/ml. Posteriormente, se realizó la dilución de la bacteria con cada medicamento. Primero se colocó la muestra de la bacteria pura en un tubo de ensayo principal con solución salina más cada uno de los medicamentos. Después, de ese tubo principal se tomó una muestra para diluir la bacteria en 5 tubos de ensayo de 10ml, desde la dilución $1/10^2$ hasta la dilución $1/10^6$. A continuación, se sembró la muestra en agar chocolate con atmosfera de C02 a 37° durante 4 días, observando y

haciendo las respectivas diluciones cada 24 horas del crecimiento bacteriano de cada cultivo hasta cumplir las 96 horas. Finalmente, se realizaron los conteos de las unidades formadoras de colonias (UFC). **Resultados**: Con el Ca(OH) a las 24h de incubación se mostró un crecimiento nulo de la batería, dando 0 UFC/ml. Con la N Acetilcisteína a las 24 horas se obtuvo un resultado de 4500000 UFC/ml, a las 48 horas, 80000 UFC/ml, y las 72 horas ya se observó un crecimiento nulo de 0 UFC/ml, igualándose con el hidróxido de calcio. **Conclusiones:** La acción del Hidróxido de calcio fue más rápida dentro de las primeras 24 horas en comparación con la N acetil cisteína frente a la E faecalis. Sin embargo, la N-acetilcisteína mostro una acción antibacteriana eficaz, aunque esto se evidencio recién a las 72 horas de incubación, momento en que sus resultados se igualaron a los resultados del hidróxido de calcio. Ambos medicamentos demostraron ser eficaces frente a la E. Faecalis ya que, para las 96 horas de evaluación del estudio, las bacterias fueron erradicadas por completo por ambos medicamentos. No obstante, se requieren ms estudios, ya que cada medicamento puede presentar limitaciones específicas.

Palabras clave: E. Faecalis, Hidróxido de calcio, N acetil cisteína, medicamento intraconducto, Fracaso endodóntico.

Abstract

Currently, the use of intracanal medications in endodontic treatment is under discussion, as several endodontists no longer use them because studies have indicated that their use does not significantly influence treatment prognosis. For this reason, the objective of this study was to analyze the effectiveness and speed of antimicrobial action of two intracanal medications: N-acetylcysteine in comparison with calcium hydroxide, against Enterococcus faecalis at 24, 48, 72, and 96 hours through microbiological laboratory studies.

Methodology: To carry out this study, a pure sample of the bacterium Enterococcus faecalis ATCC 29212 was used, along with the intracanal medications calcium hydroxide and N-acetylcysteine. First, a control sample of the bacterium was obtained through dilutions in thioglycollate broth, which yielded positive growth of the pure bacterium from 24 hours of incubation, resulting in a total of >100,000,000 CFU/ml. Then, the bacterium was diluted with each medication, first placing the pure bacterial sample in a main test tube with saline solution and each of the medications. From this main tube, a sample was taken to dilute the bacterium into five 10 ml test tubes, ranging from a $1/10^2$ dilution to a $1/10^6$ dilution. These samples were subsequently cultured on chocolate agar in a CO_2 atmosphere at 37 °C for four days, with observations and dilutions performed every 24 hours of bacterial growth in each culture until 96 hours, when the colony-forming units (CFU) were counted. **Results:** With calcium hydroxide ($Ca(OH)_2$), at 24 hours of incubation, bacterial growth was null, showing 0 CFU/ml. With N-acetylcysteine, at 24 hours, the result was 4,500,000 CFU/ml; at 48 hours, 80,000 CFU/ml; and at 72 hours, bacterial growth was already null (0 CFU/ml), equaling the results of calcium hydroxide. **Conclusions:** The action of calcium hydroxide was better and faster within the first 24 hours than that of N-acetylcysteine against E. faecalis. However, N-

acetylcysteine also showed effective antibacterial action, although this occurred only after 72 hours of incubation, where its results matched those of calcium hydroxide. Both medications were effective against E. faecalis, since at the 96-hour evaluation time of the study, the bacteria were completely eradicated by both medications. Nonetheless, further studies are required, as each medication may have its limitations.

Keywords: E. faecalis, calcium hydroxide, N-acetylcysteine, intracanal medication, endodontic failure

Introducción

El tratamiento endodóntico es un procedimiento que se ha demostrado que puede llegar a tener entre un 86% y 98% de éxito, el éxito o fracaso se evalúa por medio de los diferentes signos y síntomas clínicos y también por hallazgos radiográficos que se realicen durante un determinado tiempo de control del diente tratado. (Ilaria Prada, 2019)

El determinar éxito de un tratamiento endodóntico depende de varios factores, entre esos, esta conseguir el diagnóstico correcto por medio de una anamnesis completa y con la ayuda de exámenes diagnósticos y radiográficos, luego en lograr una total desinfección química mecánica de los conductos radiculares, o, al menos, lograr una reducción de esta y que sea compatible con la cicatrización de los tejidos periapicales y que nos ayude a la prevención de la reinfección. (Moon, 2016).

Aparte de todo lo que conlleva el tratamiento también, se evalúa el éxito por medio de los signos y síntomas del paciente, quiere decir que el paciente debe presentar ausencia de dolor, desaparición de tractos sinuosos y abscesos, el mantener al diente tratado funcional, con una buena rehabilitación, sin filtraciones ni caries que puedan contaminar el tratamiento y que en las evaluaciones radiográficas se observe ausencia de radiolucidez periapical y que no se observen lesiones nuevas o aumentadas de tamaño. Esto se evalúa en un periodo de controles hasta por 4 años para determinar un éxito rotundo. (Ilaria Prada, 2019)

Por otro lado, los factores que se encuentran más frecuentes en los fracasos endodónticos causados por la persistencia de bacterias dentro de los conductos se dan por, una deficiente desinfección quimicomecánica, conductos no tratados, la inadecuada obturación del sistema de conductos, también un selle periapical deficiente, esto produce

que fluidos tisulares ricos en glicoproteínas se filtren dentro del conducto proporcionando un sustrato a los microrganismos remanentes, que con el tiempo proliferan y alcanzan un número suficiente para provocar lesiones periapicales nuevas, también la contaminación se puede dar por filtraciones en las restauraciones de la corona clínica, demora en la colocación de la restauración definitiva y fracturas dentales. Todos estos factores pueden dar como resultado, signos y síntomas en el paciente como, permanencia o aparición de dolor, aparición de tracto sinuoso, abscesos, y radiográficamente notar la aparición o aumento en el tamaño de lesiones periapicales que nos indican el fracaso del tratamiento. (Faisal Alghamdi, 2020)

Los Enterococcus, son cocos Gram positivos anaerobios facultativos que pertenecían al género Estreptococcus, este tipo de bacterias son capaces de hidrolizar la esculina en presencia de bilis y crecer en ClNa al 6.5%, mediante diferentes estudios genéticos, el Enterococcus salió del género Estreptococcus y se creó un género propio de Enterococcus, existen varias especies de este tipo de bacteria, pero apenas son solo 2 las que pueden causar infecciones en el ser humano, estas son el E. Faecium y el E. Faecalis siendo este último el causante del 80 al 90% de las infecciones, además es un microorganismo asociado a infecciones endodónticas postratamiento ya que posee una gran variedad de factores de virulencia como la agregación, producción extracelular de su peróxido, gelatinasa , citolisinas toxicas, produce ácido láctico a partir de la fermentación de la glucosa, y forman ácido fórmico, acético y etanol y también se ha demostrado que tiene la capacidad del intercambio genético y penetrar dentro de los túbulos dentinarios, por estas razones tomamos esta bacteria como referencia para nuestro estudio. (Zurita, 2012)

El E. faecalis se asocia en endodoncia por infecciones persistentes. Su persistencia puede explicarse por su tolerancia a los antimicrobianos como por ejemplo al hipoclorito de

sodio concentrado al 5,25% y su capacidad para sobrevivir en condiciones desfavorables como en un entorno deficiente de oxígeno y de nutrientes y con un pH alto. Este tipo de bacterias por lo general se las encuentra en nichos ambientales anaeróbicos persistentes en el sistema de conductos radiculares como por ejemplo un conducto que no fue preparado ni obturado. (Ilaria Prada, 2019)

Además, también se ha demostrado que la E. faecalis tiene otras características que le permiten resistir a la instrumentación quimicomecánica durante el tratamiento. Estas características son: capacidad de formar biopelículas y colonizar áreas difíciles de alcanzar que estén alejadas de los conductos principales, como por ejemplo conductos accesorios, deltas apicales e istmos, en estos espacios además de su capacidad de resistencia también se encuentran protegidas por tejido residual, tejidos dentinarios, suero humano y células muertas que reducen el efecto de los medios antimicrobianos. (José F. Siqueira Jr, 2008)

Estudios anteriores han demostraron que a la E. faecalis se le ha encontrado más en casos de tratamiento endodóntico fallido que en casos con infecciones primarias. Entre todos los casos que se han reportado en varios estudios de pacientes con dolor e infección postoperatorio, se ha observado que esta bacteria comúnmente se la encuentra, con valores de prevalencia que llegan a alcanzar el 90%. (Faisal Alghamdi, 2020)

Dependiendo del diagnóstico encontrado en el paciente, los conductos radiculares pueden presentar gran variedad de microorganismos que pueden dificultar la desinfección adecuada por lo que esto nos lleva a la necesidad de utilizar medicación intra conducto para poder erradicar las cepas bacterias y el biofilm para así poder lograr una desinfección correcta y conseguir un tratamiento exitoso. (Saleem Abdulrab, 2022). En los conductos radiculares

infectados, se han detectado concentraciones altas de factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) e interleucina-1 beta (IL-1β) estos pueden causar la destrucción del tejido perirradicular, principalmente por la estimulación de células como macrófagos para producir metaloproteinasas de matriz (MMP), que, con el tiempo causara la destrucción de la matriz extracelular (MEC), además está también relacionado con los signos y síntomas del paciente. (Marlos Barbosa-Ribeiro, 2019)

La destrucción de los tejidos periapicales mediada por TNF-α e IL-1β puede estar directamente relacionada con los altos niveles de contenido infeccioso presentes en el conducto por lo que por estas razones es tan importante poder lograr una desinfección completa, pero en ocasiones únicamente el uso de sustancias irrigantes no es suficiente para poder controlar y eliminar todos los microorganismos que están causando este daño a los tejidos periapicales. (Marlos Barbosa-Ribeiro, 2019)

Debemos tener en cuenta que lograr el control antimicrobiano dentro del conducto radicular no es nada fácil y se ha convertido en un gran desafío para los tratamientos endodónticos no quirúrgico o retratamientos, por esta razón para poder eliminar todos los agentes bacterianos se debe usar antimicrobianos fuertes como irrigantes y medicaciones intraconducto, pero el uso de los medicamentos intraconducto hoy en día ha sido muy cuestionado debido a como han avanzado las técnicas para tratar los conductos radiculares mediante una desinfección netamente químico mecánica, como por ejemplo mejorando a los instrumentos de níquel-titanio para una mejor instrumentación y utilizando nuevos protocolos de irrigación con hipoclorito de sodio al 5.25%, EDTA 17%, Clorhexidina al 2% que han mejorado la capacidad de los especialistas para manejar casos complejos y síntomas en una sola cita. (Sarah Alfadda, 2021)

Pero se debe considerar que no todos los casos que se presenten en la práctica odontológica por más que se utilicen todas estas nuevas técnicas e instrumentos tendrán resultados favorables (Ordinola-Zapata, 2022). el pron óstico puede volverse reservado o desfavorable debido a la presencia de una infección prolongada, por la incapacidad de eliminar bacterias en zonas inaccesibles o por la presencia de grande quistes o lesiones periapicales. En estos casos el uso de medicamentos intraconducto después de también haber realizar una desinfección químico mecánica puede ser muy favorable, ya que se ha confirmado en estudios la mejoría de la sintomatología de los pacientes antes de acabar el tratamiento además de la reducción en varias ocasiones de las lesiones apicales. (Ordinola-Zapata, 2022)

La N-acetilcisteína (NAC) es un fármaco que tiene propiedades antioxidantes y mucoliticas por lo que se lo utiliza mucho en el tratamiento de enfermedades pulmonares crónicas como la bronquitis crónica, a pesar de que es un medicamento sin propiedades antibióticas se ha demostrado que tiene propiedades antibacterianas ya que ayuda a inhibir la formación de Biofilm por bacterias Gram positivas y negativas, reduce la formación de polisacáridos extracelulares y disminuye la adhesión de baterías a las superficies. Además, también tiene propiedades antinflamatorias al inhibir la liberación de citosinas proinflamatorias. (Marchese, 2003)

Debido a sus varias propiedades, actualmente se considera a la N-acetilcisteína como opción para ser utilizada como medicación intraconducto, ya que es eficaz para eliminar las formas planctónicas y biopeliculas de bacterias como la E. Faecalis que se pueden encontrar en infecciones endodónticas, estudios también han demostrado que el efecto antibacteriano de este medicamento puede ser más eficiente que el de NaOCl y CHX. Estudios más

recientes informaron que la aplicación de NAC como medicación intracanal elevó considerablemente los niveles de resolución de E1 y D2, que son potentes mediadores antiinflamatorios endógenos, y TNF-α reducido, que es una potente citosina inflamatoria. (Abdulrab, 2022)

Por otro lado, el Hidróxido de calcio, ha sido la medicación intraconducto más utilizada para intentar eliminar las cargas bacterianas en los últimos tiempos, pero por su limitación de acción frente bacterias resistentes se ha disminuido su uso o se ha intentado combinarlo con otras sustancias como con la clorhexidina al 2% para intentar elevar su acción antimicrobiana pero incluso así se ha demostrado que su acción es limitada. (Marlos Barbosa-Ribeiro, 2019) Para lograr una desinfección exitosa de los conductos, conocer el papel de las bacterias y también el papel de las PICs y MMPs en la modulación del desplazamiento tisular que se encuentran en los conductos en las diferentes patologías pulpares y periapicales es fundamental para poder comprender e interpretar mejor las manifestaciones clínicas de la periodontitis apical. (Marlos Barbosa-Ribeiro, 2019)

Por estos motivos el objetivo de este presente estudio es analizar la efectividad y velocidad de acción antimicrobiana de la N-acetil cisteína en comparación con el hidróxido de calcio, frente al Enterococcus Faecalis a las 24, 48, 72 y 96 horas mediante estudios microbiológicos en laboratorio.

Metodología

Para este estudio se usará al Enterococcus Faecalis ya que es una de las bacterias que se encuentran más frecuentemente en los fracasos endodónticos por contaminación, para lo cual se utilizara una cepa pura ATCC 29212 (número de control de calidad) (casa comercial MediMark Microbiologics) (Fig.1). Se utilizará un método para ver la disminución de crecimiento bacteriano según el medicamento que se utilice.

Se realizará el cultivo del Enterococcus Faecalis antes del tratamiento en un medio liquido llamado tioglicolato (Fig2), que es el medio que se utiliza para verificar el crecimiento bacteriano (Fig1), a las 24 horas de incubación, se siembra en Agar sangre de cordero más CNA al 10% (Agar utilizado específicamente para cultivo de estreptococcus ya que contiene sal, medio necesario para su crecimiento) y con atmosfera de CO2 al 05% ya que al ser anaerobios facultativos necesitan poco oxígeno para crecer (Fig1). Se vuelve a dejar por 24 horas en el Agar y seguido de esto se verificará la pureza del crecimiento de la bacteria, esto se realiza para comprobar que únicamente haya crecido la bacteria del estudio y que no existan contaminaciones por otras bacterias. (Fig2)

Después de haber comprobado la pureza del crecimiento de la bacteria se empezarán las diluciones, para esto se necesita solución salina al 0.9% estéril, se colocará la solución salina en 5 tubos de ensayos grandes de 10ml y uno de 5ml y el mismo Agar (fig3). En el tubo de 5ml se pondrá 3ml de solución salina y con un aza tomamos una colonia del cultivo y se la introduce en el tubo, seguido de eso se mezcla en un bortex (agitador de tubos) hasta obtener una dilución de 0.5 Mac Farland (medida utilizada en microbiología para obtener la cantidad necesaria de bacterias). (Fig3)

En los tubos de 10 ml se procede de la siguiente manera: en el primero se coloca 9.9 ml de solución salina en el segundo, tercero, cuarto y quinto tubo se colocan 0.9ml de solución salina (Fig3). Desde el tubo con la solución Mac Farland se toma con la ayuda de una pipeta 500ul y se lleva al tubo que tiene 1ml logrando así una dilución 1:100 es decir que a cada colonia que se forme en el agar se multiplicara X100. A continuación de este tubo se toma 100ul con una pipeta y se lleva al tubo de 9.9ml convirtiéndose en una dilución 1:1000 esto quiere decir que cada colonia se multiplicara X1000, se mezcla bien el tubo y de este se toman 100ul igual con pipeta y se lleva al tuvo de 0.9ml obteniendo una dilución 1:10000 se toman ahora 100ul de ese tubo y se pasan al cuarto tubo de 0.9ml obteniendo una dilución de 1:100000 y por último se toman otros 100ul de este tubo y se llevan al último tubo de 0.9ml obteniendo una dilución 1:1000000. (Fig3)

Después de tener las 5 diluciones listas con la ayuda de un aza calibrada en 0.1ml se realizarán las siembras en Agar chocolate (Fig. 1), colocando en forma de estriamiento en rejilla y se le incuba a 37° por 24 horas en atmosfera de CO2 al 05%, pasadas las 24 horas se procede a hacer el conteo de las colonias en la caja de mayor dilución en la que haya mayor crecimiento ejemplo: si en la de dilución de 1:1000000 crecen 3 colonias quiere decir que tendremos 3000000 de colonias bacterianas. Con el número que se consigan de colonias será el numero con el que se trabajara para saber cómo reaccionan los medicamentos tanto la N-acetilcisteína y el hidróxido de calcio.

Primero se diluye la N-acetilcisteína (Flumicil en ampolla R. San N.12.760-3-03) (Fig1) en ampolla en solución salina estéril colocando en 3ml de NAC, con 1ml de solución salina obteniendo 200mg de NAC y al hidróxido de calcio se le diluye 2g en 10ml de agua destilada (Marca Eufar 10g) (Fig1). (Fig. 4)

De estas diluciones se toman 2ml de cada medicamento y se coloca en un tubo de ensayo estéril a estos tubos se lleva una colonia de bacterias con un aza calibrada a 0.01ml se mezcla bien y se lleva a incubación a 37° por 24 horas, después de las 24h se empieza a realizar las diferentes diluciones de igual manera como se hizo en los tubos con la bacteria pura. Al finalizar las diluciones se realizan las respectivas siembras en los Agares chocolate, a estos Agares se les lleva igualmente a incubación por 24 horas más y se hará el conteo de bacterias. (Fig4)

Seguido de esto a las 72 horas de incubación del tubo primario se volverá a hacer las mismas diluciones y siembras y de igual manera a las 96 horas para poder saber cómo va actuando el medicamento sobre la bacteria con el pasar de las horas. Y de esta manera poder comprobar cuál de los dos medicamentos tiene una reacción más efectiva y más rápida ante esta batería.

Los datos obtenidos serán recolectados en tablas específicamente diseñadas para el estudio y posteriormente analizados mediante el programa estadístico SPSS a través de las pruebas ANOVA, tuckey y chiquadrado de ser los datos paramétricos o no paramétricos.

Figura 1

Materiales utilizados para el estudio

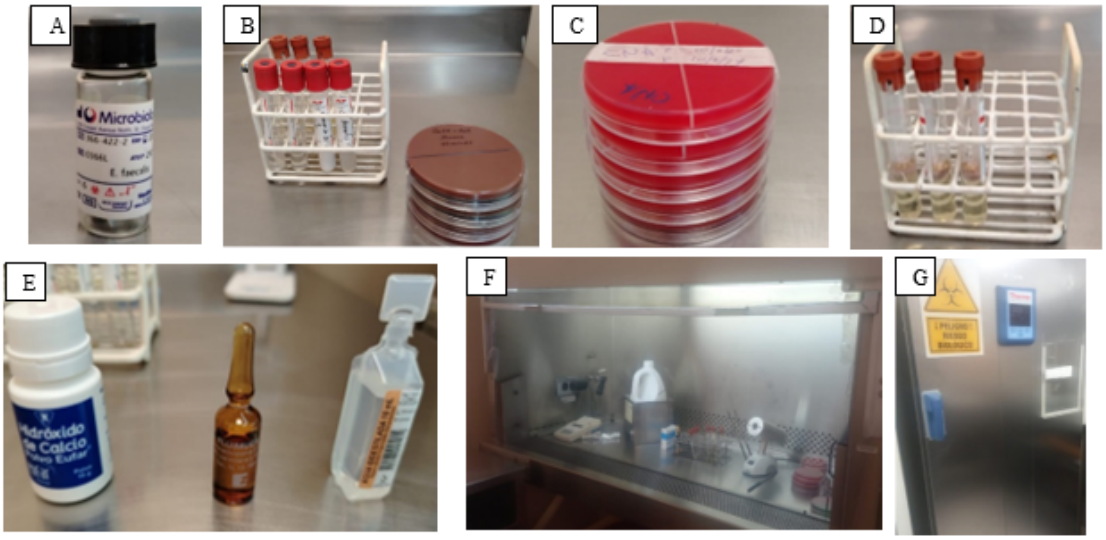


Figura 1: A) Frasco de cepa pura de Enterococcus Faecalis ATCC 29212, B) Tubos de ensayo y cajas Petri con Agar chocolate C) Cajas Petri con Agar sangre de cordero más CNA. D) Tubos de ensayo con Tioglicolato. E) frasco de Hidróxido d calcio 10g, Flumicil en ampolla 3ml, Agua destilada estéril 10ml. F) Campana de flujo laminar G) Incubadora

Fuente: Elaboración propia

Figura 2

Cultivo de bacteria E. Faecalis pura

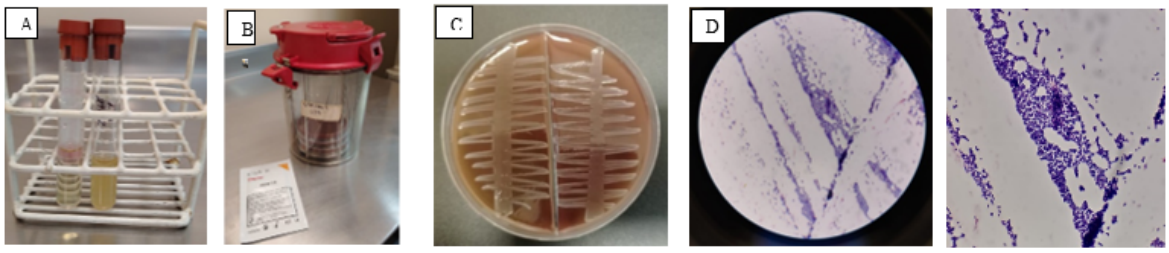


Figura 2: A) Tubos de ensayo con el cultivo de Enterococcus Faecalis en tioglicolato. B) Agares dentro de campana con generador de CO2 C) Resultado de la siembra del E. Faecalis en Agar sangre de cordero más CNA al 10% a las 24H. D) Confirmación del crecimiento puro de la bacteria con coloración Gram. vista en microscopio.

Fuente: Elaboración propia

Figura 3

Dilución de la bacteria en tubos d ensayo para ser cultivada en agares

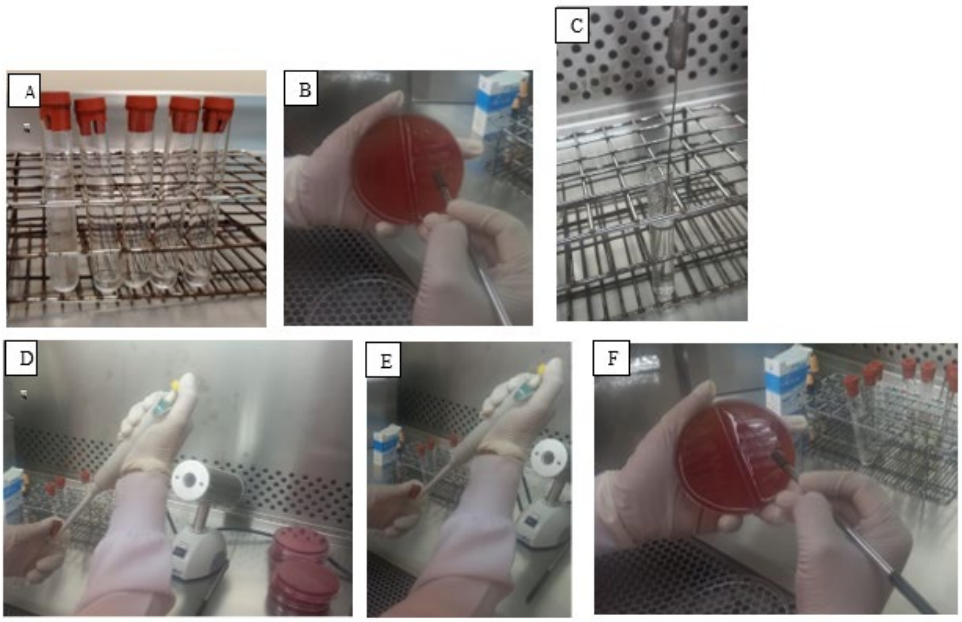


Figura 3: A) Tubos de ensayo con solución salina estéril al 0.9%. B) Tomando una colonia del cultivo con aza. C) introduciendo el aza en el tubo de 5ml D) Tomando de la muestra con una pipeta del tubo principal y colocando 100ul pasando de tubo a tubo la misma cantidad. E) Con el aza de 0.1 tomando la muestra F) sembrando en agar chocolate.

Fuente: Elaboración propia

Figura 4

Tubos de ensayo con las medicaciones y la bacteria listas para ser diluidas y sembradas

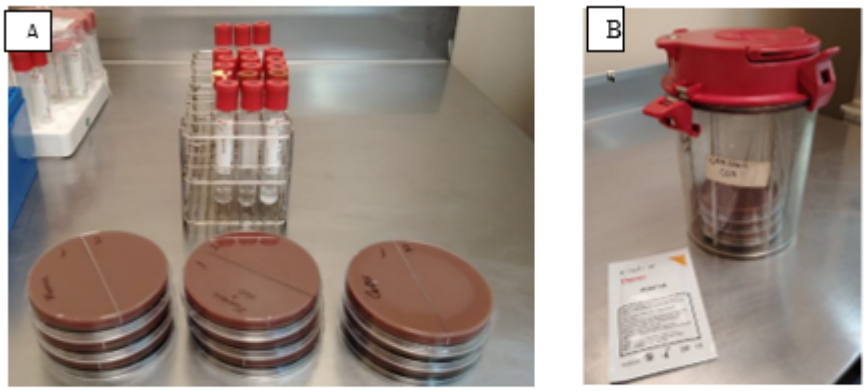


Figura 4: Tubos de ensayo con diluciones de N-acetilcisteína, hidróxido de calcio, y uno de control, ya diluida la bacteria en cada tubo estos fueron llevados a cultivo en agares chocolate. B) Campana con generador de CO2

Fuente: Elaboración propia

Resultados

Para estos resultados se realizaron 5 diluciones las cuales son:

1= 1/100

2= 1/1000

3= 1/10000

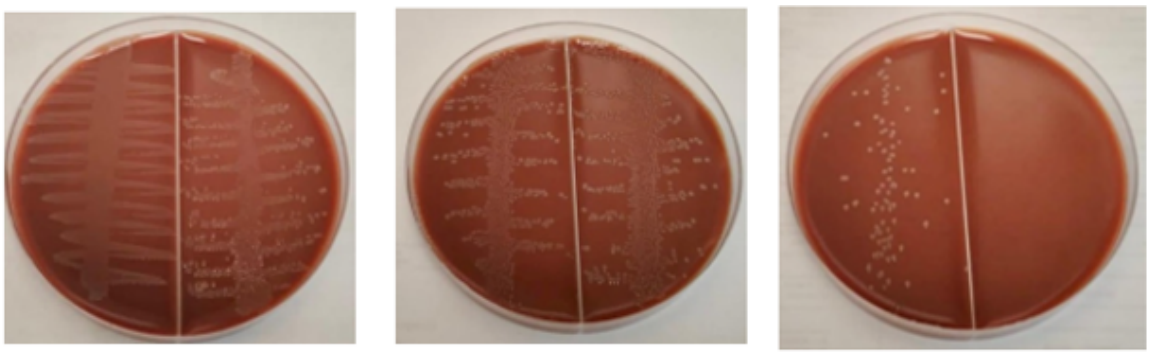
4= 1/100000

5= 1/10000000

Se empezó realizado el control de calidad, para esto se realizó el cultivo del Enterococo Faecalis puro, esto se hizo en las 5 diluciones y el conteo se realizó en el cultivo del tubo número 5 que equivale a la dilución 1/10000000 del cual se obtuvo un resultado de >100000000 de UFC/ml (unidades formadoras de colonias/ml) con este resultado nos basamos para poder comparar la reacción de los dos medicamentos que utilizamos, que en este caso fueron la N- acetilcisteína y el Hidróxido de Calcio. (Fig. 5)

Figura 5

Cultivos de la bacteria pura en agares para el conteo del grupo control



5: Cultivos en agar chocolate de la bacteria de los tubos 1,2,3,4,5 se puede ver la disminución del crecimiento según avanza la dilución, del cultivo 5 es del cual se realizo el contaje.

Fuente: Elaboración propia

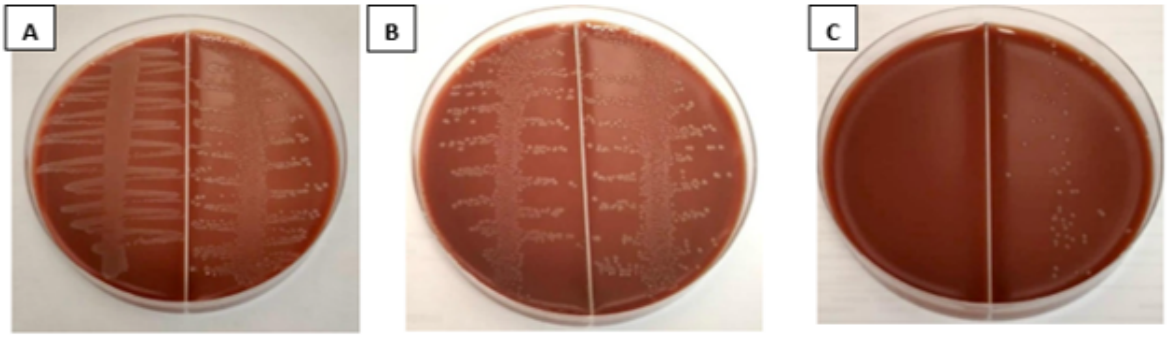
Resultados obtenidos de la N-acetilcisteína frente al Enterococcus Faecalis.

- Del tubo principal que lleva esta medicación junto con la bacteria, se realizaron las primeras diluciones en los 5 tubos de ensayo con agua destilada estéril como ya vimos anteriormente, se hizo los cultivos de todos los tubos en el agar chocolate y fueron cultivados por 24 horas a 37° con una atmosfera de CO2. El conteo se lo realizo del 5to tubo, dándonos como resultado un conteo de 45000000 UFC/ml. (Fig. 6)
- Seguido de esto al tubo de ensayo primario que contiene la bacteria y el medicamento se le dejo en incubadora por 24 horas más, a las 48 horas de incubación se volvió a hacer las respectivas diluciones y en este caso el conteo se realizó en el cultivo del 3er tubo que corresponde a la dilución 1/10000 ya que en el 4to y 5to ya no hubo crecimiento bacteriano dando como resultado un conteo de 80000 UFC/ml, esto nos indica que el medicamento está haciendo efecto pero aún no existe la eliminación completa de la bacteria. (Fig. 7)

- Nuevamente al tubo de ensayo primario que contiene la bacteria y el medicamento se le dejo en incubadora por 24 horas más, a las 72 horas de incubación se volvió a hacer las respectivas diluciones y al realizar los cultivos en los agares se observó que ya no hubo crecimiento bacteriano en ninguno de los 5 tubos indicándonos que el medicamento tiene un exitoso efecto frente a esta bacteria a las 72 horas de estar en contacto con el Enterococcus Faecalis. (Fig. 8)
- Para poder asegurarnos y confirmar la eficacia del medicamento, se volvió a dejar en incubación al tubo primario por 24 horas más, cumpliendo así las 96 horas, al realizar las diluciones y respectivos cultivos en los agares se pudo verificar la eficacia del medicamento ya que no hubo ningún crecimiento de la bacteria. (Fig. 9)

Figura 6

Cultivos de agares de la bacteria con N acetilcisteina a las 24 horas

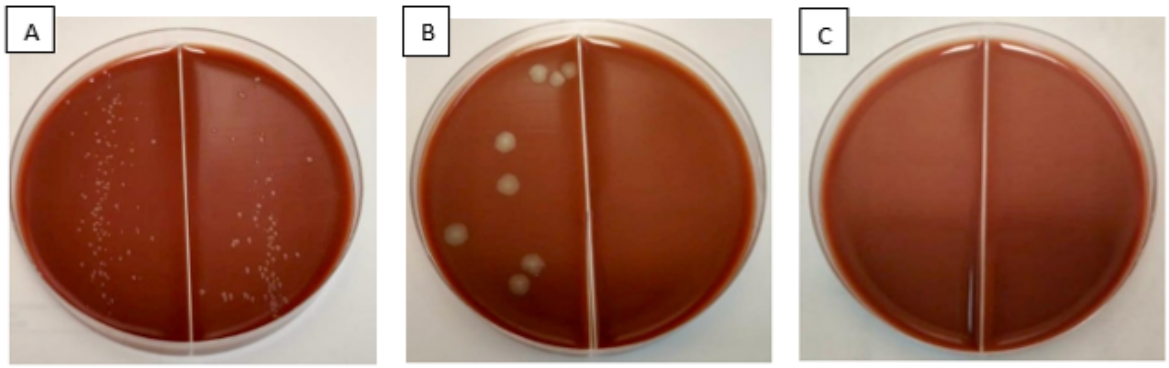


A) Cultivos de tubos 1 y 2 de la bacteria con N acetil cisteína a las 24h B) Cultivos de tubos 3 y 4 de la bacteria con N-acetil cisteína a las 24h C) Cultivo del tubo 5 de la bacteria con N- acetil cisteína del cual se hizo el conteo a las 24h.

Fuente: Elaboración propia

Figura 7

Cultivos de agares de la bacteria con N acetil cisteína a las 48 horas

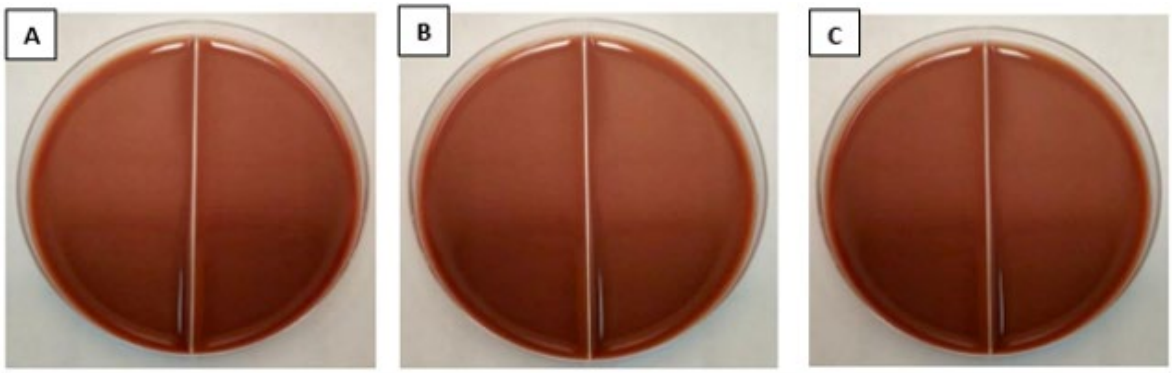


7: Cultivos de los tubos 1 y 2 de la bacteria con N-acetilcisteína a las 48h B) cultivos de los tubos 3 y 4 de la bacteria con NAC C) cultivo del tubo 5 de la bacteria con NAC a las 48h

Fuente: Elaboración propia

Figura 8

Cultivos de agares de la bacteria con N acetil cisteína a las 72 horas

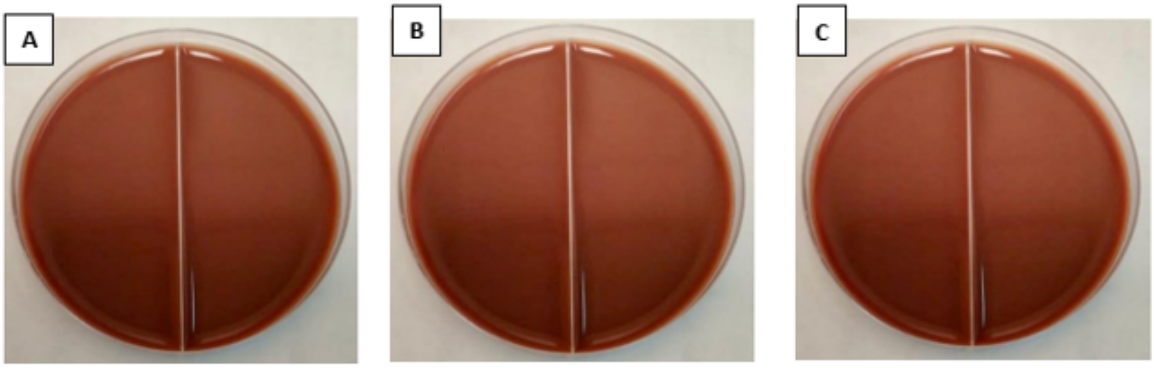


8: Cultivos de tubos 1 y 2 de la bacteria con NAC a las 72h, B) Cultivo de los tubos 3 y 4 de la bacteria con NAC a las 72h C) Cultivo del tubo de la bacteria con NAC a las 72h.

Fuente: Elaboración propia

Figura 9

Cultivos de agares de la bacteria con N acetil cisteína a las 96 horas



9: Cultivos de tubos 1 y 2 de la bacteria con NAC a las 96h, B) Cultivo de los tubos 3 y 4 de la bacteria con NAC a las 96h C) Cultivo del tubo 5 de la bacteria con NAC a las 96h.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 1

Tabla de comparaciones estadísticas del medicamento N acetil cisteína con el grupo control.

Pruebas no paramétricas

Resumen de contrastes de hipótesis

TIEMPO		Hipótesis nula	Prueba	Sig.[a,b]	Decisión
24.00	1	La mediana de CUALITATIVO es igual a 5.00.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para una muestra	0,102	Conserve la hipótesis nula.
48.00	1	La mediana de CUALITATIVO es igual a 5.00.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para una muestra	0,042	Rechace la hipótesis nula.
72.00	1	La mediana de CUALITATIVO es igual a 5.00.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para una muestra	0,025	Rechace la hipótesis nula.
96.00	1	La mediana de CUALITATIVO es igual a 5.00.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para una muestra	0,025	Rechace la hipótesis nula.

a. El nivel de significación es de .050.

b. Se muestra la significancia asintótica.

Comparaciones estadísticas del medicamento N Acetil cisteína con el grupo control mediate prueba de Wilcoxon

Fuente: Elaboración propia

Tabla 1 Comparaciones estadísticas del medicamento N acetilcisteína con el grupo control a las 24, 48, 72 y 96 horas donde la prueba estadística utilizada es la Wilcoxon para una muestra, aquí se compara que a las 24 horas de incubación no hay una diferencia significativa (P=>0.050) en la cantidad de bacterias encontradas entre la NAC y el control

por lo que se conserva la hipótesis nula la, a las 48h ya hay una diferencia estadísticamente significativa (P=<0.050) ya que en la incubación de NAC hay una disminución importante de la cantidad de bacterias a las 72 horas también existe una diferencia significativa (P=>0.050) y a las 69 horas también ya que para esto hubo una desaparición de las bacterias en los cultivos con NAC en comparación con el control (P=>0.050).

Gráfico 1

Gráfico estadístico de la comparación de la N acetil cisteína con el control a las 24 horas

1: Grafico estadístico con la comparación de la acción de la NAC frente al control a las 24 horas donde no se muestra una diferencia significativa.

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 2

Gráfico estadístico de la comparación de la N acetil cisteína con el control a las 48 horas

2: Gráfico estadístico con la comparación de la acción de la NAC frente al control a las 48h donde ya se muestra una diferencia significativa.

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 3

Gráfico estadístico de la comparación de la N acetil cisteína con el control a las 72 horas

3: Gráfico estadístico con la comparación de la acción de la NAC frente al control a las 72h donde ya se muestra una diferencia significativa.

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 4

Gráfico estadístico de la comparación de la N acetil cisteína con el control a las 96 horas

4: Gráfico estadístico con la comparación de la acción de la NAC frente al control a las 96h donde se muestra una diferencia significativa importante.

Fuente: Elaboración propia

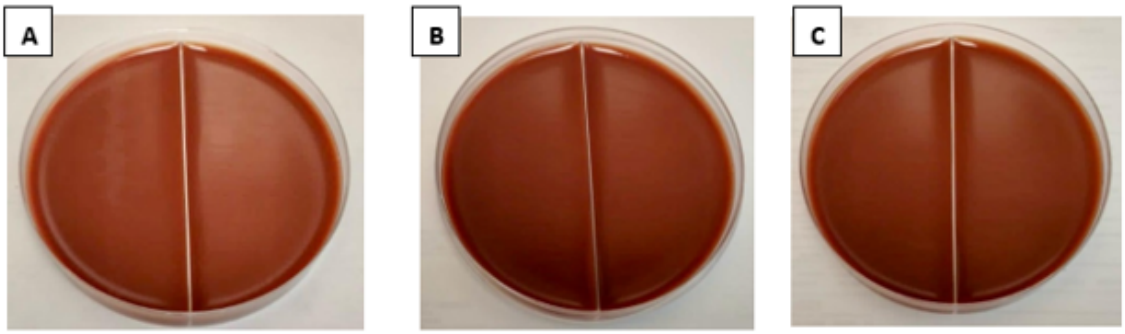
Gráficos 1,2,3 y 4 son gráficos estadísticos que muestran los resultados de la tabla 1 que es la comparación de la acción de la N acetilcisteína frente al control en el grafico 1 vemos de una forma cualitativa donde no hay una diferencia significativa entre la acción del medicamento con el control a las 24 horas, ya que hay una mínima disminución de las UFC, en el gráfico 2 que corresponde a la acción del medicamento a las 48 horas ya pudimos observar un cambio y una diferencia significativa ya que vemos como las barras se alejan mostrando una disminución importante de las UFC, por ultimo observamos los gráficos 3 y 4 donde también existe una diferencia significativa ya que para las 72 y 96 horas la desaparición de las bacterias es completa y el promedio en estos es de 0 en comparación con el control.

Resultados obtenidos del Hidróxido de Calcio frente al Enterococcus Faecalis

- Del tubo principal que lleva la medicación junto con la bacteria, se realizaron las primeras diluciones en los 5 tubos de ensayo con agua destilada estéril como ya vimos anteriormente con la N- acetilcisteína, se hicieron los cultivos de los tubos en el agar chocolate y fueron cultivados por 24 horas a 37° con una atmosfera de CO2. Donde el resultado fue que a las 24 horas con el Hidróxido de Calcio hubo una completa eliminación de bacterias por lo que no fue posible realizar el conteo de las mismas. (Fig.10)
- Al no obtener presencia de bacterias para contar se decidió de todas formas dejar en incubadora al tubo primario por 24 horas más, a las 48 horas de incubación se volvió a hacer las respectivas diluciones y cultivos donde pudimos observar los mismos resultados que son ausencia total de bacterias. (Fig.11)
- Nuevamente a pesar de los resultados anteriores se volvió a incubar al tubo primario 24 horas más a las 72 horas no hubo presencia de bacterias y a las 96 tampoco concluyendo que el hidróxido de calcio tuvo una acción más potente y rápida. (Fig.12) (Fig. 13)

Figura 10

Cultivos de agares de la bacteria con hidróxido de calcio a las 24 horas

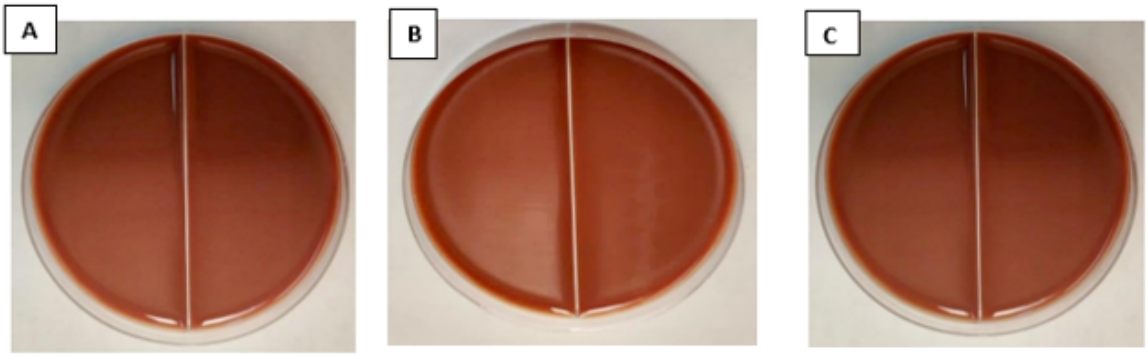


10: Cultivo de los tubos 1 y 2 de la bacteria con hidróxido de calcio a las 24h, B) Cultivo de los tubos 3 y 4 de la bacteria con hidróxido de calcio a las 24h, C) cultivo del tubo 5 de la bacteria con hidróxido de calcio a las 24h

Fuente: Elaboración propia

Figura 11

Cultivos de agares de la bacteria con hidróxido de calcio a las 48 horas

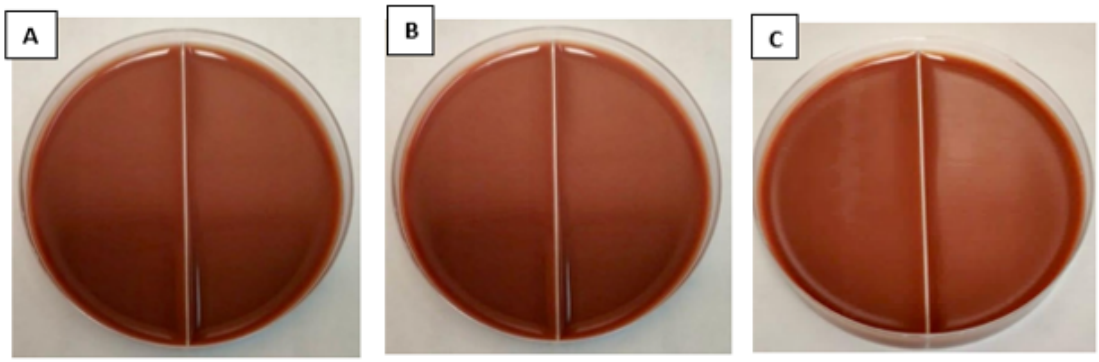


11: Cultivo de los tubos 1 y 2 de la bacteria con hidróxido de calcio a las 48h, B) Cultivo de los tubos 3 y 4 de la bacteria con hidróxido de calcio a las 48h, C) cultivo del tubo 5 de la bacteria con hidróxido de calcio a las 48h

Fuente: Elaboración propia

Figura 12

Cultivos de agares de la bacteria con hidróxido de calcio a las 72 horas

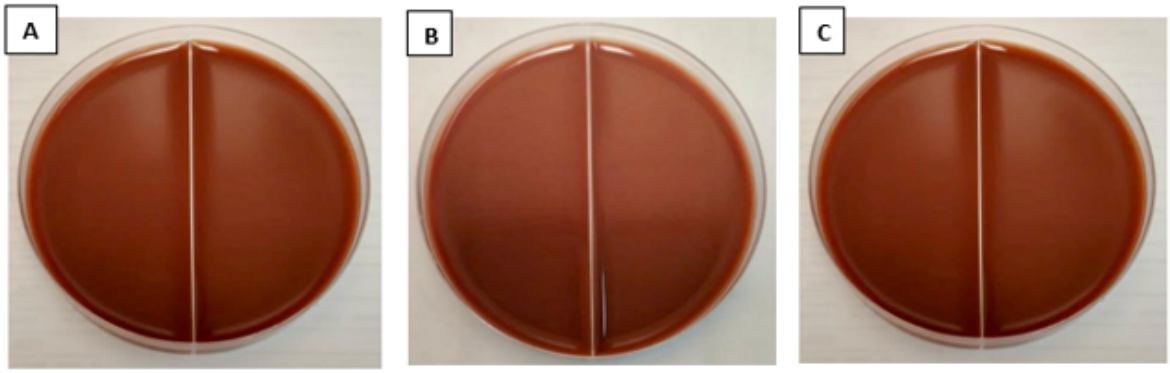


12: Cultivo de los tubos 1 y 2 de la bacteria con hidróxido de calcio a las 72h, B) Cultivo de los tubos 3 y 4 de la bacteria con hidróxido de calcio a las 72h, C) cultivo del tubo 5 de la bacteria con hidróxido de calcio a las 72h

Fuente: Elaboración propia

Figura 13

Cultivos de agares de la bacteria con hidróxido de calcio a las 96 horas



13: Cultivo de los tubos 1 y 2 de la bacteria con hidróxido de calcio a las 96h, B) Cultivo de los tubos 3 y 4 de la bacteria con hidróxido de calcio a las 96h, C) cultivo del tubo 5 de la bacteria con hidróxido de calcio a las 96h

Fuente: Elaboración propia

Grafico 5

Grafico estadistico de la comparacion del hidroxido de calcio con el control a las 24 horas

5. Gráfico estadístico que muestra la comparación de la acción del hidróxido de calcio con el grupo control a las 24h donde se ve que existe una diferencia estadísticamente significativa

Fuente: Elaboración propia

Gráfico 5 Grafico estadístico que muestran la comparación de la acción del Hidróxido de calcio frente al control, en el gráfico 5 vemos de una forma cualitativa donde si hay una diferencia significativa entre la acción del medicamento con el control a las 24 horas, ya que hay una total desaparición de las UFC y se observa como la barra que representa al hidróxido de calcio se aleja completamente hasta el 0 del control que indica 5.

Tabla 2

Tabla que muestra las comparaciones estadisticas cualitativas a las 24,48,72 y 96 horas de los 2 medicamentos

		GRUPO											
		$Ca(OH)_2$				CONTROL				N- ACETIL			
		TIEMPO				TIEMPO				TIEMPO			
		24.00	48.00	72.00	96.00	24.00	48.00	72.00	96.00	24.00	48.00	72.00	96.00
CUALITATIVO	Media	0,00	0,00	0,00	0,00	5,00	5,00	5,00	5,00	4,20	1,20	0,00	0,00
	Desviación estándar	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00		0,84	1,30	0,00	0,00
	Mínimo	0,00	0,00	0,00	0,00	5,00	5,00	5,00	5,00	3,00	0,00	0,00	0,00
	Máximo	0,00	0,00	0,00	0,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	3,00	0,00	0,00
	Recuento	5	5	5	1	5	5	5	1	5	5	5	5

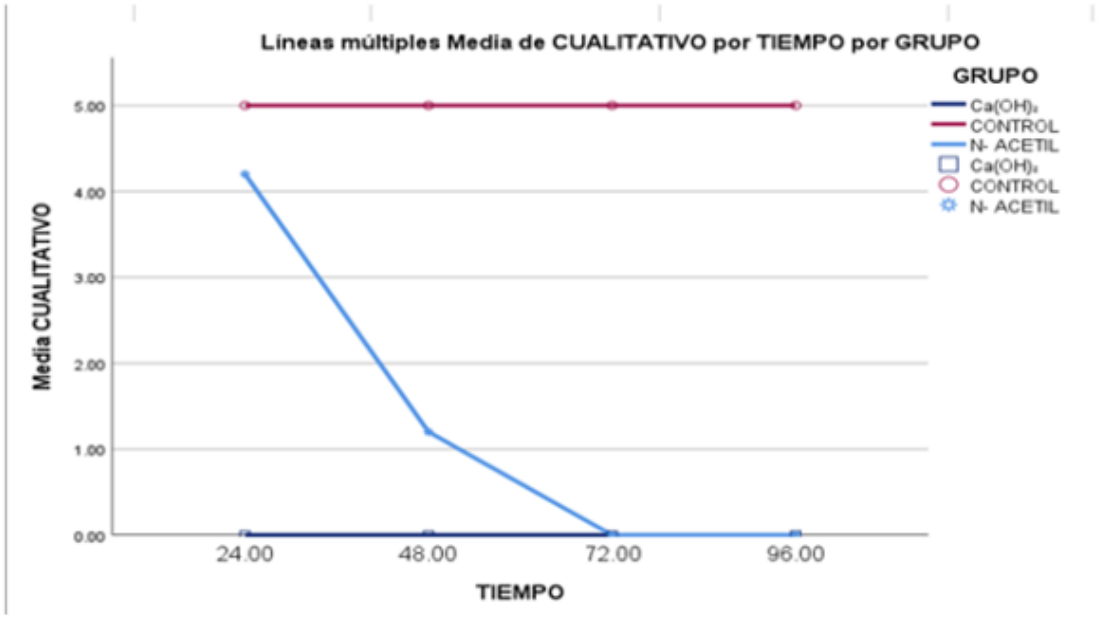
2: muestra las comparaciones estadísticas cualitativas a las 24, 48, 72 y 96 horas de los dos medicamentos HC, NAC y el grupo control.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 2 tabla que muestra en resumen las comparaciones estadicticas cualitativas a las 24, 48, 72 y 96 horas de los medicamnetos N acetil cisteina, el Hidroxido de calcio y el grupo control donde podemos ver como el grupo control tiene la presencia mas alta de bacterias marcando 5 en todas las horas evaluadas el Hidroxido de calcio muestra resultados en 0 desde las 24 horas ya que el medicamento elimino completamete las UFC desde el inico.en Por otro lado en el caso de la N acetil cisteina podemos ver como según el paso de las horas la cantidad va disminuyendo a las 24h en comparacion con el control que tiene una puntuacion cualitaiva de 5 la N acetilcisteina tiene un resultado de 4.20 con esto aun no muestra una diferencia estadisticamente significativa sin embargo a las 48 h ya muestra una diferencia significtiva ya que marca cualitativamente 1.20 mostrando una significante disminuciónde las UFC frente al medicamento en comparacion con el control y por ultimo a las 72 y 96 horas podemos ver como los resultados son 0 ya que para esto las UFC no crecieron mas frente al medicmento dando tambien como resultad una buena acción bacteriana de la N acetil cisteina frente a las bacterias E Faecalis.

Grafico 6

Gráfico lineal de la comparacion de los medicamnetos hidroxido de calcio N acetilcisteina y el control.



6: Gráfico lineal que muestra la media cualitativa por tiempo y por grupo del comportamiento de los medicamentos frente al control

Fuente: Elaboración propia

El gráfico 6 nos indica en resumen lo que muestra la tabla 2 donde podemos ver una comparación lineal del comportamiento a las 24, 48, 72, y 96 horas del grupo control y de los medicamentos Ca(OH) y NAC, donde vemos que el grupo control se mantiene cualitativamente siempre con 5 puntos mostrando la mayor cantidad de UFC durante todo el estudio, a continuación vemos como el Ca(OH) desde las 24h se encuentra en puntaje 0 ya que mostro una desaparición total de las UFC a las 24, 48, 72 y 96 horas, por otro lado en el caso de la NAC se ve que a las 24h el primer punto se encuentra en un promedio de 4.20 cualtiativamente, que esta muy cerca del grupo control donde aun no muestra una diferencia significativa, a las 48h el resultado de la NAC se distancia considerablemente del grupo

control dando un resultado cualitativo de 1.20, mostrando una disminución considerable de las UFC y se acerca mas al grupo Ca(OH) y para las 72h se iguala con el CA(OH) dando un resultado de 0 y de igual maneta a las 96h.

Discusión

Actualmente se le considera a la E. Faecalis como una de las cepas bacterianas con más prevalencia y persistencia dentro de los tratamientos endodónticos con fracaso, ya sea por contaminaciones externas post tratamiento o falta de desinfección interna al momento de realizar el tratamiento. A pesar de los diferentes medicamentos que hoy en día existen para atacar esta bacteria, para el endodoncista se ha convertido en un gran reto poder eliminarla completamente del interior de los conductos radiculares. (Samantha Yiling Quah, 2012)

En varios estudios que se han realizado, existe la controversia del uso de las medicaciones intraconducto donde mencionan que el uso de estas entre citas, no ayudan a mejorar el resultado de los tratamientos endodónticos, pero a la vez también existe un considerable porcentaje de tratamientos de una sola cita y sin el uso de medicaciones donde los tratamientos igual han fallado, especialmente cuando especies bacterianas como la E Faecalis están involucradas en el proceso infeccioso inicial o ingresan a los conductos después de haber iniciado y realizado el tratamiento. (Podbielski, 2013) Por eso en este estudio se quiso comprobar que las mediaciones intraconducto pueden ayudar a mejorar los pronósticos de los tratamientos endodónticos por sus acciones antimicrobianas.

Lo que se hizo en el estudio fue comparar la acción antimicrobiana de dos medicamentos intraconducto, el primero el hidróxido de calcio que según Mathi Muthamil

Selvi.y cols ha sido el medicamento intraconducto más utilizado desde su introducción a la endodoncia en 1920 ya que es altamente alcalino manteniendo un Ph de 12,5 y se ha comprobado que la mayoría de bacterias no logran sobrevivir a un ambiente con este Ph, también tiene propiedades antimicrobianas, capacidad de disolución de tejidos, puede inhibir la resorción dental y además tiene propiedades reparativas por la capacidad de formar tejido duro. (Mathi Muthamil Selvi, 2022)

Pero por otro lado autores como Pedro Henrique Souza Calefi y cols indican que el Ca(OH) no es tan efectivo frente a la E Faecalis ya que se ha comprobado su resistencia frente la acción de este medicamento mencionando que su Ph no es suficientemente alto para matar esta bacteria incluso cuando se le ha utilizado con diferentes vehículos activos para potenciar su acción por lo que su eficiencia se ha puesto en duda y muchos endodoncistas ya no lo usan. (Pedro Henrique Souza Calefi, 2022)

El otro medicamento que se utilizo fue la N acetilcisteína que según Mohamed Rastegar Khosravi y cols es un agente mucolítico y antioxidante que se utiliza para tratar enfermedades pulmonares como la bronquitis crónica, tiene propiedades antimicrobianas y logra inhibir la formación de biopeliculas tanto de bacterias gran positivas como negativas además de reducir la adhesión de las bacterias a superficies, dentro de las bacterias contra las que actúa este medicamento es la E. Faecalis por esta razón se empezó a utilizarla en tratamientos endodónticos. (Khosravi, Combined Effect of Levofloxacin and N-Acetylcysteine against Enterococcus faecalis Biofilm for Regenerative Endodontics: An in Vitro Study, 2018)

En este estudio se pudo observar primero como la muestra control tuvo un crecimiento positivo de la bacteria desde las 24h de incubación y se observó al microscopio

para poder comprobar que el crecimiento de la bacteria era puro, dando un total de mas >100000000 de UFC/ml, al poner a la bacteria pura ya en contacto con las medicaciones dio como resultado con el Ca(OH) a las 24h de incubación un crecimiento nulo, esto quiere decir la desaparición completa de la bacteria dando 0 UFC/ml, con la N Acetilcisteína a las 24h dio un resultado de 45000000 UFC/ml, a las 48h de 80000 UFC/ml, y las 72h dio un crecimiento nulo de 0 UFC/ml, en la tabla 2 se puede observar de una forma cualitativa mediante una prueba de rangos de Wilcoxon el resultado obtenido.

En el presente estudio la hipótesis nula fue rechazada ya que se demostró que el hidróxido de calcio actuó de una forma mucho más rápida y eficaz frente a la E. Faecalis eliminándola completamente dentro de las primeras 24 horas, en relación con la acción de la N acetilcisteína que recién alcanzo su acción total al eliminar la bacteria a las 72 horas de haber estado en contacto con está, dejando así en evidencia que el hidróxido de calcio como antimicrobiano sigue siendo el Gold estándar dentro de los medicamentos intraconducto como podemos observar en el grafico 6.

Samantha Yiling Quah y cols contradicen los resultados de este estudio ya que en su investigación demostraron que por el contrario, la acción de la NAC fue superior a la del Ca(OH) debido a que después de 7 días de incubación de las bacterias con los dos medicamentos si se mostró una reducción significativa del recuento de bacteriano en los 2 grupos pero todavía se encontró una pequeña cantidad de UFC en la muestra con Ca(OH) y esto puede deberse a las diferentes condiciones de Ph que se utilizó ya que se menciona que el Ph de la NAC fue ajustado haciéndolo más alcalino que el del Ca(OH) para poder realizar el estudio. (Samantha Yiling Quah, 2012)

De igual manera en el estudio que realiza Ridzki Ridhalaksani y cols muestran el potencial de acción antibacteriano de la NAC, pero en este caso ellos lo hacen como irrigante intraconducto, aquí evalúan a la NAC modificando igualmente su Ph primero lo utilizan a un Ph de 2,5 y luego lo modifican con hidróxido de sodio (NaOH) hasta alcanzar un Ph de 11, dando como resultados que la NAC con Ph de 2,5 si tuvo disminución de UFC pero pocas en relación al grupo control, mientras que al modificar el Ph a 11 prácticamente se consiguió la desaparición de las UFC pero no completamente, (RIDZKI RIDHALAKSANI, 2017) mientras que en nuestro estudio con el Ca(OH) puro se alcanzó a eliminar todas las UFC a las 24 horas de incubación.

En el estudio de Béla Noszál y cols que habla sobre la NAC, menciona que la acción del medicamento depende del sitio tiol, la función de este compuesto es, la eliminación de radicales libres, la ruptura de enlaces disulfuro en proteínas, formación de complejos metálicos y actúa como parte del sistema redox del glutatión y de este también depende el Ph que el medicamento tiene y nos indica que el medicamento puro tiene un Ph de 7 a 9, (Kraszni, 2000) por lo que tiene un Ph menor que el del hidróxido de calcio, que por el contrario la autora Mathi Muthamil Selvi.y cols nos indicó en su estudio que el Ca(OH) tiene un Ph de 12,5 sin ser modificado y que es difícil para las bacterias vivir en un Ph alto como este. (Mathi Muthamil Selvi, 2022)

También según J.F Siqueira Jr. Y cols. mencionan que la acción antibacteriana que tiene el Ca(OH) se da por la liberación de iones hidroxilo que es lo que le proporciona este Ph alcalino inhibiendo así el crecimiento de bacterias dentro del conducto. (Jr, 1999) Nosotros en nuestro estudio no realizamos ninguna modificación del Ph de ninguno de los

medicamentos los usamos puros y pudimos observar como el HC tuvo una reacción más efectiva que la de la NAC frente la bacteria.

Por otro lado, el estudio de Tuba Ayca Ulusoy y cols que respaldan este estudio nos indica como se hicieron igual comparaciones antimicrobianas entre los mismos 2 medicamentos que son N acetilcisteína e Hidróxido de calcio de una forma in vitro mediante diluciones y cultivos en laboratorio, la diferencia aquí fue que aparte analizaron la reacción de los medicamentos aumentando un grupo más en el que probaron colocando discos de polvo de dentina para verificar si la presencia de esta afectaba la acción de los medicamentos o no. (Ayca Tuba Ulusoy, 2016)

En sus resultados se observó que sin la presencia del disco de dentina la inhibición máxima de las bacterias se dio en el grupo de Ca(OH) en comparación con la NAC y por otro lado en el grupo con presencia del disco de dentina igualmente la máxima inhibición del crecimiento bacteriano se mostró con el Ca(OH) en todas las diluciones realizadas en comparación con la NAC. (Ayca Tuba Ulusoy, 2016). Al igual que en el estudio de Luis Fernando Machado Silveira donde mostraron que la NAC con un PH de 11 no obtuvo un efecto antibacteriano completo frente a la E Faecalis sugiriendo una mayor concentración o mayor tiempo de contacto del medicamento con la bacteria. (Silveira, 2013) Mientras que Richard E Lynne y cols. En su estudio también demostraron que el hidróxido de calcio usándolo al 10% tuvo un efecto antimicrobiano eficaz frente a la E Faecalis incluso dentro de los túbulos dentinarios en comparación con otros medicamentos lo que también respaldan a este estudio. (Lynne, 2003)

Otros autores como Ramille Araujo Lima y cols y Nobuyuki Kawashima y cols en sus estudios también respaldan que el Ca(OH) ha sido un medicamento bastante utilizado

como medicamento intraconducto debido a sus propiedades antimicrobianas que se da por su elevado Ph de 12,5 y que inhibe el crecimiento y la supervivencia de bacterias. (Kawashima, 2009) (Lima, 2014) Sin embargo, también mencionan que este Ph alto se puede ver alterado por la dentina al momento de colocarlo dentro del conducto por esto se han realizado varios estudios para comprobar si la eficacia del medicamento mejora o se estabiliza al combinarlo con otros por ejemplo la clorhexidina o el paramonoclorofenol alcanforado. (Lima, 2014)

Rafaela Fernandes Zancan y cols en su estudio también menciona que varios tipos de bacterias no pueden sobrevivir a ambientes altamente alcalinos, pero cuando hay formación de biopelícula bacteriana se vuelve más difícil que el HC solo pueda atacar a estas bacterias. (Zancan, 2016)

Por estas razones otros autores como Ali Reza Farhad y cols sugiere en su estudio la mezcla de medicamentos para potencializar su acción, por ejemplo, al Ca(OH) combinarlo con irrigantes endodónticos que tengan también acción antimicrobiana. (Farhad, 2012) u otros vehículos que ayuden a aumentar su acción antibacteriana, su biocompatibilidad, velocidad de disociación iónica y difusión para esto existen varios tipos de vehículos que pueden ser acuosos, viscosos u oleosos. (Fava, 2000)

En el estudio de Rafaela Fernández Zancan y cols proponen la combinación de hidróxido de calcio con paramonoclorofenol alcanforado ya que esta puede ayudar a elevar el espectro bactericida y también a que el medicamento pueda penetrar más en los túbulos dentinarios (Zancan, 2016) y también recomiendan la combinación con clorhexidina ya que la clorhexidina tiene alta sustentabilidad y puede ayudar a mejorar la eliminación de bacterias Gram + y Gram -pero aún no se ha evaluado claramente si la combinación con clorhexidina ayuda en la eliminación de biopeliculas. (Delgado, 2010).

Dadas las recomendaciones anteriores de los diferentes autores y después de conocer las propiedades antimicrobianas de los dos medicamentos, viendo que los dos fueron eficaces frente al E. Faecalis pero que a la vez cada uno puede llegar a presentar sus limitaciones como por ejemplo como menciona Nobuyuki Kawashima y cols el hidróxido de calcio que es antibacteriano y posee un Ph alto y que es eficaz para atacar bacterias, puede verse afectada su acción por la presencia de biopeliculas y por la dentina (Kawashima, Root canal medicaments , 2009) y por otro lado como menciona Ann Cathrin Olofsson y cols la NAC es capaz de eliminar las biopeliculas por su acción antioxidante actuando sobre el metabolismo celular bacteriano, además de otras propiedades (Olofsson, 2003) en el presente estudio damos la sugerencia de realizar más investigaciones donde se pueda probar la combinación del estos dos medicamentos, la N acetil cisteína con el Hidróxido de calcio y probar si al combinarlos mejoramos su efectividad y acción ya que aún no hemos encontrado literatura que pruebe esto.

Conclusiones

Con base a los datos obtenidos en este estudio como conclusión podemos decir que la eficacia del Hidróxido de calcio fue mejor y más rápida dentro de las primeras 24h que la de la N acetil cisteína, que de igual manera mostro una acción antibacteriana eficaz frente a la bacteria, pero esto se dio recién a las 72 horas de incubación donde se igualo con el HC. Los dos medicamentos mostraron ser eficaces frente a la E Faecalis ya que para las 96 horas que fue el tiempo de evaluación de este estudio las bacterias fueron erradicadas por completo por los dos medicamentos.

A pesar de que hoy en día existen varios estudios que mencionan que la utilización de medicaciones intraconducto no son necesarias o no funcionan para mejorar el pronóstico de los tratamientos endodónticos, después de ver los resultados de este estudio y de otros estudios que nos respaldan, podemos decir que el uso de medicamentos intraconducto se debería considerar como un paso indispensable en los tratamientos, especialmente en los tratamientos que han mostrado fracaso endodóntico por contaminaciones, ya que estas medicaciones ayudan a eliminar no solo bacterias sino también endotoxinas producidas por los mismos patógenos que la desinfección quimicomecánica que se utiliza puede no ser suficiente.

Tomando en cuenta las limitaciones que se mostraron en el estudio, aun así se demostró que la NAC es un medicamento que sabemos que aún no se lo utiliza con frecuencia y aún se encuentra en estudios, tiene una muy buena eficacia atacando la E Faecalis, que como mencionamos es la bacteria que más nos ha costado erradicar del conducto radicular a los endodoncistas, por lo que si se debería considerar usarlo y realizar más pruebas para como mencionamos ver si es posible lograr mejores resultados al combinarlo con el Hidróxido de calcio que sigue siendo el Gold estándar de las medicaciones intraconducto.

Bibliografía

Abdulrab, S. (2022). Antibacterial and anti-infammatory efcacy of N-acetyl cysteine in endodontic treatment: a scoping review. *BMC Oral Health*.

Ayca Tuba Ulusoy, E. K. (2016). Antibacterial effect of N-acetylcysteine and taurolidine on planktonic and biofilm forms of Enterococcus faecalis. *Dental Traumatology*.

Delgado, R. J. (2010). Antimicrobial Effects of Calcium Hydroxide and Chlorhexidine on Enterococcus faecalis. *Journal of Endodontics* , 6.

Faisal Alghamdi, M. S. (2020). The Influence of Enterococcus faecalis as a Dental Root Canal Pathogen on Endodontic Treatment: A Systematic Review. *Cureus 12*.

Farhad, A. R. (2012). Evaluation of the antibacterial effect of calcium hydroxide in combination with three different vehicles: An in vitro study. *Dental Research Journal*, 6.

Fava, L. R. (2000). Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. *International Endodontic Journal*, 26.

FORD, B. S. (1992). The role of intracanal medication in root canal treatment. *lntermtional Endodontic journal*.

Ilaria Prada 1, P. M.-M.-L.-M.-C. (2019). Influence of microbiology on endodontic failure. Literature review. *Oral Medicine and Pathology*.

José F. Siqueira Jr, P. a. (2008). Clinical Implications and Microbiology of Bacterial Persistence after Treatment Procedures. *Journal of Endodontics* .

Jr, J. F. (1999). Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *International Endodontic Journal*.

Kawashima, N. (2009). Root canal medicaments. *International Dental Journal*, 7.

Khosravi, M. R. (2018). Combined Effect of Levofloxacin and N-Acetylcysteine against Enterococcus faecalis Biofilm for Regenerative Endodontics: An in Vitro Study. *Iranian Endodontic Journal* .

Kraszni, B. N. (2000). Population, Acid-Base, and Redox Properties of N-Acetylcysteine Conformers . *Journal of Medicinal Chemistry*, 7.

Lima, R. A. (2014). Antimicrobial efficacy of chlorhexidine and calcium hydroxide/ camphorated paramonochlorophenol on infected primary molars: A split- mouth randomized clinical trial . *QUINTESSENCE INTERNACIONAL*, 10.

Lopes, J. F. (1999). Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *International Endodontic Journal*.

Lynne, R. E. (2003). In Vitro Antimicrobial Activity of Various Medication Preparations on E. faecalis in Root Canal Dentin. *JOURNAL OF ENDODONTICS*, 4.

Marchese, A. (2003). Effect of fosfomycin alone and in combination with N-acetylcysteine on E. coli biofilms. *International Journal of Antimicrobial Agents*.

Marlos Barbosa-Ribeiro, &. R.-V. (2019). Effectiveness of calcium hydroxide-based intracanal medication on infectious/inflammatory contents in teeth with post-treatment apical periodontitis. *Clinical Oral Investigations*.

Mathi Muthamil Selvi, A. D. (2022). A Comparative Evaluation of Antimicrobial Efficacy of Triphala and Calcium Hydroxide as Intracanal Medicament: An In Vitro Study. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* .

Moon, J.-H. (2016). Antibacterial effects of N-acetylcysteine against endodontic pathogens. *Journal of Microbiology*.

Olofsson, A.-C. (2003). N-Acetyl-L-Cysteine Affects Growth, Extracellular Polysaccharide Production, and Bacterial Biofilm Formation on Solid Surfaces. *APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY*, 9.

Ordinola-Zapata, R. (2022). Present status and future directions of intracanal medicaments. *International Endodontic Journal* .

Palaniswamy, U. (2016). Effectiveness of N-acetyl cysteine, 2% chlorhexidine, and their combination as intracanal medicaments on Enterococcus faecalis biofilm. *Department of Conservative and Endodontics*.

Pedro Henrique Souza Calefi, I. O. (2022). Comparison of the Physicochemical Properties, Antimicrobial Action, and Cytotoxicity of Ambroxol Hydrochloride, N-acetylcysteine, and Calcium Hydroxide Pastes. *European Endodontic Journal* .

Podbielski, A. (2013). Additive Antimicrobial Activity of Calcium Hydroxide and Chlorhexidine on Common Endodontic Bacterial Pathogens. *JOURNAL OF ENDODONTICS.*

RIDZKI RIDHALAKSANI, D. A. (2017). THE ANTIBACTERIAL POTENTIAL OF N-ACETYLCYSTEINE AS AN ENDODONTIC IRRIGANT ON THE CLINICAL ISOLATES OF THE ENTEROCOCCUS FAECALIS BIOFILM. *International journal of Applied Phamaceutics* .

Saleem Abdulrab, N. M. (2022). Antibacterial and anti-infammatory efcacy of N-acetyl cysteine in endodontic treatment: a scoping review. *Abdulrab et al. BMC Oral Health*.

Samantha Yiling Quah, M. K. (2012). N-Acetylcysteine Inhibits Growth and Eradicates Biofilm of Enterococcus faecalis. *Journal of endodontics* .

Sarah Alfadda, B. T. (2021). Antibacterial Effect and Bioactivity of Innovative and Currently Used Intracanal Medicaments in Regenerative Endodontics. *Journal of Endodontics* .

Silveira, L. F. (2013). Antimicrobial activity of alexidine alone and associated with N-acetylcysteine against Enterococcus faecalis biofilm. *International Journal of Oral Science*.

Zancan, R. F. (2016). Antimicrobial Activity and Physicochemical Antimicrobial Activity and Physicochemical as Intracanal Medication. *Journal of endodontics* , 7.

Zurita, J. (2012). *RESISTENCIA BACTERIANA EN EL ECUADOR* . QUITO : Innovacion digital .