

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Odontología

Escuela Profesional de Odontología



**EFFECTO ANTIMICÓTICO DE LAS PASTAS CTZ, CTZ MODIFICADA,
3MIX Y 3MIX MODIFICADA SOBRE CÁNDIDA ALBICANS,
LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA DEL CENTRO DE SALUD
MIRAFLORES, AREQUIPA – PERÚ 2020**

Tesis presentada por el Bachiller
Muñoz Medina, Marcelo
para optar el Título Profesional
de
Cirujano Dentista

Asesor:

Dr. Obando Pereda, Gustavo A.

Arequipa – Perú

2020

DEDICATORIA

Primero darle gracias a Dios porque sin él nada de esto hubiera sido posible, porque protegió y protege a mi familia y seres queridos durante esta pandemia, gracias por cuidar de mí y guiarme siempre por el camino correcto.

A mis queridos padres RENE y GIOVANNA que me impulsaron a seguir esta carrera, que siempre me mostraron que con esfuerzo y sacrificio todo se puede conseguir, que este es el fruto de todo el esfuerzo que hicieron durante todos estos años de vida mi universitaria donde me brindaron su apoyo incondicional. A ROMINA mi hermana pequeña, mi consejera, mi pilar por seguir adelante gracias por tus palabras de aliento y tu entusiasmo característico para que nunca me dé por vencido.

A mis tíos allegados, a mi madrina y mis amigos en general que me acompañaron durante esta maravillosa etapa, una mención especial para mi mejor amigo que aunque la distancia a veces hace difícil compartir experiencias nunca fue impedimento para demostrarme que más que un amigo siempre fue un hermano, por haber creído siempre en mí y por apoyarme incondicionalmente en las buenas y las malas. GRACIAS

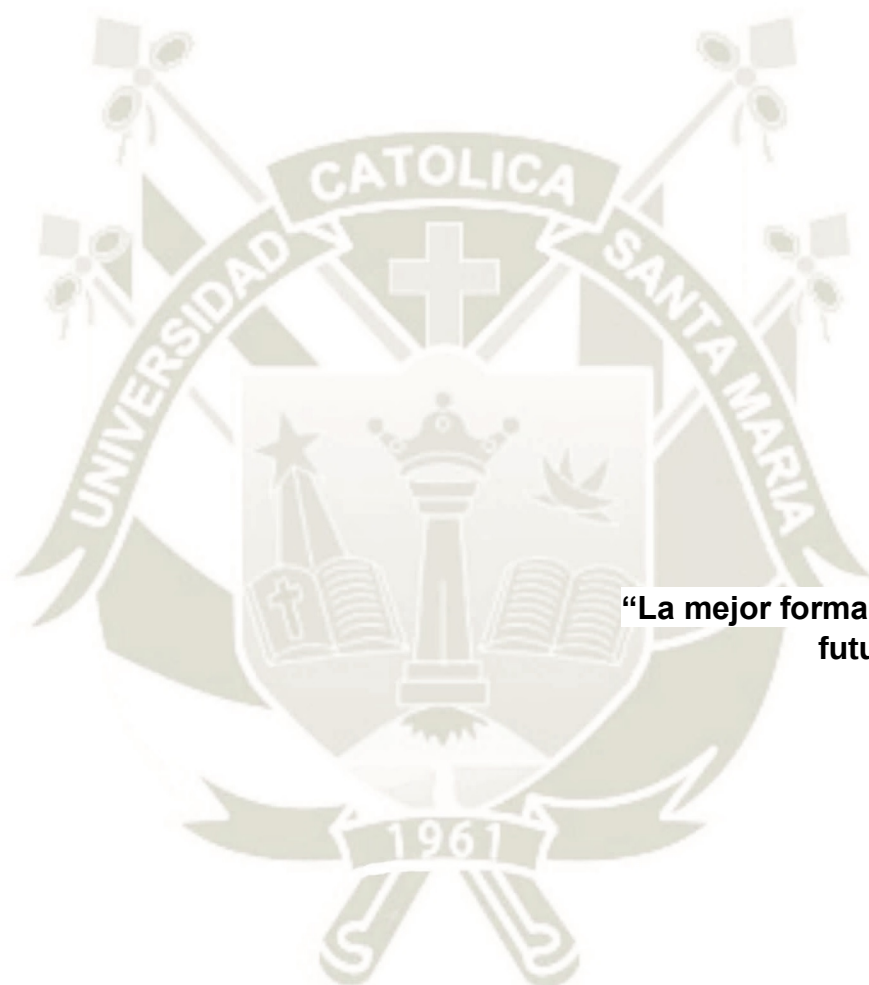
AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Gustavo Obando Pereda por asesorarme a lo largo de la tesis, por su dedicación y compromiso, pero sobre todo por el tiempo empleado por haberme compartido parte de sus conocimientos y apoyado en todo momento, además de demostrarme de que más que un excelente profesional y colega, encontré un amigo.

Agradezco a la Universidad Católica de Santa María y a mi Facultad de Odontología en cuyas aulas me formaron para ser un gran profesional y una excelente persona.

Agradezco a los Doctores Miembros del Jurado evaluador del Proyecto de Tesis, por su tiempo y atención.

GRACIAS A TODOS POR SU APOYO



EPÍGRAFE

**“La mejor forma de predecir el
futuro es crearlo”
Peter Drucker**

RESUMEN

Esta investigación tuvo por objeto evaluar el efecto in vitro de las pastas antibióticas Pasta CTZ (Cloranfenicol, Tetraciclina y Óxido de zinc Eugenol), 3MIX – MP (Metronidazol, Ciprofloxacina, Minociclina) y de las pastas modificadas CTZ y 3MIX – MP que contiene los mismos ingredientes agregando un agente antimicótico fluconazol, frente a *Cándida albicans* presente en la pulpa necrótica de piezas deciduas.

Dicha investigación se realizó en el laboratorio de microbiología del centro de Salud Miraflores Arequipa, se utilizó cepas ATCC® 29212, de *Cándida Albicans* para probar la susceptibilidad a la combinación de los medicamentos de la Pasta 3Mix – MP, Pasta CTZ, Pasta 3Mix – MP modificada y Pasta CTZ modificada las cuales se usan para el tratamiento de piezas deciduas con compromiso pulpar con la técnica sin instrumentación de los conductos radiculares denominada técnica de endodoncia no Instrumentada (NIET). Se utilizó el método de difusión en placa (método de Disco Difusión Kirby – Bauer), realizando lecturas a las 24 horas, 48 horas y 72 horas, con observación y medición halos de inhibición, algunos más significativos que otros en las diferentes pastas.

El mayor promedio del halo de inhibición a las 24 horas fue para la Pasta 3MIX – MP modificada (0.79mm) y menor para la Pasta CTZ (0.46mm), a las 48 horas fue para la Pasta 3MIX – MP modificada (0.86mm) y menor para la Pasta CTZ (0.46mm), a las 72 horas fue para la Pasta 3MIX – MP modificada (1.00mm) y menor para la Pasta CTZ (0.46mm). Se demostró un efecto in vitro intermedio de la Pasta 3MIX – MP modificada a las 72 horas frente a *Cándida albicans* en comparación con las otras pastas, que fue significativo al comparar las pastas entre si a las 24,48 y 72 horas.

Palabras clave: Pasta CTZ, Pasta 3MIX-MP, *Cándida albicans*, Tratamiento Pulpar.

ABSTRACT

The aim of this research was to evaluate the *in vitro* effect of the antibiotic paste CTZ Paste (Chloramphenicol, Tetracycline and Zinc Oxide Eugenol), 3MIX-MP (Metronidazole, Ciprofloxacin, Minocycline) and the modified CTZ and 3MIX-MP pastes containing the same ingredients, adding an fluconazole antifungal agent, against *Candida albicans* present in the necrotic pulp of deciduous pieces.

This research was carried out in the Miraflores Health Center's microbiology laboratory, Arequipa. ATCC® 29212 strains from *Cándida Albicans* were used to test susceptibility to the combination of the 3Mix-MP Paste, the CTZ Paste, the modified 3Mix-MP Paste and the modified CTZ Paste, which are used in the treatment of deciduous parts with pulp involvement with a non-instrumental technique applied on root canals called the Instrumented Endodontic Technique (NIET). The disk diffusion test (Kirby-Bauer Disk Diffusion Test) was used, doing checkings at 24 hours, 48 hours and 72 hours, with observation and measurement of inhibition halos, being some more significant than others in different pastes.

The biggest measure in the inhibition halo after 24 hours was reached by the modified 3MIX-MP Paste (0.79mm) and the smallest, by the CTZ Paste (0.46mm). After 48 hours, the 3MIX-MP Paste was the biggest (0.86mm) and, the CTZ Paste, the smallest (0.46mm). Once again, after 72 hours, the 3MIX-MP Paste got the highest number (1.00mm) and the CTZ Paste, the lowest (0.46mm). This being said, an intermediate *in vitro* effect from the modified 3MIX-MP Paste against *Candida Albicans* compared to the other pastes was demonstrated after 72 hours of testing, which was meaningful when comparing the pastes with each other at 24, 48 and 72 hours.

Key words: Paste CTZ, Paste 3MIX, *Candida Albicans*, Pulp treatment.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad en nuestro país existe un alto índice de niños con caries dental en dentición decidua que conforme avanza la infección va aumentando la destrucción de los tejidos del diente como esmalte y pulpa. Esto muchas veces es ignorado por los padres debido a que no conocen la importancia fundamental que esta tiene, tanto por su función de masticación, estética, fonación y sobre el impacto que genera en el ámbito emocional del infante. Si bien está dentro de nuestra misión utilizar todos nuestros recursos para evitar la pérdida prematura de dientes deciduos muchas veces esta falta de desatención dificulta la tarea nosotros los dentistas.

El tratamiento endodóntico de dientes deciduos, también conocido como pulpectomía tiene como pasos principales la instrumentación, la irrigación e sellado de los conductos con un material obturador. La literatura muestra diferentes técnicas de tratamiento y medicación para limpieza y desinfección de los conductos radiculares de dientes deciduos, sin embargo, presenta una serie de dificultades por la peculiar conformación y la topografía de dientes deciduos con curvaturas muy acentuadas y gran cantidad de conductos accesorios por lo que su difícil acceso obstaculiza el acceso o instrumentación de esos dientes.

Además del aspecto anatómico, el proceso de rizólisis ocurre de manera irregular y no siempre es detectado radiográficamente, ese hecho hace que haya aún más dificultad de establecer un límite apical tanto para la instrumentación como para la obturación de los canales, habiendo la posibilidad de lesionar el periodonto y dañar el germen del diente permanente. El extravasamiento de material obturador con propiedades no biocompatibles y no reabsorbibles también puede afectar las estructuras periapicales e ocasionar su permanencia en el tejido óseo o gingival incluso después de la exfoliación del diente deciduo.

Es por eso que hoy en día se utiliza una técnica de no instrumentación endodóntica en piezas deciduas con necrosis pulpar con el uso de pastas antibióticas obturadoras las cuales tienen propiedades bactericidas bacteriostáticas y antimicrobianas, y cuya función será la de la erradicar y desinfectar las bacterias presentes en los conductos radiculares con la acción terapéuticas de sus componentes.

Actualmente existen distintos materiales de obturación, la decisión de cual usar queda a criterio del profesional debido que aún no existe material ideal que cumpla con todas las características esenciales.

La tesis consta medularmente de tres capítulos. En el Capítulo I, denominado Planteamiento Teórico se aborda el problema, los objetivos, el marco teórico y la hipótesis.

En el Capítulo II, se aborda el Planteamiento Operacional, consiste en las técnicas, instrumentos y materiales, así como el campo de verificación, y las estrategias de recolección y manejo de resultados.

En el Capítulo III, se presenta los Resultados de la Investigación que involucran el Procesamiento y Análisis Estadístico, es decir las tablas, gráficas e interpretaciones, así como la Discusión, las Conclusiones y Recomendaciones.

Finalmente se incluye las referencias bibliográficas y los anexos correspondientes.

ÍNDICE

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
EPÍGRAFE	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT.....	vi
INTRODUCCIÓN	vii
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO TEÓRICO.....	1
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	2
1.1. Determinación del problema.....	2
1.2. Enunciado del problema.....	3
1.3. Descripción del problema.....	3
1.4. Justificación.....	4
2. OBJETIVOS.....	6
3. MARCO TEÓRICO	7
3.1. Conceptos Básicos.....	7
3.1.1. Pulpa Dental.....	7
a. Definición	7
b. Clasificación de las enfermedades pulpares.....	7
3.1.2. Necrosis Pulpar.....	9
a. Definición	9
b. Tipos.....	10
c. Histopatología	10
d. Diagnóstico	11
e. Tratamiento.....	11
3.1.3. Microbiología Oral	11
a. Definición	11
b. Microbiología de los Conductos Radiculares	12
3.1.4. Pasta CTZ.....	16

a. Antecedentes	16
b. Definición	17
c. Composición	17
d. Propiedades.....	18
e. Indicaciones y Contraindicaciones.....	19
f. Preparación.....	20
g. Técnica de tratamiento con la pasta	20
3.1.5. Pasta CTZ Modificada.....	21
a. Composición	21
b. Efectos adversos	22
c. Interacciones.....	22
d. Indicaciones.....	23
e. Preparación.....	23
3.1.6. Pasta 3MIX.....	24
a. Definición	24
b. Composición	24
c. Preparación.....	26
d. Propiedades Antimicrobiana	26
e. Ventajas y Desventajas.....	27
f. Indicaciones	27
g. Técnica de aplicación en el tratamiento endodonto con la pasta 3MIX	27
3.1.7. Pasta 3Mix Modificada	28
a. Composición	28
b. Preparación.....	30
3.1.8. Aspecto Microbiológico	31
a. Método de Disco Difusión (Kirby- Bauer).....	31
3.2. Análisis de Antecedentes Investigativos	34
4. HIPÓTESIS.....	38
CAPITULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	39
1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE INVESTIGACIÓN	40
1.1. Técnica.....	40
1.2. Instrumentos.....	50

1.3. Materiales de verificación	51
2. CAMPO DE VERIFICACIÓN	52
2.1. Ubicación espacial	52
2.2. Ubicación Temporal	52
2.3. Unidades de estudio.....	52
3. ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	54
3.1. Organización	54
3.2. Recursos	55
3.3. Prueba Piloto.....	¡Error! Marcador no definido.
4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR LOS RESULTADOS	57
4.1. Plan de procesamiento de los datos	57
4.2. Plan de análisis de datos	58
CAPITULO III: RESULTADOS	59
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	60
DISCUSIÓN	74
CONCLUSIONES	76
RECOMENDACIONES	77
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78
ANEXOS	83
ANEXO N° 1: MODELO FICHA DE OBSERVACIÓN LABORATORIAL	84
ANEXO N° 2: MATRIZ DE DATOS	86
ANEXO N° 3: CÁLCULOS ESTADÍSTICOS	88
ANEXO N° 4: EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS	91
ANEXO N° 5: AUTORIZACIONES	97

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N° 1: Efecto antimicótico y comportamiento de la pasta CTZ sobre <i>Cándida albicans</i> estudio a las 24, 48,72 horas – Arequipa 2020.	60
TABLA N° 2: Efecto antimicótico y comportamiento de la pasta CTZ modificada sobre <i>Cándida albicans</i> estudio a las 24, 48,72 horas – Arequipa 2020”	62
TABLA N° 3: Efecto antimicótico y comportamiento de la pasta 3MIX-MP sobre <i>Cándida albicans</i> estudio a las 24, 48,72 horas – Arequipa 2020.	64
TABLA N° 4: Efecto antimicótico y comportamiento de la pasta 3MIX modificada sobre <i>Cándida albicans</i> estudio a las 24, 48,72 horas – Arequipa 2020	66
TABLA N° 5: Comparación del comportamiento de la pasta CTZ, CTZ modificada, 3MIX y 3MIX modificada sobre <i>Cándida albicans</i> estudio a las 24 horas – Arequipa 2020	68
TABLA N° 6: Comparación del comportamiento de la pasta CTZ, CTZ modificada, 3MIX y 3MIX modificada sobre <i>Cándida albicans</i> estudio a las 48 horas – Arequipa 2020	70
TABLA N° 7: Comparación del comportamiento de la pasta CTZ, CTZ modificada, 3MIX y 3MIX modificada sobre <i>Cándida albicans</i> estudio a las 72 horas – Arequipa 2020	72

ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA N° 1:	Efecto antimicótico y comportamiento de la pasta CTZ sobre <i>Cándida albicans</i> estudio a las 24, 48,72 horas – Arequipa 2020	61
GRÁFICA N° 2:	Efecto antimicótico y comportamiento de la pasta CTZ modificada sobre <i>Cándida albicans</i> estudio a las 24, 48,72 horas – Arequipa 2020	63
GRÁFICA N° 3:	Efecto antimicótico y comportamiento de la pasta 3MIX-MP sobre <i>Cándida albicans</i> estudio a las 24, 48,72 horas – Arequipa 2020.....	65
GRÁFICA N° 4:	Efecto antimicótico y comportamiento de la pasta 3MIX modificada sobre <i>Cándida albicans</i> estudio a las 24, 48,72 horas – Arequipa 2020	67
GRÁFICA N° 5:	Comparación del comportamiento de la pasta CTZ, CTZ modificada, 3MIX y 3MIX modificada sobre <i>Cándida albicans</i> estudio a las 24 horas – Arequipa 2020.....	69
GRÁFICA N° 6:	Comparación del comportamiento de la pasta CTZ, CTZ modificada, 3MIX y 3MIX modificada sobre <i>Cándida albicans</i> estudio a las 48 horas – Arequipa 2020.....	71
GRÁFICA N° 7:	Comparación del comportamiento de la pasta CTZ, CTZ modificada, 3MIX y 3MIX modificada sobre <i>Cándida albicans</i> estudio a las 72 horas – Arequipa 2020.....	73



CAPITULO I

PLANTEAMIENTO TEÓRICO

I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Determinación del problema

Es de conocimiento mundial y sobre todo en nuestro país que, la caries dental es una de las enfermedades de mayor prevalencia, siendo esta de origen multifactorial y presente en todos los grupos etarios (niños, adultos, ancianos) sin embargo es durante la niñez donde mayor atención para la prevención sobre todo por la erupción de los primeros molares permanentes, que se ven más afectados ya que las superficies oclusales son los lugares más afectados por las caries en niños debido a la morfología especial de las fosas y fisuras.

El tratamiento endodóntico es uno de los pilares en la odontología moderna, ya que con este tratamiento se busca la limpieza y desinfección de los conductos de las raíces eliminando todo el tejido necrótico presente en ellos para después pasar a la conformación de estos conductos, para que finalmente sean sellados con un material obturador, y así conseguir que la pieza dentaria continúe en boca el mayor tiempo posible, sin embargo se ha convertido en un verdadero desafío realizar este tratamiento en odontopediatría.

En el presente estudio se demostrará la eficacia antimicrobiana de la Pasta CTZ y la Pasta 3Mix las cuales presenta entre sus componentes una mezcla de antibióticos para una acción bactericida y de desinfección de infecciones orales producidas por dientes deciduos necróticos en comparación de la pasta CTZ modificada y 3Mix modificada (ambas con la adición del antifúngico fluconazol); dado que el fluconazol posee en su composición elementos antimicóticos para inhibir el crecimiento de hongos como *Cándida albicans* también presente en los procesos infecciosos en dientes deciduos.

1.2. Enunciado del problema

EFFECTO ANTIMICÓTICO DE LAS PASTAS CTZ, CTZ MODIFICADA, 3MIX-MP Y 3MIX-MP MODIFICADA SOBRE CANDIDA ALBICANS, LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA DEL CENTRO DE SALUD MIRAFLORES, AREQUIPA – PERÚ 2020.

1.3. Descripción del problema

1.3.1. Área del conocimiento

- a. **Campo** : Ciencias de la Salud
- b. **Área** : Odontología
- c. **Especialidad** : Odontopediatría
- d. **Línea temática** : Microbiología

1.3.2. Operacionalización de variables

VARIABLES	INDICADORES	SUBINDICADORES
VE1: Pasta CTZ	Cloranfenicol Tetraciclina Óxido de Zinc Tipo I Eugenol	500 mg 500 mg 1000 mg 1 gota
VE2: Pasta CTZ Modificada	Cloranfenicol Tetraciclina Óxido de Zinc Tipo I Eugenol Fluconazol	500 mg 500 mg 1000 mg 1 gota 150 mg
VE3: Pasta 3mix - MP	Ciprofloxacino Metronidazol Minociclina Propileno Glicol Macrogol	500 mg 500 mg 100 mg 1 gota 1 porción
VE4: Pasta 3mix – MP modificada	Ciprofloxacino Metronidazol Minociclina Propileno Glicol Macrogol Fluconazol	500 mg 500 mg 100 mg 1 gota 1 porción 150 mg
VR: <i>Cándida albicans</i>	Diámetro del halo inhibitorio en mm	• Sensible > 15 mm • Intermedio < 15 mm • Resistente 0 mm

1.3.3. Interrogantes básicas

- ¿Cuál es el efecto antimicótico de la pasta CTZ sobre el *Cándida albicans* a las 24, 48 y 72 horas?
- ¿Cuál es el efecto antimicótico de la pasta 3MIX sobre el *Cándida albicans* a las 24, 48 y 72 horas?
- ¿Cuál es el efecto antimicótico de la pasta CTZ modificada sobre el *Cándida albicans* a las 24, 48 y 72 horas?
- ¿Cuál es el efecto antimicótico de la pasta 3MIX modificada sobre el *Cándida albicans* a las 24, 48 y 72 horas?
- ¿Cuál de las 4 pastas tiene mayor efecto antimicótico sobre el *Cándida albicans* a las 24, 48 y 72 horas?

1.3.4. Taxonomía de la investigación

ABORDAJE	TIPO DE ESTUDIO					DISEÑO	NIVEL
	Por la técnica de recolección	Por el tipo de dato	Por el n° de mediciones de la variable	Por el n° de muestras o poblaciones	Por el ámbito de recolección		
Cuantitativo	Observacional	Prospectivo	Transversal	Comparativo	De laboratorio	Experimental	Experimental

1.4. Justificación

La presente investigación posee un carácter novedoso y **original**, ya que, si bien encontramos antecedentes investigativos de la función de los componentes de las pastas antibióticas CTZ y 3MIX, hay pocos hallazgos investigativos sobre la efectividad de la capacidad antimicrobiana, características y propiedades de estas pastas frente al *Cándida Albicans*.

Por otro lado, cuenta con **relevancia científica**, porque para realizar un procedimiento o tratamiento odontológico en niños representa un gran

desafío teniendo en cuenta la complejidad para llevarse a cabo y tener éxito clínico y lo es aún más en un tratamiento pulpar de una pieza decidua. Es por ello que varios autores proponen la utilización de este tipo de pasta antibiótica que para su aplicación no requiere instrumentación de los conductos de la pieza decidua, sin embargo el conjunto de microorganismos que encontramos en necrosis pulpar (diagnóstico indicada para estas pastas) encontramos en su mayoría *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Enterococcus faecalis* y *Cándida albicans*, y justamente frente este último, estudios demostraron la poca o nulo efecto de inhibición de los componentes antibióticos frente a esta levadura, por lo tanto se pretende demostrar que eficacia y efecto antimicrobiano y antimicótico presentaran la aplicación de las pasta CTZ modificada y 3MIX modificada sobre la *Cándida albicans*.

La investigación realizada ofrece **relevancia social**, porque realizar un tratamiento pulpar muchas veces causa dolor y trauma en el niño, por la dificultad del tratamiento, además de la incomodidad del realizar el aislamiento de la pieza, y la instrumentación con limas o escariadores, lo que en conjunto provoca que el niño no tenga deseo de visitar a su dentista nunca más, demostrando la efectividad de las pastas se busca minimizar los procedimientos traumáticos y prolongados que requiere el tratamiento de una pulpectomía para que así existan cada vez menos factores por los cuales un niño no guste de su visita a su dentista.

Se considera que la investigación es **viable** porque que las condiciones de dicho estudio son realizables y a la vez nos dará resultados y conllevarán a conclusiones y recomendaciones importantes en la práctica odontopediátrica.

Por último, es de **interés personal** de demostrar que pasta presentara un mejor efecto de inhibición, si las pastas antibióticas CTZ o 3 MIX – MP o sus modificaciones CTZ modificada y 3MIX - MP modificada frente la *Cándida albicans* presente en las lesiones pulpares, para disminuir el tiempo operatorio y una mejor eficacia en el tratamiento de una pulpectomía.

2. OBJETIVOS

- 2.1. Determinar el efecto antimicótico de la pasta CTZ sobre el *Cándida albicans* a las 24, 48 y 72 horas.
- 2.2. Determinar el efecto antimicótico de la pasta 3MIX sobre el *Cándida albicans* a las 24, 48 y 72 horas.
- 2.3. Determinar el efecto antimicótico de la pasta CTZ modificada sobre el *Cándida albicans* a las 24, 48 y 72 horas.
- 2.4. Determinar el efecto antimicótico de la pasta 3MIX-MP modificada sobre el *Cándida albicans* a las 24, 48 y 72 horas.
- 2.5. Comparar y determinar que pasta tiene el mayor efecto antimicótico sobre el crecimiento de *Cándida albicans* a las 24, 48 y 72 horas.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Conceptos Básicos

3.1.1. Pulpa Dental

a. Definición

Se denomina tejido conjuntivo laxo y posee origen mesenquimatoso que se encuentra encapsulado, dentro de la cámara pulpar y de los conductos radiculares.

Forma en conjunto con la dentina una unidad denominada complejo pulpo dentinario. La pulpa dental contiene está compuesta de células (fibroblastos, macrófagos, linfocitos) fibras colágenas y reticulares, sustancia fundamental amorfa, líquido tisular, vasos sanguíneos, linfáticos y nervios.

El tejido pulpar cumple cuatro funciones básicas para el diente, la primera y la más importante es la de la formación de dentina, función sensitiva, a través de sus fibras nerviosas; función de nutrición, a través de su rica microvasculatura y de función de protección, mediante la formación de dentina reparativa o terciaria.

Los factores etiológicos de la enfermedad pulpar y periapical, estímulos capaces de producir inflamación y necrosis de la pulpa, así como sus complicaciones periapicales son múltiples (1).

b. Clasificación de las enfermedades pulpares

Pulpa Vital: La pulpa se encuentra en su estado normal. La respuesta que produce estímulos térmicos y eléctricos son transitorios de débil a moderado, no obstante cuando el estímulo desaparece la respuesta cesa inmediatamente. En el examen radiográfico revela un canal claramente delineado, que se afila suavemente hacia el ápice, no hay evidencia de calcificación o resorción de la raíz y la lámina dura está intacta (2).

Pulpitis Reversible: La pulpa se encuentra inflamada a tal punto que el estímulo térmico (que generalmente es el frío), causa una rápida y aguda respuesta hipersensible, que desaparece, tan pronto el estímulo ha cesado. De otra

manera, la pulpa permanece asintomática. La pulpitis reversible no es una enfermedad; es un síntoma. Si el irritante cesa y la inflamación pulpar es paliada, revertirá a un estado sin inflamación, que es asintomático. Clínicamente, la pulpitis reversible puede distinguirse de la pulpitis irreversible sintomática de dos formas: La pulpitis reversible causa una respuesta dolorosa momentánea a los cambios térmicos, que cesa tan pronto como el estímulo (generalmente el frío) cesa. Sin embargo, la pulpitis irreversible causa una respuesta dolorosa que tarda en irse después que el estímulo (frío), haya cesado. La pulpitis reversible no genera dolor espontáneo (no provocado), la pulpitis irreversible, comúnmente sí.

Pulpitis Irreversible: La pulpa se encuentra en un estado irreversible, la cual puede ser aguda, subaguda o crónica; puede a su vez ser parcial o total, infectada o estéril. Desde el punto de vista clínico, la inflamación aguda de la pulpa es sintomática. Si lo está de forma crónica, generalmente es asintomática. Clínicamente la extensión de una pulpitis irreversible no puede ser determinada hasta que el ligamento periodontal este afectado. Los cambios dinámicos de la pulpa inflamada irreversiblemente son continuos; la pulpa puede pasar de un estado de reposo en su forma crónica a uno de agudización en cuestión de horas.

La pulpitis irreversible puede presentarse en dos formas:

- **Pulpitis Irreversible Asintomática:** Aunque no es frecuente, la pulpitis irreversible asintomática puede ser la conversión de una irreversible sintomática a un estado de reposo. La caries y traumatismos son las causas más comunes. Esta entidad patológica se identifica mediante una síntesis de la información completa proporcionada en la historia dental y una exposición radiográfica adecuada. Se considera como variante de la pulpitis irreversible asintomática a la Pulpitis Hiperplásica, Resorción interna, calcificación del canal (3).
- **Pulpitis Irreversible Sintomática:** La pulpitis irreversible sintomática tiene entre sus rasgos más comunes a los paroxismos de dolor espontáneo (no provocado), intermitentes o continuos. Los cambios repentinos de

temperatura (a menudo con el frío) provocan episodios prolongados de dolor (que tarda en ceder, después de haber cesado el estímulo). En ocasiones, los pacientes comunican que un cambio postural (yacer acostado o inclinarse) provoca dolor y alteraciones del sueño. El dolor que causa una pulpitis irreversible sintomática puede ir desde moderado a grave, punzante o apagado, localizado o referido. El examen radiográfico no siempre es útil en el diagnóstico de esta afección, no obstante nos puede ayudar a diferenciar el diente sospechoso, en un estado avanzado puede resultar evidente en la radiografía el engrosamiento de la parte apical del ligamento periodontal. El proceso inflamatorio de la pulpitis irreversible sintomática puede empeorar a tal punto que provoque una necrosis pulpar. El tratamiento indicado es la pulpectomía.

3.1.2. Necrosis Pulpar

a. Definición

Se denomina así a la muerte de la pulpa, donde terminan todos los procesos metabólicos de este órgano la cual puede ser total o parcial, esto dependerá de la parte de la pulpa que se vea involucrada, esta necrosis resulta de una pulpitis irreversible no tratada que ocurre como paso posterior de una inflamación aunque también puede ocurrir debido a un traumatismo o golpe donde la pulpa es destruida antes de desarrollar una reacción inflamatoria (4).

En casos de caries profundas con cercanía a la cámara pulpar, se admite que ciertos microorganismos, al igual que sus productos tóxicos, logran injuriar a la pulpa. En muchos casos, el número de bacterias que llega a su superficie no es muy grande y si la pulpa está saludable, sus fagocitos consiguen eliminarlas. Pero cuando se produce su exposición al medio bucal, la pulpa entra en contacto con un número muy grande de microorganismos y es ahí donde la infección se instala de manera consistente, llevando a un proceso inflamatorio intenso e irreversible (4).

b. Tipos

Por coagulación: La porción soluble del tejido se precipita o se convierte en material sólido. La caseificación es una forma de necrosis por coagulación en la que el tejido se convierte en una masa de aspecto de queso consistente de proteínas coaguladas, grasas y agua.

Por licuefacción: Las enzimas proteolíticas convierten el tejido en líquido. Ya que la pulpa está encerrada en paredes rígidas, no tiene circulación sanguínea colateral y sus vénulas y linfáticos se colapsan si la presión tisular aumenta. Así es que la pulpitis irreversible lleva a la necrosis por licuefacción. Cuando el exudado que se produce puede drenar por algún lugar, ya sea la exposición en cavidad oral o por la caries, la pulpa puede permanecer intacta mayor tiempo, pero si la pulpa esta inflamada y cerrada se llega más rápido y totalmente a la necrosis pulpar. También puede haber necrosis por isquemia (4).

c. Histopatología

El tejido pulpar necrótico posee debris celular y bacterias en la cavidad pulpar. La descomposición de las proteínas por las bacterias anaeróbicas es denominada putrefacción. Algunos de los productos nocivos intermedios o terminales encontrados en estas proteínas descompuestas (necróticas) e infectadas, Productos proteolíticos intermedios, que emiten un hedor desagradable.

- Indol y escatol, producidos por las desaminación de triptofano (esto es, la pérdida de moléculas de amina de un aminoácido)
- Putrecina y cadaverina (también conocidos como ptomainos), de la descarboxilación (pérdida de moléculas carboxilos de un aminoácido)
- Indican, derivado del Indol (sulfato de indoxil-potásico)
- Productos terminales, tales como sulfato hidrogenado, amoníaco, agua, dióxido de carbono y ácidos grasos
- Exotoxinas, que son secreciones bacterianas

- Endotoxinas, que son liberadas cuando las bacterias son destruidas
- Proteínas bacterias extrañas (4).

d. Diagnóstico

Pasar hacer un acertado diagnóstico de una pulpitis irreversible, nos debemos remontar a la historia del dolor, para diferenciar de las pulpitis irreversible asintomática de la sintomática, nos guiaremos de acuerdo a la anamnesis, más una radiografía, observaremos si el dolor de la caries es de caries profunda es espontaneo o provocado, si es localizado o si hay un aumento del grosor en el ligamento periodontal (5).

e. Tratamiento

El tratamiento escogido o a realizar será la pulpectomia o pulpectomia no vital para después una correcta obturación de los conductos radiculares

Primero se realizará la instrumentación de los conductos irrigando estos con hipoclorito de sodio o peróxido de hidrogeno para después colocar Hidróxido de Calcio polvo-agua intraconducto durante un periodo de 15 a 20 días, para posteriormente realizar el sellado de los conductos con un material obturador (5).

3.1.3. Microbiología Oral

a. Definición

La microbiología es la ciencia que se encarga del estudio y análisis de los microorganismos, seres vivos diminutos no visibles al ojo humano, conocidos como microbios. Esta rama estudia los organismos que sólo son visibles a través del microscopio, además de estudiar su morfología, estructura, fisiología y genética (6).

Mientras tanto la microbiología oral se enfoca en el estudio de los microorganismos (microbiota) de la cavidad oral y sus interacciones entre microorganismos orales o con el huésped. El ambiente presente en la boca humana es adecuado para el crecimiento de microorganismos característicos

que se encuentran allí. Proporciona una fuente de agua y nutrientes, así como una temperatura moderada (7).

Para definir los procesos involucrados en las patologías infecciosas orales, es necesario entender la ecología de la cavidad oral e identificar los factores responsables de la transición de una relación comensal a una patogénica en el huésped. El establecimiento de la causa microbiana de las enfermedades odontogénicas, caries dental, patologías infecciosas pulpares y periapicales, gingivitis y enfermedad periodontal, es compleja e íntimamente relacionada con los microbios de la zona. Se sabe por ejemplo que existe una asociación entre *Streptococcus mutans* y caries dental, que en los casos de gingivitis ulcerativa necrotizante aguda predominan las espiroquetas, *Prevotella intermedia* y subespecies de *Fusobacterium nucleatum*, que en las periodontitis del adulto parece claro el papel de *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium forsythus* y *Prevotella intermedia* 4 y que en las periodontitis tempranas suele aislarse *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. En procesos supurativos como abscesos periapicales y de otras localizaciones generalmente se encuentra una asociación polimicrobiana constituida por especies de los géneros *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Streptococcus*, *Prevotella*, *Actinomyces* y otros microorganismos (7).

b. Microbiología de los Conductos Radiculares

A pesar de la protección natural que posee la pulpa (por tejidos duros como el esmalte dental, la dentina, el cemento y los tejidos periodontales), algunas bacterias pueden invadirla. Normalmente son fácilmente fagocitadas y eliminadas por los sistemas de defensa de los tejidos mesenquimatosos sanos. Cuando la protección se rompe, la pulpa puede ser infectada. La infección pulpar se puede producir por varias vías: a través de los túbulos dentinarios (por una cavidad abierta expuesta por caries, grietas, por traumatismos o por intervenciones dentales), a través de una bolsa gingival profunda (por invasión de los canales laterales o accesorios o por el forámen apical), por propagación de una infección periapical de un diente adyacente infectado o por vía hematógena a través de la circulación sanguínea (anacoresis) (8).

Géneros comunes en conductos radiculares infectados:

Anaerobios obligados	Anaerobios facultativos
<i>Cocos grampositivos</i> <i>Streptococcus</i> <i>Peptostreptococcus</i>	<i>Cocos grampositivos</i> <i>Streptococcus</i> <i>Enterococcus</i>
<i>Bacilos grampositivos</i> <i>Actinomices</i> <i>Lactobacillus</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Propianibacterium</i> <i>Eubacterium</i>	<i>Bacilos grampositivos</i> <i>Actinomyces</i> <i>Lactobacillus</i>
<i>Cocos gramnegativos</i> <i>Porphyromonas</i> <i>Prevotella</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Selenomonas</i> <i>Campylobacter</i>	<i>Bacilos gramnegativos</i> <i>Capnocytophaga</i> <i>Eikenella</i>
<i>Espiroquetas</i> <i>Treponema</i>	<i>Levaduras</i> <i>Cándida</i>

Tomado de Bergenholtz G, Horsted-Bindslev P, Reit C. (2007) (9)

La microflora anaerobia predominantemente obligada, con solo un pequeño porcentaje de anaerobios facultativos y la presencia rara de aerobios obligados, refleja la baja tensión de oxígeno y el potencial reducido de rédox en la microflora de los conductos radiculares y de la pulpa necrótica. Al igual que en la placa dental, cualquier ingreso de oxígeno, como con saliva, muy probablemente será consumido por los anaerobios facultativos, y éstos poseen enzimas para eliminar los productos tóxicos del oxígeno. En los agregados microbianos densos prevalecerán los niveles bajos de oxígeno y el potencial rédox bajo, apropiados para los microorganismos anaerobios obligados (10).

Estudios realizados reportan que en los conductos radiculares de dientes primarios con lesiones pulpares y periapicales existe una infección polimicrobiana con predominancia de microorganismos anaerobios, similar a los de la microbiota de dientes permanentes.

Dentro de los conductos radiculares microorganismos más comunes que se encuentran son:

Streptococcus del grupo Mutans

Características

Streptococcus mutans son aquellos organismos que se caracterizan por fermentar manitol y sorbitol, producen glucanos extracelulares a partir de glucosa. En 1924 Clarke aisló estos organismos de lesiones cariosas humanas y los llamó *S.mutans* debido a que en la tinción Gram estas presentaban una forma más ovalada que redonda y, por lo tanto, parecía ser una forma mutante de un estreptococo (11).

Es un coco Gram positivo, que produce rápidamente ácido láctico, con capacidad de cambiar un medio de pH 7 a pH 4.2 en aproximadamente 24 horas, asimismo produce ácido propiónico, ácido acético y ácido fórmico cuando metaboliza carbohidratos fermentables como la sacarosa, glucosa y fructosa. Está dispuesto en cadena, no móvil, es catalasa negativo y fermentador de glucosa, lactosa, rafinosa, manitol, inulina y salicina. Normalmente no desamina la arginina para producir amoniaco (12).

Streptococcus mutans se ha subclasificado en varios tipos con base en las propiedades inmunológicas, biológicas y genéticas. El hábitat natural de *S. mutans* es la boca humana, en cavidad oral, las colonias se adhieren muy cerca de la superficie del diente e igualmente se puede recuperar en lesiones cariosas (12).

Streptococcus Salivarius

Características

El *Streptococcus salivarius* o conocido también con el nombre de *Viridans streptococci* es una bacteria gram positiva del genero streptococcus, puede ser de un tamaño aproximado de 2 µm, se agrupan en pares o en cadenas cortas

de cocos, generalmente crecen y habitan en la mucosa de la cavidad oral y tracto respiratorio superior ya que son microorganismos anaerobios facultativos. Fisiológicamente son catalasa negativos y hacen fermentación de la glucosa para producir ácido láctico (13,14).

Enterococcus Faecalis

Características

El Enterococcus faecalis es una bacteria gram positiva, anaerobia facultativa, no móvil, esporulado. Morfológicamente son semejantes a los *streptococcus* cuyo tamaño oscila entre 0,5 y 0,8 μm ; se asocian en parejas y poseen cadenas cortas, si bien las encontramos en el tracto gastrointestinal humano (intestino) también se encuentran en la microbiota normal de la cavidad de la mucosa oral y dorso de la lengua (13,14).

Cándida albicans

Características

Cándida albicans es una levadura dimórfica unicelular, Gram positiva, pertenece al Género *Cándida*, siendo *Cándida albicans* la especie. Al microscopio presenta un aspecto de célula redondeada u ovalada de 2 a 4 micras de tamaño, con paredes finas, se desarrolla de forma distinta en función de la temperatura de crecimiento, como levadura, normalmente a 37°C en el huésped, y como hongo de aspecto filamentoso, a 25°C en la naturaleza (15).

Pertenece al filo *Ascomycota* y se reproduce de forma asexual por gemación. En forma de levadura presenta un aspecto de células redondas u ovaladas, de 3-8 x 2-7 micras de tamaño, agrupadas en pequeños grupos, mientras que, en forma de hongo filamentoso, las células se alargan y se diversifican tomando la apariencia de filamentos, pseudo-hifas o pseudo-micelio. En forma de levadura se comporta como saprofita, conviviendo en simbiosis con el huésped, mientras que, en forma de hongo filamentoso, se comporta como un parásito patógeno produciendo síntomas en el huésped (15).

Etiopatogenia

Está claramente demostrado que de las diversas especies pertenecientes al Género *Cándida* que producen infecciones en la cavidad bucal humana, *C. albicans* es la especie más virulenta y la que se halla presente en la mayoría de los casos. Sin embargo, otras especies del Género *Cándida* que son conocidas por ser menos virulentas que esta, también pueden encontrarse implicadas en procesos infecciosos de la cavidad bucal, entre estas: *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. kefyr*, *C. (16). krusei* y *C. guilliermondii* (17).

Medio de Cultivo

Macroscópicamente, en agar Sabouraud *C. albicans* puede diferenciarse debido a que crece formando colonias blancas, blandas, cremosas y lisas (17).

3.1.4. Pasta CTZ

a. Antecedentes

La técnica que utiliza la pasta CTZ es fácil, simple, y puede ser realizada en una única sesión, presenta poder antibacteriano, promueve estabilización de reabsorción ósea y no causa sensibilidad a los tejidos. Además de eso no necesita la instrumentación de los canales radiculares antes o después a la desinfección, lo que nos da una gran ventaja en el tratamiento del paciente no colaborador. Sin embargo, puede presentar una gran desventaja por pigmentación de la corona dental del diente deciduo tratado con la pasta, este es un factor importante que debe ser considerado.

La pasta CTZ compuesta por cloranfenicol, tetraciclina y óxido de zinc más eugenol, fue sugerida por Soller y Capiello, en 1959, para el tratamiento de molares temporales con compromiso pulpar, siendo una técnica caracterizada por no requerir de instrumentación de los conductos radiculares denominada Técnica de Endodoncia No Instrumentada (18).

Capiello y Soller, realizaron un estudio en 100 pacientes, entre 2 y 5 años de edad, que presentaban dientes temporales, con indicación de terapia pulpar. Los resultados clínicos y radiográficos fueron excelentes tanto en pulpotomías vitales como en las no vitales. En las pulpotomías no vitales se observó una

ausencia de sintomatología dolorosa, remisión de la fístula, ausencia de movilidad dental y un retorno normal de la función masticatoria (19).

En Londrina, Brasil, un estudio clínico y radiográfico realizado por Walther, en 1965 se utilizó la pasta CTZ, en molares temporales, con necrosis pulpar, teniendo como tratamiento una pulpotomía. Se observó un 70% de éxito en las intervenciones clínicas. El estudio fue realizado en 116 pacientes, a quienes se les realizaron 216 pulpotomías. Se consideró como éxito clínico aquellos dientes que al menos con 6 meses después del tratamiento no presentaron recidiva del proceso infeccioso, alteraciones clínicas visuales de los tejidos periodontales y de soporte, así como la desaparición de la lesión clínica inicial. Mientras tanto, los resultados radiográficos tuvieron una incidencia mayor de fracaso que los resultados clínicos, ya que en algunos casos, se observaron áreas radiolúcidas en la región interradicular de los molares temporales, con destrucción de la lámina dura en la cámara pulpar, observándose además signos de resorción interna (20).

b. Definición

Es una pasta antibiótica compuesta por cloranfenicol, tetraciclina y óxido de zinc más eugenol, para el tratamiento de molares temporales con compromiso pulpar, siendo una técnica caracterizada por no requerir de instrumentación de los conductos radiculares denominada Técnica de Endodoncia No Instrumentada (20).

c. Composición

- Clorafenicol 500 mg.
- Tetraciclina 500 mg.
- Dos partes de oxido de zinc tipo I 1000mg.
- Una gota de eugenol

El cloranfenicol es originalmente una droga bacteriostática, más que ser un bactericida. La tetraciclina actúa inhibiendo la síntesis de proteínas para impedir la unión del RNA – transportador a la subunidad menor de los ribosomas, 30S o 40S. Las subunidades 30S son propias de las bacterias y las subunidades

40S de las células de los mamíferos; mientras tanto el cloranfenicol actúa a nivel de la subunidad 50S impidiendo la unión de la cadena peptídica en el movimiento de los ribosomas a lo largo de RNA mensajero (21).

La capacidad de la tetraciclina para manchar los dientes intrínsecamente, durante el periodo de osteogénesis u odontogénesis, fue concebida ya hace más de 5 décadas (Scwachman & Schuster, 1957). Las tetraciclinas pueden causar cambio de color o hipoplasia del esmalte en ambas denticiones, si su administración ocurre durante el desarrollo de los dientes. Los factores que causan estas manchas son: dosis, duración del tratamiento, estado de mineralización del diente y la actividad del proceso de mineralización (21).

Mientras tanto, el óxido de zinc y eugenol (ZOE), tienen un uso consagrado en la Odontopediatría, ya que producen una asociación medicamentosa, con capacidad antiséptica. Tal asociación ha sido utilizada como material de obturación de conductos radiculares de dientes temporales, por décadas y es el más comúnmente utilizado en Estados Unidos, como material obturador de conductos radiculares de dientes temporales (21).

d. Propiedades

Antimicrobiana

La pasta CTZ presenta entre sus componentes, presenta antibióticos los cuales matan microorganismos o detienen su crecimiento.

Biocompatibilidad

La Biocompatibilidad se define como la capacidad de un material de ejercer sus funciones específicas cuando se aplica en contacto con el tejido vivo de un hospedero en particular sin que cause daño o perjuicio (22).

En el caso de la pasta CTZ la tetraciclina induce una respuesta inflamatoria, una reacción con predominio de mononucleares después de 3 a 7 días de aplicarla. En un estudio analizador se evaluó la pasta endodóntica implantándolo en tejido subcutáneo de ratas y la aparición o no de reacción en los tejidos fueron evaluados a los 3, 7, 15 y 30 días después de la implantación (21). Los

resultados indican que la pasta induce a la aparición de una reacción inflamatoria de baja intensidad, principalmente 15 días después de su implantación y cualquier reacción 30 días más tarde, lo que sugiere que la pasta es biocompatible con los tejidos vivos.

El óxido de zinc cuando se aplicó solo mostró ser el componente más tóxico, principalmente a los 15 o 30 días después de su aplicación, que puede ser confirmado por el grado de reacción inflamatoria y los tipos de células que se presentan en gran cantidad (polimorfonucleares). También se demostró que el zinc es más tóxico que el óxido.

Este potencial irritante puede ser causado por la falta de eugenol en la composición de la pasta. En dicho estudio se demostró que el óxido de zinc y eugenol a una reacción inflamatoria con predominio de mononucleares en 30 días de su implantación.

Otro factor importante en las investigaciones sobre esta pasta endodóntica es la tetraciclina que está vinculada en diferentes niveles de las proteínas del plasma, formando complejo con el calcio. Por lo tanto, la tetraciclina se deposita con el calcio durante la formación del hueso, dentina y calcificación del cemento. Además, la tetraciclina influye en la regeneración de tejidos y formación de hueso por lo tanto se llega a la conclusión que la tetraciclina es biocompatible (21).

e. Indicaciones y Contraindicaciones

Indicaciones:

El uso de esta pasta CTZ está indicado en dientes deciduos con necrosis pulpar, ya que esta pasta está compuesta por antibióticos que hacen posible la disolución del absceso fistuloso y consecuente remisión de la sintomatología doloroso.

Por lo tanto, la terapia pulpar con la pasta CTZ promueve excelentes resultados clínicos y radiográficos en dientes con movilidad y se prefiere por la facilidad de la técnica (21).

Contraindicaciones

Esta pasta está compuesta principalmente por sustancias de alto potencial bactericida y no se justifica su utilización en pulpotomías ya que esta solo se indica para dientes con vitalidad pulpar en los cuales el tejido pulpar radicular está libre de microorganismos y por tanto no necesita la acción de antisépticos fuertes (21).

f. Preparación

La Pasta CTZ está compuesta por:

- Una parte de tetraciclina (cápsula de 250 o 500 mg)
- Una parte de cloranfenicol (cápsula de 250 o 500 mg)
- Dos partes de Óxido de Zinc
- Eugenol
- Homogenizar todos los componentes mencionados en una platina de vidrio con una espátula estéril (21).

CLORAFENICOL + TRETACICLINA + EUGENOL+ OXIDO DE ZINC
PROPORCIÓN 1: 1: 1: 2

g. Técnica de tratamiento con la pasta

- Profilaxis de la pieza con copas de goma o escobillas
- Bloqueo mandibular o maxilar dependiendo del caso mediante la infiltración de 1.8mL de lidocaína al 2% con 1; 100,00 de epinefrina
- Aislamiento absoluto con dique de hule
- Eliminación del techo de la cámara pulpar con fresa esférica número 4 de alta velocidad
- Secado de la cavidad con torundas de algodón estéril.
- Remoción de la lesión cariosa con fresa esférica número 2 de baja velocidad

- Si el sangrado si hay presencia de sangrado y es constante irrigar con solución de Dakin (hipoclorito de sodio al 0.5%) y aspiración con cánula de alta succión
- Secado de la cavidad con torundas de algodón estéril.
- Manipulación de la pasta CTZ y colocación de la misma sobre el piso de la cámara pulpar
- Colocación de obturación temporal (Policarboxilato o Eugenato).
- Controlar la oclusión
- Realizar una radiografía de control al terminar el procedimiento (21).

3.1.5. Pasta CTZ Modificada

a. Composición

La pasta antibiótica antimicótica la conforman los siguientes elementos.

- Clorafenicol 500 mg
- Tetraciclina 500 mg
- Dos partes de óxido de zinc tipo I 1000mg
- Una gota de eugenol
- Fluconazol 150 mg
- Óxido de zinc eugenol

• Fluconazol

El fluconazol, es un triazol de primera generación, que exhibe una actividad antifúngica de amplio espectro y es un medicamento de uso.

Está considerado una droga de primera línea para el tratamiento de la candidiasis oral.

Sus múltiples ventajas lo han convertido en uno de los antifúngicos más empleados en la terapéutica y profilaxis de las micosis en individuos seropositivos y enfermos de SIDA.

Posee claras ventajas frente a otros compuestos antimicóticos: presenta mejor absorción que el Ketoconazol ya que no requiere de pH ácido ni su

absorción se ve afectada por otros fármacos. Se absorbe bien, rápidamente y a diferencia de los imidazoles difunde muy bien a través de la barrera hematoencefálica alcanzando altas concentraciones en líquido cefalorraquídeo (23).

La vida media del Fluconazol (25 a 30 horas) es mucho más prolongada que la del Ketoconazol lo cual implica menores requerimientos diarios de dosificación, y más prolongada también que la del Itraconazol (20 horas), otro compuesto triazólico. El Fluconazol se elimina principalmente por la orina y la eliminación del Itraconazol es fundamentalmente biliar. Una ventaja adicional de los triazoles es que no afectan la síntesis de hormonas esteroides y por tanto no producen trastornos endocrinos. Así mismo, la administración de una dosis única diaria de Fluconazol es de una gran utilidad ya que facilita el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente.

El incremento de la candidiasis en las últimas décadas se acompaña con el desarrollo de nuevos agentes antimicóticos, menos tóxicos y sistemáticamente activos. La elección de la terapéutica se ve dificultada con la aparición de cepas resistentes, principalmente a sustancias azólicas (24).

b. Efectos adversos

El fluconazol tiene pocos efectos colaterales, los principales son náuseas vómitos, dolor abdominal, exantema y cefalea. La selectividad por el citocromo P450 fúngico es más alta; a diferencia del KTZ, no inhibe la síntesis de esteroides en el hombre, por lo cual no causa efectos colaterales antitirogenicos ni endocrinos de otro tipo. No se recomienda en las embarazadas ni las mujeres que amamantan (24).

c. Interacciones

Si bien el fluconazol afecta menos la metabolización hepática de otros fármacos como el Ketoconazol, se han observado niveles más altos de fenitoína, astemizol, cisaprida, ciclosporina, warfarina, zidovudina y sulfonilureas. Se comunicaron unos pocos casos de taquicardia ventricular cuando se administraron juntos fluconazol con cisaprida. Se debe adoptar la misma

precaución que con el KTZ o el itraconazol para la administración concurrente de estos fármacos (25).

d. Indicaciones

El fluconazol se puede administrar por vía oral e intravenosa (en infecciones graves) el fluconazol oral en dosis de 150 mg/día durante 2 semanas es muy eficaz para las infecciones orales por *Cándida*, pero se debe indicar solo a pacientes que no responden al tratamiento tópico. Una sola dosis oral de 150 mg/día puede curar la candidiasis vaginal. La mayoría de las tiñas y as candidiasis cutáneas se pueden tratar con 150 mg, semanales durante 4 semanas, mientras que la onicomycosis requiere hasta 12 meses de tratamiento semanal (25).

En la candidiasis diseminada, la meningitis criptocócica y por *Coccidioides*, y otras micosis sistémicas, la dosis es de 200-400 mg/día durante 4-12 semanas a más.

Es el fármaco preferido para las meningitis micóticas. Las gotas oftálmicas son útiles en la queratitis micótica (25).

e. Preparación

La Pasta CTZ está compuesta por:

- Una parte de tetraciclina (cápsula de 250 o 500 mg)
- Una parte de cloranfenicol (cápsula de 250 o 500 mg)
- Dos partes de Óxido de Zinc
- Eugenol
- Fluconazol en polvo (cápsula de 250 a 500)
- Homogenizar todos los componentes mencionados en una platina de vidrio con una espátula estéril (25).

**CLORAFENICOL + TRETACICLINA + FLUCONAZOL +
EUGENOL+ OXIDO DE ZINC**

PROPORCIÓN 1: 1: 1: 1: 2

3.1.6. Pasta 3MIX-MP**a. Definición**

La Pasta 3Mix MP ha sido desarrollada durante los últimos años como una manera novedosa de tratar las piezas deciduas necróticas indicadas para tratamientos de pulpectomías, facilitando su procedimiento y mejorando los resultados clínicos.

b. Composición

La pasta la conforman 2 tipos de sustratos Polvo y Líquido. El polvo está formado por una combinación de tres antibióticos los cuales son:

- Metronidazol (500 mg),
- Ciprofloxacina (500 mg)
- Minociclina (100 mg)

La proporción en la que se encuentran es de 1:1:1; y la parte líquida está formado por una combinación de Macrogol y Propylen Glicol, también en proporción 1:1, estos últimos actúan como vehículos transportadores de los antibióticos.

Metronidazol

Familia de los nitromidazoles es un antibiótico que tiene actividad in vitro contra una amplia variedad de parásitos protozoarios y anaerobios, Posee actividad antibacteriana contra todos los cocos anaerobios y bacilos gramnegativos anaerobios, incluidas especies de bacteroides y bacilos, presenta efecto bactericida al inhibir la síntesis de ácidos nucleicos en los microorganismos obligadamente anaerobios, independientemente de la fase de crecimiento bacteriano (26).

Ciprofloxacina

Es una quinolona de segunda generación, perteneciente al grupo de las Fluoroquinolonas. Estos antimicrobianos ejercen un efecto bactericida por inhibición selectiva de la síntesis de ADN en la bacteria: inhibiendo a la ADN girasa, una enzima necesaria para la replicación del ADN y algunos aspectos de la transcripción, recombinación y transposición, inhibiendo la relajación del ADN súper duplicado y promoviendo la ruptura del ADN doble cadena (27).

Minociclina

Las tetraciclinas son antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro; actúan contra una amplia gama de bacterias grampositivas y gramnegativas anaerobias y aerobias. Son también eficaces contra algunos microorganismos resistentes a antimicrobianos activos contra la pared bacteriana. Las Tetraciclinas son activas contra muchos microorganismos anaerobios y facultativos; su actividad tiene particular importancia contra Actinomyces (27).

Propylen Glicol

Se define como un líquido incoloro, viscoso e higroscópico. Las propiedades físicas del Propylenglicol son semejantes a la del Etilenglicol, pero mucho menos toxico. Por esta razón esta sustancia se utiliza como solvente en fármacos, cosméticos, lociones y ungüentos; en productos alimenticios; como plastificador; en presentaciones anticongelantes; en el intercambio calórico y en líquidos hidráulicos (27).

Macrogol

Se utiliza como vehículo en farmacología dermatológica. Los polietilenglicoles o Macrogoles son productos de policondensación de óxido de etileno y agua; su consistencia varía conforme a la longitud de la cadena: a mayor longitud de cadena la consistencia será más dura.

Es altamente soluble en agua y en solución salina acuosa, así como en soluciones ácidas o alcalinas. Es prácticamente insoluble en alcohol, éter y en aceites grasos y aceites minerales. Su solución acuosa muestra excelente lubricación. Se descompone en altas temperaturas y no deja residuos (27).

c. Preparación

Para la preparación de la pasta 3Mix MP debemos tener en cuenta como primera indicación que esta se tendrá que preparar el mismo día en el que se realizara el tratamiento, se recomienda que se confeccione la pasta durante la mañana para que en la tarde esté lista para ser aplicada (28).

Es preferible que quien realice el procedimiento de aplicar la pasta (operador) sea también quien realice la preparación, esto para estar seguro de obtener la consistencia requerida y con las proporciones correctas.

El tiempo de duración de la pasta puede ser durante el día, no obstante, lo sobrante de Pasta 3Mix deberá ser eliminada al final de las horas de trabajo y una vez culminado el tratamiento.

La Pasta 3MIX está compuesta por:

- Una parte de Minociclina (cápsula 100 mg)
- Una parte de ciprofloxacino (cápsula de 500 mg)
- Una parte de Metronidazol (cápsula de 500 mg)
- Una porción de Macrogol
- Una porción de Propilen Glicol
- Homogenizar todos los componentes mencionados en una platina de vidrio con una espátula estéril (28)

d. Propiedades Antimicrobiana

Esta mezcla de antibióticos se emplea para la desinfección de infecciones orales producidas por piezas dentarias y la cual se basa en el empleo de esta pasta; la misma que tiene la capacidad de difundirse a través de los conductos radiculares hasta la zona periapical y ejercer su acción bactericida in situ.

Es capaz de eliminar las bacterias de tejidos dentales infectados de dientes deciduos y permanentes, constituyéndose como una excelente alternativa para piezas deciduas indicadas para tratamientos de pulpectomía (29).

e. Ventajas y Desventajas

Ventajas

- Elimina bacterias asiladas de los conductos radiculares infectados
- Penetra en los conductos accesorios
- Fácil manipulación y preparación
- Éxito clínico (26)

Desventajas:

- Efectos secundarios a los antibióticos empleados
- Posibles reacciones alérgicas
- Requiere más investigación
- Pueden aparecer cepas resistentes a dichos antibióticos bacterianos (30)

f. Indicaciones

- Niños no colaboradores que tengas varios tratamientos pulpares
- Dientes temporales con raíces reabsorbidas que por motivo específico deban permanecer en boca
- Tratamiento de pulpitis irreversible en molares permanentes jóvenes vitales (ápice por completar)
- Necrosis Pulpares (30)

g. Técnica de aplicación en el tratamiento endodóntico con la pasta 3MIX

- Bloqueo mandibular o maxilar dependiendo del caso mediante la infiltración de 1.8mL de lidocaína al 2% con 1;100,00 de epinefrina
- Aislamiento absoluto con dique de hule
- Eliminación del techo de la cámara pulpar con fresa esférica número 4 de alta velocidad
- Secado de la cavidad con torundas de algodón estéril.
- Remoción de la lesión cariosa con fresa esférica número 2 de baja velocidad
- Si el sangrado si hay presencia de sangrado y es constante irrigar con solución de Dakin (hipoclorito de sodio al 0.5%) y aspiración con cánula de alta succión

- Secado de la cavidad con torundas de algodón estéril
- Manipulación de la pasta 3MIX y colocación de la misma sobre el piso de la cámara pulpar
- Colocación de obturación temporal (Policarboxilato o Eugenato)
- Realizar una radiografía de control al terminar el procedimiento (30)

3.1.7. Pasta 3Mix-MP Modificada

a. Composición

La pasta antibiótica antimicótica la conforman 2 tipos de sustratos Polvo y Líquido. El polvo está formado por una combinación de tres antibióticos los cuales son (31):

- Metronidazol (500 mg),
- Ciprofloxacina (500 mg)
- Minociclina (100 mg)
- Fluconazol (150 mg)

La proporción en la que se encuentran es de 1:1:1; y la parte líquida está formado por una combinación de Macrogol y Propylenglicol, también en proporción 1:1, estos últimos actúan como vehículos transportadores de los antibióticos (31).

Fluconazol:

El fluconazol, es un triazol de primera generación, que exhibe una actividad antifúngica de amplio espectro y es un medicamento de uso seguro (Campoy and Adrio, 2016).

Está considerado una droga de primera línea para el tratamiento de la candidiasis oral.

Sus múltiples ventajas lo han convertido en uno de los antifúngicos más empleados en la terapéutica y profilaxis de las micosis en individuos seropositivos y enfermos de SIDA.

Posee claras ventajas frente a otros compuestos antimicóticos: presenta mejor absorción que el Ketoconazol ya que no requiere de pH ácido ni su absorción se ve afectada por otros fármacos. Se absorbe bien, rápidamente y a diferencia de los imidazoles difunde muy bien a través de la barrera hematoencefálica alcanzando altas concentraciones en líquido cefalorraquídeo.

La vida media del Fluconazol (25 a 30 horas) es mucho más prolongada que la del Ketoconazol lo cual implica menores requerimientos diarios de dosificación, y más prolongada también que la del Itraconazol (20 horas), otro compuesto triazólico. El Fluconazol se elimina principalmente por la orina y la eliminación del Itraconazol es fundamentalmente biliar. Una ventaja adicional de los triazoles es que no afectan la síntesis de hormonas esteroides y por tanto no producen trastornos endocrinos. Así mismo, la administración de una dosis única diaria de Fluconazol es de una gran utilidad ya que facilita el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente (32).

El incremento de la candidiasis en las últimas décadas se acompaña con el desarrollo de nuevos agentes antimicóticos, menos tóxicos y sistemáticamente activos. La elección de la terapéutica se ve dificultada con la aparición de cepas resistentes, principalmente a sustancias azólicas.

Efectos Adversos

El fluconazol tiene pocos efectos colaterales, los principales son náuseas vómitos, dolor abdominal, exantema y cefalea. La selectividad por el citocromo P450 fúngico es más alta; a diferencia del KTZ, no inhibe la síntesis de esteroides en el hombre, por lo cual no causa efectos colaterales antidrogenicos ni endocrinos de otro tipo.

No se recomienda en las embarazadas ni las mujeres que amamantan (33).

Interacciones

Si bien el fluconazol afecta menos la metabolización hepática de otros fármacos que el KTZ, se han observado se han observado niveles más altos de fenitoina,

astemizol, cisaprida, ciclosporina, warfarina, zidovudina y sulfonilureas. Se comunicaron unos pocos casos de taquicardia ventricular cuando se administraron juntos fluconazol con cisaprida. Se debe adoptar la misma precaución que con el KTZ o el itraconazol para la administración concurrente de estos fármacos (33).

Indicaciones

El fluconazol se puede administrar por vía oral e intravenosa (en infecciones graves) el fluconazol oral en dosis de 150 mg/día durante 2 semanas es muy eficaz para las infecciones orales por *Cándida*, pero se debe indicar solo a pacientes que no responden al tratamiento tópico. Una sola dosis oral de 150 mg/día puede curar la candidiasis vaginal. La mayoría de las tiñas y as candidiasis cutáneas se pueden tratar con 150 mg, semanales durante 4 semanas, mientras que la onicomycosis requiere hasta 12 meses de tratamiento semanal.

En la candidiasis diseminada, la meningitis criptocócica y por *Coccidioides*, y otras micosis sistémicas, la dosis es de 200-400 mg/día durante 4-12 semanas a más. Es el fármaco preferido para las meningitis micóticas. Las gotas oftálmicas son útiles en la queratitis micótica (33).

b. Preparación

La Pasta 3MIX está compuesta por:

- Una parte de Minociclina (cápsula 100 mg)
- Una parte de ciprofloxacino (cápsula de 500 mg)
- Una parte de Metronidazol (cápsula de 500 mg)
- Una porción de Macrogol
- Una porción de Propilen Glicol
- Fluconazol en polvo (cápsula de 150 mg)
- Homogenizar todos los componentes mencionados en una platina de vidrio con una espátula estéril (33).

METRONIDAZOL + MINOCICLINA + CIPROFLOXACINA + FLUCONAZOL
PROPORCIÓN 1 : 1 : 1 : 1

3.1.8. Aspecto Microbiológico

a. Método de Disco Difusión (Kirby- Bauer)

Terminología

Este es un método cualitativo, que se caracteriza por ser fácilmente estandarizable y que está indicado para microorganismos no exigentes de crecimiento rápido. Partiendo de una muestra clínica siempre se debe realizar un cultivo puro para poder comenzar el estudio de la sensibilidad antibiótica. Para esto se utiliza la técnica de aislamiento en placas que contengan un medio adecuado para la cepa en estudio (al cual además se le deben otorgar las condiciones atmosféricas específicas de esa cepa). El antibiograma por disco difusión basado en el trabajo de Bauer, Kirby y colaboradores, es uno de los métodos que el NCCLS recomienda para la determinación de la sensibilidad bacteriana a los antibióticos.

Procedimiento:

1. Método del medio de cultivo líquido o de Kirby-Bauer:

Con un asa bacteriológica se tocan cuatro o cinco colonias bien aisladas del mismo tipo morfológico y se inocula en 4 a 5 ml de caldo apropiado, como caldo MH. Los cultivos de caldo se dejan incubar a 35°C hasta que aparece una turbidez ligeramente visible (generalmente 2 a 5 hs). La turbidez se ajusta con suero fisiológico estéril o caldo para obtener una turbidez visualmente comparable a la de un estándar preparado previamente (llamado 0.5 de Mc Farland). Este estándar debe agitarse antes de usar y ser comparado en forma visual con el inóculo preparado. Para ello se miran ambos tubos al mismo tiempo contra un fondo blanco con una línea negra como contraste. Este método es recomendado cuando el cultivo tiene más de 24 hs de incubación (34).

2. Método de suspensión directa de colonias o Kirby-Bauer modificado

Se colocan entre 4 y 5 ml de suero fisiológico estéril en un tubo de ensayo. Se toma con un asa bacteriológica tres o cuatro colonias morfológicamente similares y se suspenden en el tubo hasta alcanzar una turbidez comparable a la solución de Mc Farland 0.5.

Luego de preparado el inóculo bacteriano con la cepa en estudio se deben seguir los siguientes pasos:

- Introducir el hisopo estéril en el inóculo bacteriano preparado, de manera de embeberlo completamente. Antes de retirarlo se debe escurrir sobre las paredes del tubo para retirar el exceso de líquido del mismo.
- Sembrar la placa de MH de manera de obtener un crecimiento confluyente, para lo cual se estría con el hisopo en forma paralela y bien compacta abarcando toda la superficie de la misma. Luego se repite el procedimiento rotando la placa 60° en dos oportunidades más. Deben extremarse los cuidados en sembrar las placas de borde a borde, porque de lo contrario puede haber problemas en la realización de las lecturas.
- Dejar secar 3 a 5 minutos antes de colocar los discos.
- Colocar los discos. Estos deben ser colocados con dispensador o pinza estéril. Luego de estar sobre el agar se debe presionar los discos levemente para que queden adheridos al mismo. Deben estar a más de 15 mm del borde de la placa y deben distribuirse de manera de que no haya superposición de los halos de inhibición. En las placas de 150 mm no se colocarán más de 12 discos, y en las placas de 100 mm no es aconsejable colocar más de 6.
- Luego de colocados los discos las placas deben incubarse a 35°C a 37°C en grupos no mayores a cinco placas durante 18 hs. Para detectar la meticilinoresistencia las placas deben incubarse 24 hs completas. Las placas deben colocarse en forma invertida para que el agua condensada

no caiga sobre el agar, lo que cambiaría las condiciones del medio y por lo tanto no serviría para la lectura de los halos (35).

Indicaciones:

- Cuando se aísla una bacteria responsable de un proceso infeccioso y no puede predecirse su sensibilidad, especialmente si se sabe que este tipo de bacteria puede presentar resistencia a los antimicrobianos más habituales.
- En estudios epidemiológicos, aunque hasta el momento no se halla descrito mecanismos de resistencia para dicho organismo.
- Cuando a pesar de conocerse la sensibilidad del germen a drogas altamente efectivas, el paciente no puede recibir dicha medicación (sensibilidad de *S. pyogenes* a eritromicina en pacientes alérgicos a la penicilina).
- En el estudio de nuevos antibióticos (35).

3.2. Análisis de Antecedentes Investigativos

3.2.1. Antecedentes Nacionales

- a. **Título:** Eficacia in vitro de la pasta CTZ y pasta 3mix en el crecimiento de *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Enterococcus faecalis* y *Cándida albicans*, en laboratorios de la facultad de odontología de la UCSM, Arequipa 2014

Fuente: <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/5811>

Autora: Vera Nuñez, Diana Carla. 2014

Resumen: El Objetivo de este trabajo fue determinar el efecto antimicrobiano de las pasta 3mix y CTZ utilizando diferentes concentraciones (1, 0.75, 0.5 y 0.25 µg/ml) aplicadas en *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Enterococcus faecalis* y *Cándida albicans* ATCC 29212. Material y métodos: Se identificó la Concentración Mínima Inhibitoria (MIC) y la Concentración Mínima Bactericida (MBC) de las drogas que componen la TAP (minociclina, metronidazol y ciprofloxacino) y la MTAP (clindamicina, metronidazol y ciprofloxacino) mediante el método de dilución en caldo sobre cepas de E. faecalis en concentraciones de 2 µg/ml; 1 µg/ml; 0,5 µg/ml; 0,25 µg/ml; 0,125 µg/ml para cada grupo. Resultados: Existieron cambios significativos de turbidez para la TAP de 2µg/ml y 1µg/ml; siendo esta última la MIC. No se evidenciaron efectos bactericidas en ambas concentraciones. Por otro lado, el grupo de la MTAP obtuvo un cambio significativo en relación a su turbidez en todas las concentraciones; con excepción del grupo control, donde la MIC fue 0,125 µg/ml y la CBM 0,5 µg/ml, respectivamente. Conclusiones: Los resultados dieron que hubo una acción antimicrobiana tanto de TAP como de MTAP, aunque la MTAP tuvo un comportamiento con una concentración mínima inhibitoria de 0,125 µg/ml y bactericida de 0,5 µg/ml que logro inhibir el crecimiento de *Enterococcus faecalis* (36).

- b. Título:** Efecto in vitro de la pasta CTZ pura y modificada y del formocresol sobre el *Fusobacterium nucleatum*, el *Lactobacillus acidophyllus* y la *Porphyromona gingivalis* prevalentes en piezas deciduas necróticas con absceso. En los laboratorios de microbiología de la UCSM, Arequipa 2014

Autora: Mamani Palma, Neydher Fiorella. 2014

Fuente: <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/5403>

Resumen: El objetivo de esta investigación fue evaluar el comportamiento in vitro de la pasta CTZ pura y la pasta CTZ modificada y del formocresol en cepas certificadas de *Fusobacterium nucleatum*, *Lactobacillus acidophyllus* y *Porphyromonas gingivalis*, dichas bacterias encontradas en pulpas necróticas de dientes deciduos. Donde las pastas junto con el formocresol lograron una actividad bactericida cuando fueron aplicadas sobre las cepas. Métodos: Se dividieron en tres grupos experimentales uno para cada cepa bacteriana, y en cada grupo se realizaron 14 repeticiones, para posteriormente en cada repetición se colocó el formocresol, la pasta CTZ y la pasta CTZ modificada mediante el método de kirby- Bauer o difusión disco placa, utilizando un patrón de turbidez correspondiente a la escala 0.5 de Mc Farland correspondiente a UFC, .Realizando la primera medición a las 24 horas, para que con un medidor de vernier medir el comportamiento de las pastas reflejado en halos de inhibición. Los datos se procesaron por el análisis de varianza y se utilizó la prueba de Tukey. Los resultados obtenidos después de haber aplicado los agentes antimicrobianos son: para el Formocresol en *Fusobacterium nucleatum* (23,43mm), *Lactobacillus acidophyllus* (41,21mm), *Porphyromonas gingivalis* (33.29 mm), para la pasta CTZ pura en *Fusobacterium nucleatum* (32,86mm), *Lactobacillus acidophyllus* (50,64mm) *Porphyromonas gingivalis* (34,57mm) y para la pasta CTZ modificada en *Fusobacterium nucleatum* (36.57mm), *Lactobacillus acidophyllus* (23.53mm) *Porphyromonas gingivalis* (39.43mm). Donde mayor efectividad se produjo con la pasta CTZ modificada, siendo (36.57mm) para *F. nucleatum*, (53.57 mm) para *L. acidophyllus* y (39.43mm) para *P. Gingivalis*, seguido por la pasta CTZ pura y el formocresol existiendo diferencia significativa ($P < 0,05$). Se concluyó que la pasta CTZ modificada

obtuvo un mejor comportamiento bactericida capaz de evitar el crecimiento de las bacterias utilizadas. (37).

- c. Título:** Acción antimicrobiana de la pasta triple antibiótica y su modificación con clindamicina a diferentes concentraciones sobre la cepa de *Enterococcus faecalis* ATCC 29212: estudio in vitro comparativo. Lima - 2018

Autor: Gutiérrez Ortiz, Candy Génesis. 2018

Fuente: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/1489>

Resumen: El objetivo de la investigación fue utilizar la pasta triantibiótica para la desinfección de conductos, que sirven como medio para microorganismos como el *Enterococcus faecalis*. Se puso en discusión el uso de la minociclina porque uno de sus componentes de la TAP tiende a producir decoloración en las piezas dentales, por lo que se recomendó reemplazar este medicamento por otros; y a la vez, contrarrestar los efectos citotóxicos, debido a las altas concentraciones utilizadas de forma empírica. Se evaluó el efecto antimicrobiano en la aplicación de las pastas antibióticas en las cepas de *E. faecalis* utilizadas en la regeneración endodóntica. Se identificó la concentración mínima inhibitoria (MIC) y la concentración mínima bactericida (MBC) de las drogas que componen la TAP y la MTAP mediante el método de dilución en caldo sobre cepas de *E. faecalis* en concentraciones de 2 µg/ml; 1 µg/ml; 0,5 µg/ml; 0,25 µg/ml; 0,125 µg/ml para cada grupo. Existieron cambios significativos de turbidez para la TAP de 2µg/ml y 1µg/ml; siendo esta última la MIC. Sin embargo no se evidencio acción bactericida en ambas concentraciones. Luego el grupo de la MTAP consiguió una diferencia significativa en relación a su turbidez en todas las concentraciones; con excepción del grupo control, donde la MIC fue 0,125 µg/ml y la CBM 0,5 µg/ml, Los resultados arrojaron que la MTAP presento un mejor comportamiento antimicrobiano concentraciones bajas que la TAP utilizados para la erradicación de microorganismos en los conductos en la regeneración endodóntica en tratamiento pulpar de dientes deciduos (38).

3.2.2. Antecedentes Internacionales

- a. **Título:** Efecto antifúngico de una solución doble antibiótica modificada con fluconazol sobre *Cándida albicans* in vitro. 2019

Autor: De La Garza Treviño, Adrián Mauricio. 2019

Fuente: <http://eprints.uanl.mx/17943/1/1080288753.pdf>

Resumen: En un proceso infección de los conductos radiculares se encuentran múltiples especies de bacterias, pero aunque en menor cantidad pero no menos importante hayamos *Cándida albicans* y la aplicación de agentes antibióticos ya no es suficiente para su eliminación debido a que este es una levadura.

Objetivo: Fue observar el comportamiento antifúngico de una solución doble antibiótica modificada agregado con fluconazol en *Cándida albicans* in vitro.

Métodos: La preparación fue hecha por una solución doble antibiótica modificada agregada con Fluconazol utilizándolo en tres diferentes concentraciones de 4,2 y 1mg/ml. Además de preparar un grupo control DAP (ciprofloxacino y metronidazol 1:1) combinado con propilenglicol. Los preparados fueron embebidos en esponjas de colágeno y aplicados en pozos de agar con *Cándida albicans* que había sido sembrada con anticipación, para observar el crecimiento a las 24 y 48 horas.

Resultados: Se comprobó que la solución doble antibiótica con Fluconazol, posee una acción antifúngica a concentraciones bajas mientras que la DAP no pudo erradicar la *C. albicans*.

Conclusión: La esponja que estuvo cargada con la solución doble antibiótica modificada (con fluconazol) resulto ser más efectiva y se convirtió en una opción para erradicar *C. albicans* durante procedimientos regenerativos en endodoncia (39).

- b. **Título:** Pasta triantibiótica en tratamiento de necrosis pulpar en dientes temporales

Autor: Morales Chauca, Vanessa Alejandra. 2019

Fuente: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/44200>

Resumen: La odontología pediátrica debe enfocarse en tratamientos preventivos para conseguir que la pieza decidua se quede en boca el mayor tiempo posible hasta el recambio dentario, por lo cual se ha estructurado algunas técnicas y tratamiento para mantener la pieza en boca, que puede desde una profilaxis o aplicación de sellantes, hasta un tratamiento pulpar, entre los cuales tenemos pulpotomía y pulpectomía de acuerdo hasta donde se haya avanzado la afección, el objetivo de este trabajo fue dar a conocer cual es una alternativa para el tratamiento cuando ya pieza decidua se encuentra afectada por caries hasta un nivel que llega a la pulpa de manera irreversible, lo cual tendríamos el caso de realizar una pulpectomía que va a consistir en la eliminación tanto de la pulpa cameral como la radicular como preservación del órgano dentario para evitar que la caries avance en una destrucción en la cual será inevitable la extracción de la pieza dentaria. **Métodos:** El estudio fue experimental clínico. Se realizó un caso clínico en pieza 74 con diagnóstico de necrosis pulpar de tratamiento indicado una pulpectomía en la pieza decidua para que después se coloque medicación intraconducto con la aplicación de una pasta triantibiótica y evaluar su comportamiento de esta pasta en casos de afecciones de necrosis pulpares en dientes deciduo. **Conclusiones:** La pasta triantibiótica dio resultados de ser una buena opción de material sellador para los tratamientos pulpares por su elevada potencia bactericida, bacteriostático y un antimicrobiano, además de su biocompatibilidad de sus componentes. (40).

4. HIPÓTESIS

Dado que, el fluconazol es un agente antimicótico para erradicar al *Cándida albicans*:

Es probable que, el efecto de las Pastas CTZ modificada o 3MIX – MP modificada demuestre una mayor efectividad y sinergismo entre sus componentes para inhibir el crecimiento bacteriano y micótico frente *Cándida albicans*.



CAPITULO II

PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE INVESTIGACIÓN

1.1. Técnica

a. Especificación de la técnica

Se utilizó la OBSERVACIÓN DIRECTA para recoger la información del halo inhibitorio de las réplicas

b. Esquematización

VARIABLES	SUBINDICADORES	TÉCNICA	INSTRUMENTO
Pasta CTZ	Halo de inhibición en mm	Observación y medición	Ficha de laboratorio
Pasta CTZ Modificada			
Pasta 3mix – MP			
Pasta 3mix – MP modificada			
Cándida albicans	Sensible Intermedio Resistente		

c. Descripción de la técnica

La OBSERVACIÓN DIRECTA consiste en observar las réplicas dentro de una situación particular sin intervenir o alterar el ambiente y medir la sensibilidad o resistencia sobre el *Cándida albicans* frente a la pasta CTZ, CTZ modificada, 3MIX – MP y 3MIX-MP modificada mediante la medición del halo inhibitorio.

d. Procedimiento de laboratorio

d.1. Preparación Agar Sabouraud

Como ya mencionamos el agar sabouraud es el medio de cultivo de mohos y levaduras, patógenas y no patógenas.

Se utilizó:

- Digerido enzimático de caseína 10,0 mg
- Dextrosa 40,0 mg
- Agar 15.0 mg
- Agua destilada 1000 ml
- Con un pH final $5,6 \pm 0,2$

En cuanto a su preparación se suspendió 65 g de medio deshidratado en un litro de agua destilada. Calentando a su vez de agitar frecuentemente y dejar hervir durante 1 minuto para disolver completamente los ingredientes.

Teniendo cuidado con el sobrecalentamiento.

Esterilizar a 121°C durante 15 minutos.

Distribuir y enfriar a temperatura ambiente antes de su utilización (41).

d.2. Preparación de los medios de cultivo

- Dos días antes de reactivar la cepa bacteriana ATCC® 29212, se procedió a la preparación del agar sabouraud respectivo para *Cándida albicans*.
- Se hicieron los cálculos respectivos para pesar las cantidades necesarias de medios de cultivo.
- Estos se hidrataron con agua destilada en diferentes matraces.
- Luego cada matraz fue llevado a la estufa y calentado para uniformizar la mezcla.

- Seguidamente los matraces fueron autoclavados 121 0C durante 40 min.
- Después de autoclavar, estos fueron plaqueados con mechero para evitar la contaminación con microorganismos presentes en el ambiente.
- Al final las 15 placas Petri preparadas fueron almacenados debidamente empaquetados.

d.3. Reactivación de las cepas

Una vez adquirida la cepa bacteriana de *Cándida albicans* ATCC®, se mantuvo en condiciones de refrigeración normal (2-8 0C) hasta el momento de su reactivación.

Para reactivar la cepa se trabajó en la cámara de rayos UV para evitar la contaminación con otros microorganismos presentes en el ambiente.

Ya embebidas la cepa bacteriana de *Cándida albicans*, se procedió a la siembra de ellas en agar sabouraud, se sembraron 3 placas Petri para la prueba piloto, luego se sembró 12 placas más, obteniéndose un total de 15 placas.

Luego de la siembra, las placas fueron colocadas en la cámara de anaerobiosis al 8% de CO₂ y a 370C, hasta comprobar su reactivación dos días después.

d.4. Método de difusión en placa

Se comprobó el crecimiento bacteriano en las placas Petri, lo que indicaba que se encontraban en su máximo crecimiento exponencial, este era el momento preciso para replicar las bacterias madre y obtener más placas Petri con sus respectivas colonias bacterianas para nuestra investigación.

Se procedió a preparar 12 placas Petri de agar sabouraud.

No se necesitó ningún medio ni aparato especial, se perforó con un taladra-tapones orificios en el agar con una profundidad no mayor de 2,5mm extrayéndose los tapones de agar cuidadosamente sin alterar el medio que los rodea, donde se colocaron las pastas antibióticas llenándose completamente los orificios para luego incubar a 37°C.

d.5. Preparación de la Pasta 3Mix-MP, Pasta CTZ y modificaciones

Preparación de la pasta CTZ:

Primero se preparó el lugar de trabajo, donde sobre un campo estéril se colocó los materiales a utilizar como:

- Morteros con sus respectivos pistilos (x2)
- Platina de papel
- Cucharilla de Ionómero de vidrio
- Guantes estériles talla 8
- 1 capsula de Cloranfenicol de 500mg
- 1 capsula de Tetraciclina de 500mg
- Óxido de zinc
- Eugenol
- Espátula Metálica Estéril

Una vez colocado los guantes estériles se utilizó una capsula de cloranfenicol de mg y una capsula de tetraciclina de mg, ambas capsulas se abrieron se vació el contenido en morteros diferentes.

Luego se procedió a triturar cada antibiótico, cada uno con su pistilo independiente, hasta lograr un estado de polvo, para después colocar ambos antibióticos en la platina de papel (También se puede utilizar una platina de vidrio desinfectada) se procedió a mezclar dichos componentes con el óxido de zinc, en proporción 1:1:1, todo esto se realizó con una espátula y para medir la proporción de los componentes se utilizó una cucharilla de ionómero de vidrio.

Por último, se mezcló también con una parte de eugenol, la cual fue medida por la misma cucharilla, y se procedió a homogenizar la mezcla hasta lograr conseguir una consistencia pastosa.

Preparación de la pasta CTZ modificada:

Primero se preparó el lugar de trabajo, donde sobre un campo estéril se colocó los materiales a utilizar como:

- Morteros con sus respectivos pistilos (x2)
- Platina de papel
- Cucharilla de Ionómero de vidrio
- Guantes estériles talla 8
- 1 capsula de Cloranfenicol de 500mg
- 1 capsula de Tetraciclina de 500mg
- 1 capsula de Fluconazol de 150mg
- Óxido de zinc
- Eugenol
- Espátula Metálica Estéril

Una vez colocado los guantes estériles se utilizó una capsula de cloranfenicol de 500mg, una capsula de tetraciclina de 500mg y una capsula de fluconazol de mg cada capsula se abrieron se vació el contenido en morteros diferentes.

Luego se procedió a triturar cada antibiótico, cada uno con su pistilo independiente, hasta lograr un estado de polvo, para después colocar ambos antibióticos en la platina de papel (También se puede utilizar una platina de vidrio desinfectada) se procedió a mezclar dichos componentes con el óxido de zinc, en proporción 1:1:1:1, todo esto se realizó con una espátula y para medir la proporción de los componentes se utilizó una cucharilla de ionómero de vidrio.

Por último, se mezcló también con una parte de eugenol, la cual fue medida por la misma cucharilla, y se procedió a homogenizar la mezcla hasta lograr conseguir una consistencia pastosa.

Preparación de la pasta 3MIX - MP:

Primero se preparó el lugar de trabajo, donde sobre un campo estéril se colocó los materiales a utilizar como:

- Morteros con sus respectivos pistilos (x3)
- Platina de papel
- Cucharilla de Ionomero de vidrio
- Guantes estériles talla 8
- 1 capsula de Minociclina de 100mg
- 1 capsula de Metronidazol de 500mg
- 1 capsula de Ciprofloxacina de 500mg
- Propilen Glicol (gotas)
- Macrogol (ungüento)
- Espátula Metálica Estéril

Una vez colocado los guantes estériles se utilizó una capsula de metronidazol de 500mg, una capsula de minociclina de 100mg y una capsula de ciprofloxacina 500mg dichas capsulas se abrieron y se vació el contenido en morteros diferentes.

Luego se procedió a triturar cada antibiótico, cada uno con su pistilo independiente, hasta lograr un estado de polvo, para después colocar los antibióticos en la platina de papel (También se puede utilizar una platina de vidrio desinfectada) para el polvo 3MIX se dosifico en proporción 1:1:1 para lo cual empleamos la cucharita dosificadora.

Medimos una cucharilla al ras con la espátula de cada uno de los componentes del polvo 3MIX, tener mucho cuidado y limpiar la cucharita y espátula con gasa al dosificar cada antibiótico, combinar el polvo 3MIX hasta realizar una mezcla homogénea de polvo de 3MIX para después dividir el polvo 3MIX en 7 partes, para esto en otra platina

de papel se preparó el vehículo conformado por Propilen Glicol con Macrogol MP; con la cucharilla dosificada en proporción 1:1 se procedió a realizar la mezcla con la espátula en la platina de papel hasta conseguir una mezcla homogénea del vehículo.

Por ultimo dosificar una porción de la mezcla MP para combinarlo con 7 partes del polvo 3MIX, por lo que la proporción quería de la siguiente manera:

$$3\text{MIX} - \text{MP} = 7 \text{ partes de polvo 3MIX} + 1 \text{ parte de MP}$$

Se incorporó el polvo 3MIX al vehículo MP gradualmente espatulado de forma uniforme y con firmeza hasta conseguir la consistencia deseada (pastosa), una consistencia adecuada se considera cuando la pasta se puede despegar fácilmente de la platina de papel.

Preparación de la pasta 3MIX – MP modificada:

Primero se preparó el lugar de trabajo, donde sobre un campo estéril se colocó los materiales a utilizar como:

- Morteros con sus respectivos pistilos (x4)
- Platina de Papel
- Cucharilla de Ionomero de vidrio
- Guantes estériles talla 8
- 1 capsula de Minociclina de 100mg
- 1 capsula de Metronidazol de 500mg
- 1 capsula de Ciprofloxacina de 500 mg
- 1 capsula de Fluconazol de 150 mg
- Propilen glicol (liquido)
- Macrogol (ungüento)
- Espátula Metálica Estéril

Una vez colocado los guantes estériles se utilizó una capsula de metronidazol de 500mg, una capsula de minociclina de 100mg, una

capsula de ciprofloxacina 500mg y una capsula de fluconazol mg dichas capsulas se abrieron y se vació el contenido en morteros diferentes.

Luego se procedió a triturar cada antibiótico, cada uno con su pistilo independiente, hasta lograr un estado de polvo, para después colocar los antibióticos en la platina de papel (También se puede utilizar una platina de vidrio desinfectada) para el polvo 3MIX modificado se dosifico en proporción 1:1:1:1 para lo cual empleamos la cucharita dosificadora.

Medimos una cucharilla al ras con la espátula de cada uno de los componentes del polvo 3MIX modificado, tener mucho cuidado y limpiar la cucharita y espátula con gasa al dosificar cada antibiótico, combinar el polvo 3MIX modificado hasta realizar una mezcla homogénea para después dividir el polvo 3MIX modificado en 7 partes, para esto en otra platina de papel se preparó el vehículo conformado por Propilen Glicol con Macrogol MP; con la cucharilla dosificada en proporción 1:1 se procedió a realizar la mezcla con la espátula en la platina de papel hasta conseguir una mezcla homogénea del vehículo

Por último, dosificar una porción de la mezcla MP para combinarlo con 7 partes del polvo 3MIX, por lo que la proporción quería de la siguiente manera:

$$3\text{MIX} - \text{MP} = 7 \text{ partes de polvo 3MIX} + 1 \text{ parte de MP}$$

Se incorporó el polvo 3MIX al vehículo MP gradualmente espatulado de forma uniforme y con firmeza hasta conseguir la consistencia deseada (pastosa), una consistencia adecuada se considera cuando la pasta se puede despegar fácilmente de la platina de papel.

d.6. Aplicación de los discos a las placas inoculadas

Los sensidiscos se dispensaron sobre la superficie del agar sabouraud. Cada disco fue presionado para asegurar contacto pleno con la superficie del agar. Ya sea que el disco se ponga individualmente o con un dispensador, deben ser distribuidos en forma constante y no debe

quedar a menos de 24 mm de distancia entre centros. No más de 12 discos se deben poner por placa de 150 mm o no más de 5 en placas de 100 mm. Debido a que algunas drogas difunden casi instantáneamente, un disco no debe ser relocalizado una vez que haya tomado contacto con la superficie del agar.

Las placas son invertidas y puestas en un incubador a 35°C en el lapso de 15 minutos después de aplicados los discos.

d.7. Lectura de placas

Después de 24 horas, se procedió a la lectura, se midieron los halos de inhibición usando una regla correctamente calibrada y con una luz refleja, luego se procedió a llevar las placas a la incubadora para realizarse las lecturas a las 48 y 72 horas.

d.8. Recolección de datos

Se anotaron los resultados en la Ficha de laboratorio para las pastas CTZ, CTZ modificada, 3 MIX – MP y 3 MIX – MP modificada. La recolección de datos se realizó de forma manual y visualmente. Para la medición de los halos se empleó una regla correctamente calibrada. Se verifico cada una de las fichas para evitar errores u omisiones en los datos que pudieran perjudicar la investigación.

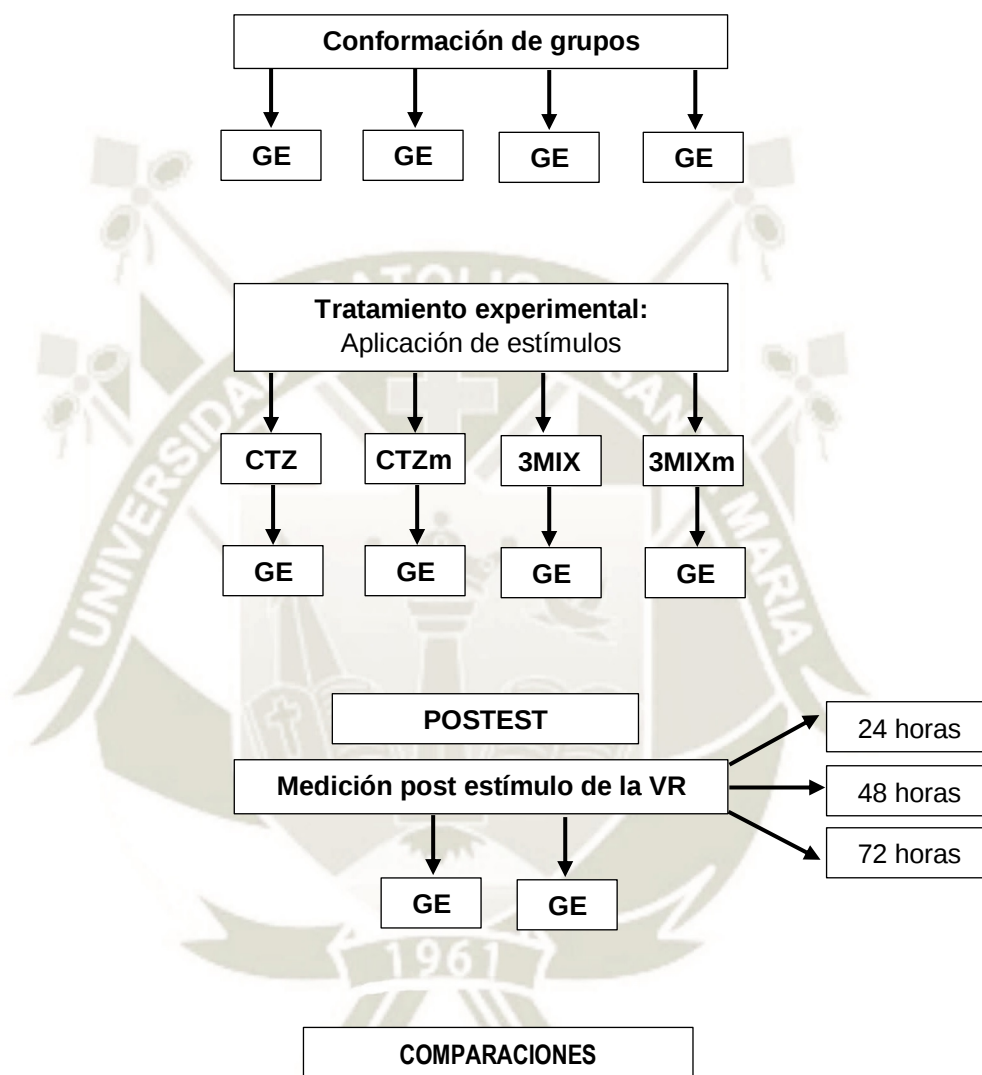
e. Diseño investigativo

d.1 Tipo: Ensayo aleatorio

d.2 Esquema Básico:

GE		CTZ	O₂	O₃	O₄
GE		CTZm	O₂	O₃	O₄
GE		3MIX	O₂	O₃	O₄
GE		3MIXm	O₂	O₃	O₄

d.3 Diagramación operativa



FASES O MEDICIONES		GE			
Pretest		↑	↑	↑	↑
Posttest	28 horas	↓	↓	↓	↓
	45 horas	↑	↑	↓	↓
	72 horas	↓	↓	↓	↓

1.2. Instrumentos

a. Instrumento Documental

a.1 Especificación

Se utilizará un instrumento de tipo estructurado, denominado FICHA DE OBSERVACIÓN LABORATORIAL que permitirá recoger la información obtenida por la técnica.

a.2 Modelo del instrumento:

Véase en anexos.

b. Materiales de laboratorio

- Discos de papel Whatman grueso
- Pinzas porta discos
- Placas petri
- Hisopos estériles
- Tubos de ensayo
- Micropipetas
- Pipeta de vidrio
- Becker
- Matraces
- Mechero
- Calibrador Vernier
- Autoclave
- Cámara de anaerobiosis
- Estufa de cultivo de Rayos UV
- Espátulas estériles
- Platinas de vidrio
- Matraces
- Cámara fotográfica

- Computadora e impresora

1.3. Materiales de verificación

- Componentes de la Pasta CTZ
 - Cloranfenicol
 - Tetraciclina
 - Óxido de Zinc
 - Eugenol
- Componentes de la Pasta CTZ modificada
 - Cloranfenicol
 - Tetraciclina
 - Óxido de Zinc
 - Eugenol
 - Fluconazol
- Componentes de la Pasta 3Mix
 - Metronidazol
 - Ciprofloxacina
 - Minociclina
 - Eugenol
 - Propilen Glicol
 - Macrogol
- Componentes de la Pasta 3Mix modificada
 - Metronidazol
 - Ciprofloxacina
 - Minociclina
 - Eugenol
 - Fluconazol
 - Propilen Glicol
 - Macrogol
- Cepas certificadas de *Cándida albicans*
- Medios de cultivo

- Agar Saboraud
- Agua destilada estéril

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. Ubicación espacial

a. Ámbito General

Centro de Salud Miraflores

b. Ámbito Específico

Laboratorio de Microbiología del Centro de Salud Miraflores.

2.2. Ubicación Temporal

La investigación se llevó a cabo entre los meses de marzo a julio del 2020.

2.3. Unidades de estudio

a. Alternativa

Grupos

b. Identificación de los grupos

- **Grupo Experimental 1:** Se aplicará la pasta CTZ, al cultivo de *Cándida albicans*
- **Grupo Experimental 2:** Se aplicará la pasta CTZ modificada, al cultivo de *Cándida albicans*
- **Grupo Experimental 3:** Se aplicará la pasta 3Mix, al cultivo de *Cándida albicans*
- **Grupo Experimental 4:** Se aplicará la pasta 3Mix modificada, al cultivo de *Cándida albicans*

c. Control de los grupos

c.1. Criterios de inclusión

Cepa certificada de *Cándida albicans*.

c.2. Criterios de exclusión

Cualquier otra bacteria que no sea *Cándida albicans*.

d. Tamaño de los grupos (número de réplicas)

Criterios Estadísticos:

- **E/S** -> Tamaño estandarizado del efecto.

E/S: 0.90

(Valor sugerido por experto)

- **Error β** -> 0.05 a 0.20.

β : 0.20

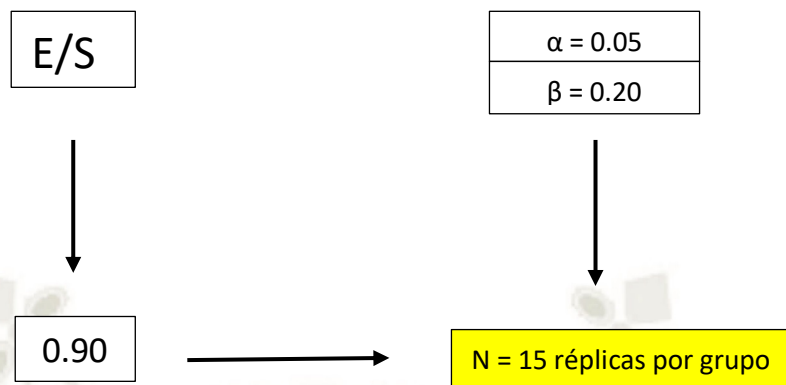
- **Error α** -> 0.01 a 0.10.

α : 0.05 (bilateral)

TABLA BIMEDIAL

α unilateral = β bilateral =	0.005 0.01			0.025 0.05			0.05 0.10		
β = E/S*	0.05	0.10	0.20	0.05	0.10	0.20	0.05	0.10	0.20
0.10	3.563	2.977	2.337	2.599	2.102	1.570	2.165	1.713	1.237
0.15	1.584	1.323	1.038	1.155	934	698	962	762	550
0.20	891	744	584	650	526	393	541	428	309
0.25	570	476	374	416	336	251	346	274	198
0.30	396	331	260	289	234	174	241	196	137
0.40	223	189	146	182	131	98	135	107	77
0.50	143	119	93	104	84	63	87	69	49
0.60	99	53	65	72	58	44	60	48	34
0.70	73	51	48	53	43	32	44	35	25
0.80	56	47	36	41	33	25	34	27	19
0.90	44	37	20	32	26	19	37	21	15
1.00	36	30	23	26	21	16	22	17	12

Cruce de Valores en la TABLA BIMEDIAL



e. Formalización de los grupos

GRUPO	N°
GE	15
GE	15
GE	15
GE	15

3. ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. Organización

- Autorización del Decano.
- Obtención de la autorización del Laboratorio de Microbiología del Centro de Salud Miraflores.
- Coordinación con los encargados de laboratorio para la parte experimental.
- Prueba piloto

3.2. Recursos

a. Recursos humanos

- **Investigador** : Muñoz Medina Marcelo
- **Asesor** : Dr. Gustavo Obando Pereda

b. Recursos físicos

Infraestructura y equipamiento del Laboratorio de Microbiología del Centro de Salud Miraflores

c. Recursos institucionales

Centro de Salud Miraflores.

Universidad Católica de Santa María

d. Recursos financieros

El presupuesto para la investigación fue autofinanciado por el investigador.

3.3. Cronograma de Trabajo

TIEMPO ACTIVIDADES	Marzo				Abril				Mayo				Junio			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Elaboración y presentación del proyecto de investigación.			X	X												
Recolección de datos					X	X	X	X	X							
Procesamiento de datos.										X	X	X				
Análisis del informe													X	X	X	
Elaboración y presentación del informe final.																X

AÑO 2020

3.4. Prueba Piloto

La prueba piloto se realizó en un grupo provisorio de cepas de *Cándida albicans* para:

- Ver eficacia y perfeccionamiento del instrumento; así como su administración
- Evitar errores con el instrumental
- Calcular tiempo de aplicación por instrumento.
- Permitir evaluar la factibilidad de la investigación.

4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR LOS RESULTADOS

4.1. Plan de procesamiento de los datos

a. Tipo de procesamiento

Computarizado.

Se manejará el Paquete Informático SPSS, versión N° 22.

b. Operaciones

b.1. Clasificación:

Los datos adquiridos a través de la ficha serán sistematizados en una Matriz de Registro y Control, la cual figurará en los anexos de la tesis.

b.2. Conteo:

En matrices de recuento.

b.3. Tabulación:

Se usarán tablas de doble entrada.

b.4. Graficación:

Se confeccionarán gráficas de barras dobles acorde a la naturaleza de las tablas.

4.2. Plan de análisis de datos

a. Tipo:

Cuantitativo, trivariado.

b. Tratamiento Estadístico

Variables	Indicadores	Subindicadores	Carácter estadístico	Escala de medición	Técnica de estadística descriptiva	Técnica de estadística inferencial
<i>Cándida albicans</i>	Prueba de sensibilidad	Halo inhibitorio en mm.	Cuantitativo continuo	De Proporción	Tendencia central y dispersión	Anova unidireccional Tukey T de Student



CAPITULO III: RESULTADOS

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

TABLA N° 1:

Efecto antimicótico y comportamiento de la pasta CTZ sobre *Cándida albicans* estudio a las 24, 48,72 horas – Arequipa 2020

Pasta CTZ	Medición (mm)		
	24 horas	48 horas	72 horas
Media Aritmética	0.46	0.46	0.46
Desviación Estándar	0.04	0.04	0.04
Valor Mínimo	0.41	0.41	0.41
Valor Máximo	0.61	0.61	0.61
TOTAL	15	15	15

Fuente: Matriz de datos

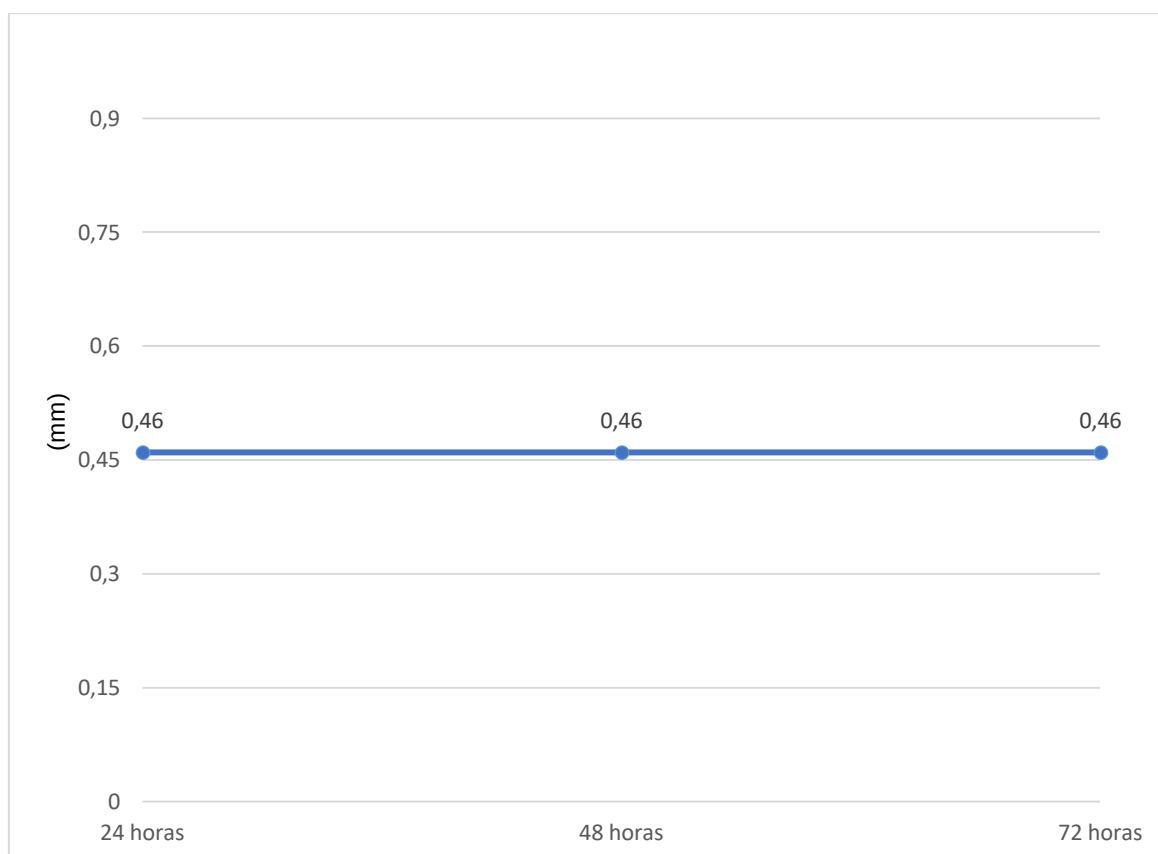
P Estadística .ANOVA

En la tabla N°1 podemos observar que a las 24 horas la pasta CTZ presentó un comportamiento plasmado en un halo de inhibición de 0.46mm, a las 48 horas presento prácticamente el mismo tamaño con 0.46mm y posteriormente a las 72 horas el mismo tamaño con 0.46mm.

Se realizó la prueba estadística ANOVA donde no se encontró discrepancia entre los halos de inhibición en las distintas mediciones (24, 48,72 horas) es decir no hubo diferencias significativas porque las mediciones fueron iguales y repetitivas, en los 3 tiempos.

GRÁFICA N° 1:

Efecto antimicótico y comportamiento de la pasta CTZ sobre *Cándida albicans* estudio a las 24, 48, 72 horas – Arequipa 2020



Fuente: Matriz de datos

TABLA N° 2:

**Efecto antimicótico y comportamiento de la pasta CTZ modificada sobre
Cándida albicans estudio a las 24, 48,72 horas – Arequipa 2020”**

Pasta CTZ Modificada	Medición (mm)		
	24 horas	48 horas	72 horas
Media Aritmética	0.49	0.49	0.49
Desviación Estándar	0.04	0.04	0.04
Valor Mínimo	0.45	0.45	0.45
Valor Máximo	0.63	0.63	0.63
TOTAL	15	15	15

Fuente: Matriz de datos

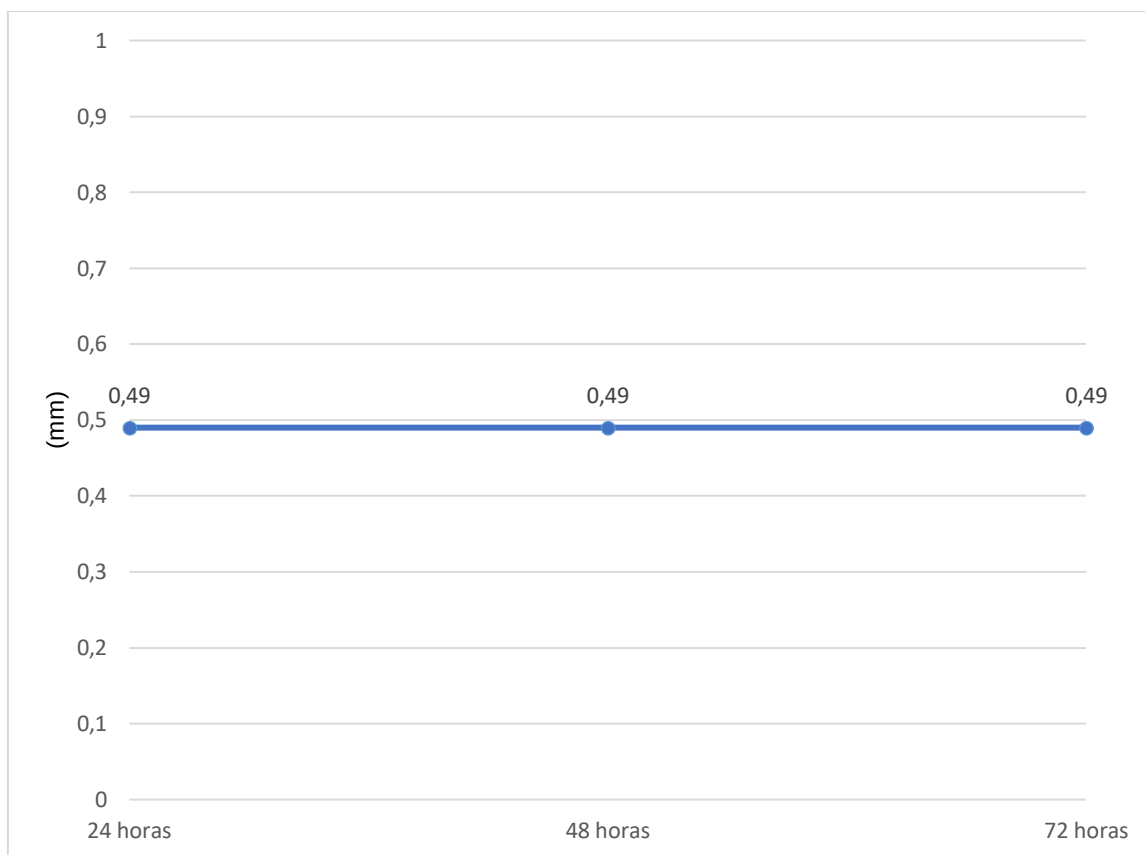
P Estadística .ANOVA

En la siguiente tabla podemos observar que a las 24 horas en la pasta CTZ MODIFICADA presento un comportamiento plasmado en un halo de inhibición de 0.49mm,a las 48 horas presentó prácticamente el mismo tamaño con 0.49mm y posteriormente a las 72 horas el mismo tamaño con 0.49mm.

Se realizó la prueba estadística ANOVA donde no se encontró discrepancia entre los halos de inhibición en las distintas mediciones (24, 48,72 horas) es decir no hubo diferencias significativas porque las mediciones fueron iguales y repetitivas, en los 3 tiempos.

GRÁFICA N° 2:

**Efecto antimicótico y comportamiento de la pasta CTZ modificada sobre
Cándida albicans estudio a las 24, 48,72 horas – Arequipa 2020**



Fuente: Matriz de datos

TABLA N° 3:

Efecto antimicótico y comportamiento de la pasta 3MIX sobre *Cándida albicans* estudio a las 24, 48,72 horas – Arequipa 2020

Pasta 3MIX	Medición (mm)		
	24 horas	48 horas	72 horas
Media Aritmética	0.65	0.73	0.83
Desviación Estándar	0.09	0.08	0.08
Valor Mínimo	0.48	0.57	0.65
Valor Máximo	0.78	0.87	0.94
TOTAL	15	15	15

P = 0.0001 (P < 0.05) S.S. Prueba Estadística: ANOVA-Tukey

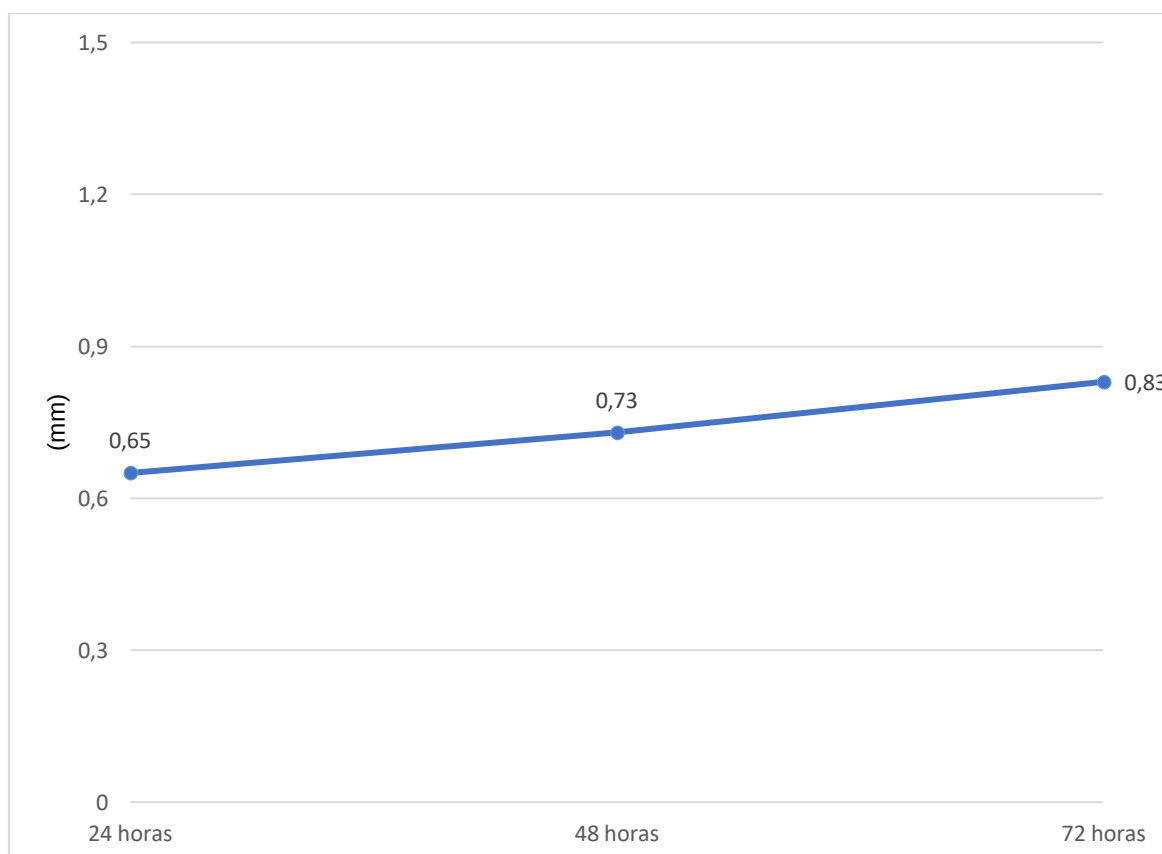
Fuente: Matriz de datos

En la siguiente tabla podemos observar que a las 24 horas la pasta 3MIX-MP presentó un comportamiento plasmado en un halo de inhibición de 0.65mm, a las 48 horas presentó un incremento con un halo de 0.73mm y posteriormente a las 72 horas tuvo un aumento más, de hasta 0.83mm.

La prueba estadística realizada fue ANOVA y que, con las mediciones de los diferentes halos de inhibición de 24, 48,72 horas, demostraron tener una diferencia significativa es decir que los resultados cambiaron conforme al tiempo, aumentando su tamaño en milímetros progresivamente. Sin embargo, luego de realizar las mediciones en la parte laboratorial no se encontraron diferencias por el poco incremento en el crecimiento de los halos a través de los 3 tiempos.

GRÁFICA N° 3:

Efecto antimicótico y comportamiento de la pasta 3MIX sobre *Cándida albicans* estudio a las 24, 48,72 horas – Arequipa 2020



Fuente: Matriz de datos

TABLA N° 4:

Efecto antimicótico y comportamiento de la pasta 3MIX modificada sobre *Cándida albicans* estudio a las 24, 48,72 horas – Arequipa 2020

Pasta 3MIX Modificada	Medición (mm)		
	24 horas	48 horas	72 horas
Media Aritmética	0.75	0.86	1.00
Desviación Estándar	0.07	0.06	0.06
Valor Mínimo	0.55	0.71	0.82
Valor Máximo	0.83	.94	1.08
TOTAL	15	15	15

P = 0.0001 (P < 0.05) S.S.

Prueba Estadística: ANOVA-Tukey

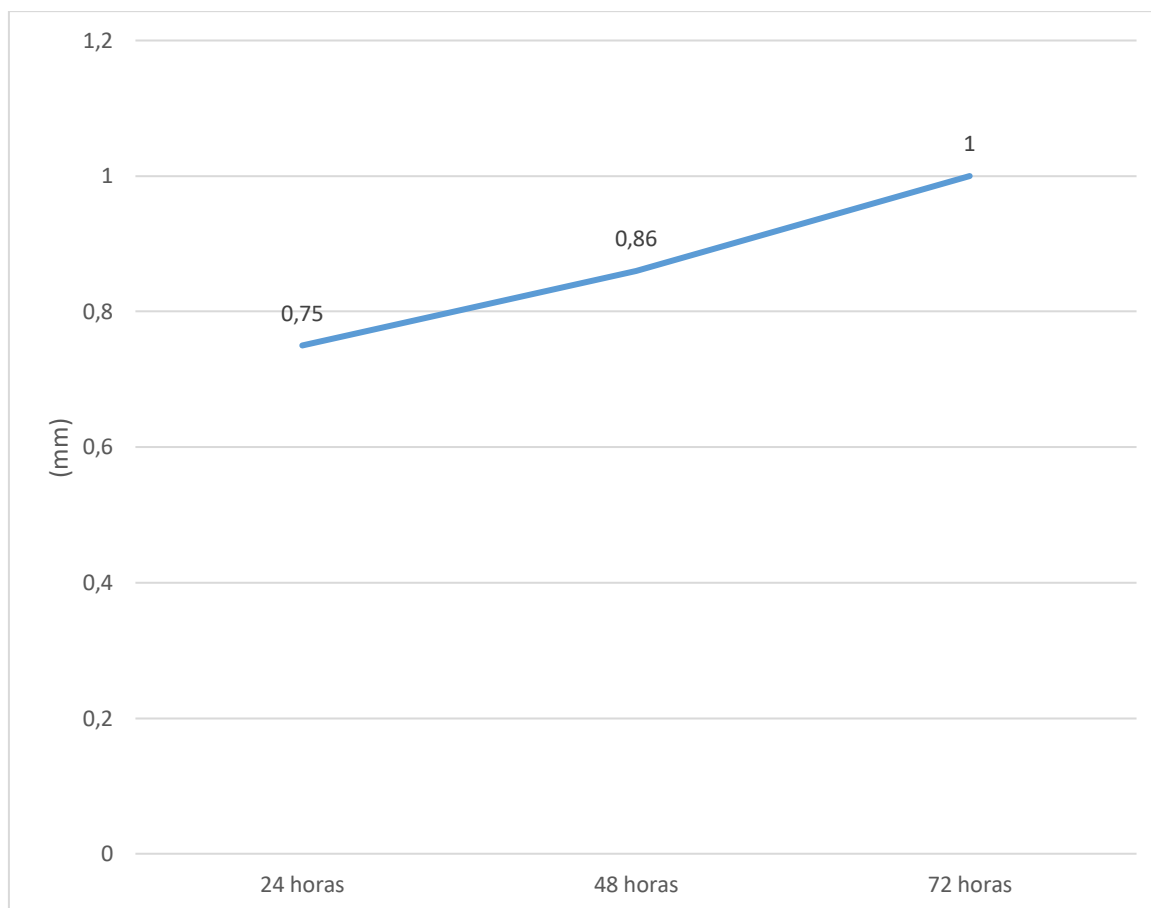
Fuente: Matriz de datos

En la siguiente tabla podemos observar que a las 24 horas la pasta 3MIX modificada presento un comportamiento plasmado en un halo de inhibición de 0.75mm, el cual a las 48 horas presento un incremento con un halo de 0.86mm y posteriormente a las 72 horas tuvo un aumento más, de hasta 1.00mm.

La prueba estadística realizada fue ANOVA, con las mediciones de los diferentes halos de inhibición de 24, 48,72 horas, demostraron tener una diferencia significativa es decir que los resultados cambiaron conforme al tiempo, aumentando su tamaño en milímetros progresivamente. Sin embargo, luego de realizar las mediciones en la parte laboratorial no se encontraron tales diferencias por el poco incremento en el crecimiento de los halos a través de los 3 tiempos.

GRÁFICA N° 4:

**Efecto antimicótico y comportamiento de la pasta 3MIX modificada sobre
Cándida albicans estudio a las 24, 48, 72 horas – Arequipa 2020**



Fuente: Matriz de datos

TABLA N° 5:

Comparación del comportamiento de la pasta CTZ, CTZ modificada, 3MIX y 3MIX modificada sobre *Cándida albicans* estudio a las 24 horas – Arequipa 2020

24 horas (mm)	Grupo de Estudio			
	CTZ (a)	CTZ Modificado (b)	3Mix (c)	3Mix Modificado (d)
Media Aritmética	0.46	0.49	0.65	0.75
Desviación Estándar	0.04	0.04	0.09	0.07
Valor Mínimo	0.41	0.45	0.48	0.55
Valor Máximo	0.61	0.63	0.78	0.83
Total Muestras	15	15	15	15

P = 0.0001 (P < 0.05) S.S. Prueba Estadística: ANOVA-Tukey a = b < c < d

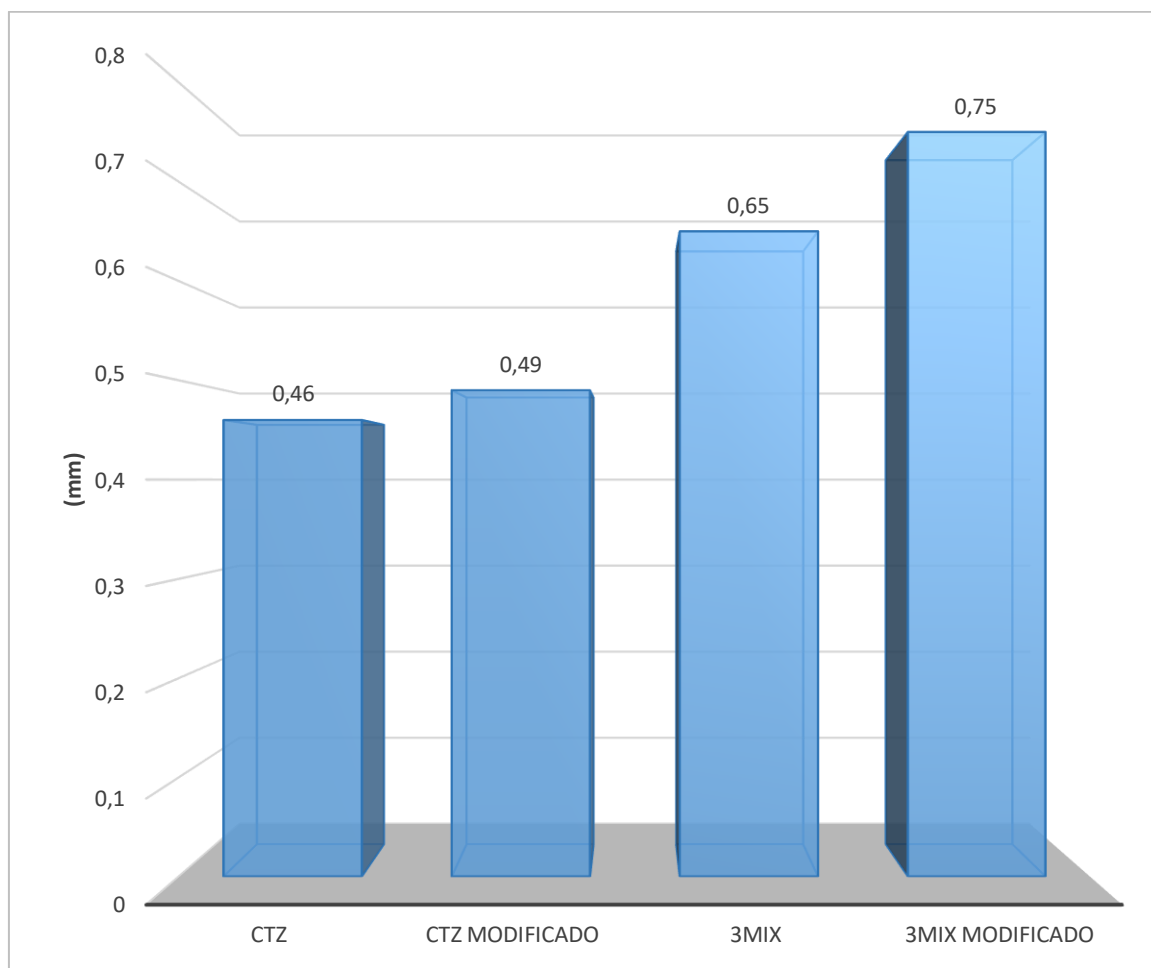
Fuente: Matriz de datos

En la siguiente tabla se observó que a las 24 horas la pasta CTZ generó un halo de inhibición de 0.46mm; la pasta CTZ MODIFICADA con 0.49mm frente la *Cándida albicans*, en tanto la producida por la pasta 3MIX fue 0.65mm y la 3MIX modificada con 0.75mm

Según la prueba estadística ANOVA realizada con los diferentes datos de los halos de inhibición se puede deducir que hay una diferencia significativa entre las cuatro pastas de tratamiento ($p < 0.0001$), donde la pasta 3MIX modificada fue la que obtuvo un mejor efecto en la medición del halo en comparación de la pasta 3MIX, por último las pastas CTZ y CTZ modificada obtuvieron el mismo efecto y fueron el tratamiento menos efectivo. (Anexo N.º 1). Al realizar la prueba de comparación múltiple Tukey podemos observar que al comparar cada una de las pastas entre sí, la que mejor inhibió el crecimiento de *Cándida albicans* fue la pasta 3MIX-MP modificada (Anexo N.º 2).

GRÁFICA N° 5:

Comparación del comportamiento de la pasta CTZ, CTZ modificada, 3MIX y 3MIX modificada sobre *Cándida albicans* estudio a las 24 horas – Arequipa 2020



Fuente: Matriz de datos

TABLA N° 6:

Comparación del comportamiento de la pasta CTZ, CTZ modificada, 3MIX y 3MIX modificada sobre *Cándida albicans* estudio a las 48 horas – Arequipa 2020

48 horas (mm)	Grupo de Estudio			
	CTZ (a)	CTZ Modificado (b)	3Mix (c)	3Mix Modificado (d)
Media Aritmética	0.46	0.49	0.73	0.86
Desviación Estándar	0.04	0.04	0.08	0.06
Valor Mínimo	0.41	0.45	0.57	0.71
Valor Máximo	0.61	0.63	0.87	0.94
Total Muestras	15	15	15	15

P = 0.0001 (P < 0.05) S.S. Prueba Estadística: ANOVA-Tukey a = b < c < d

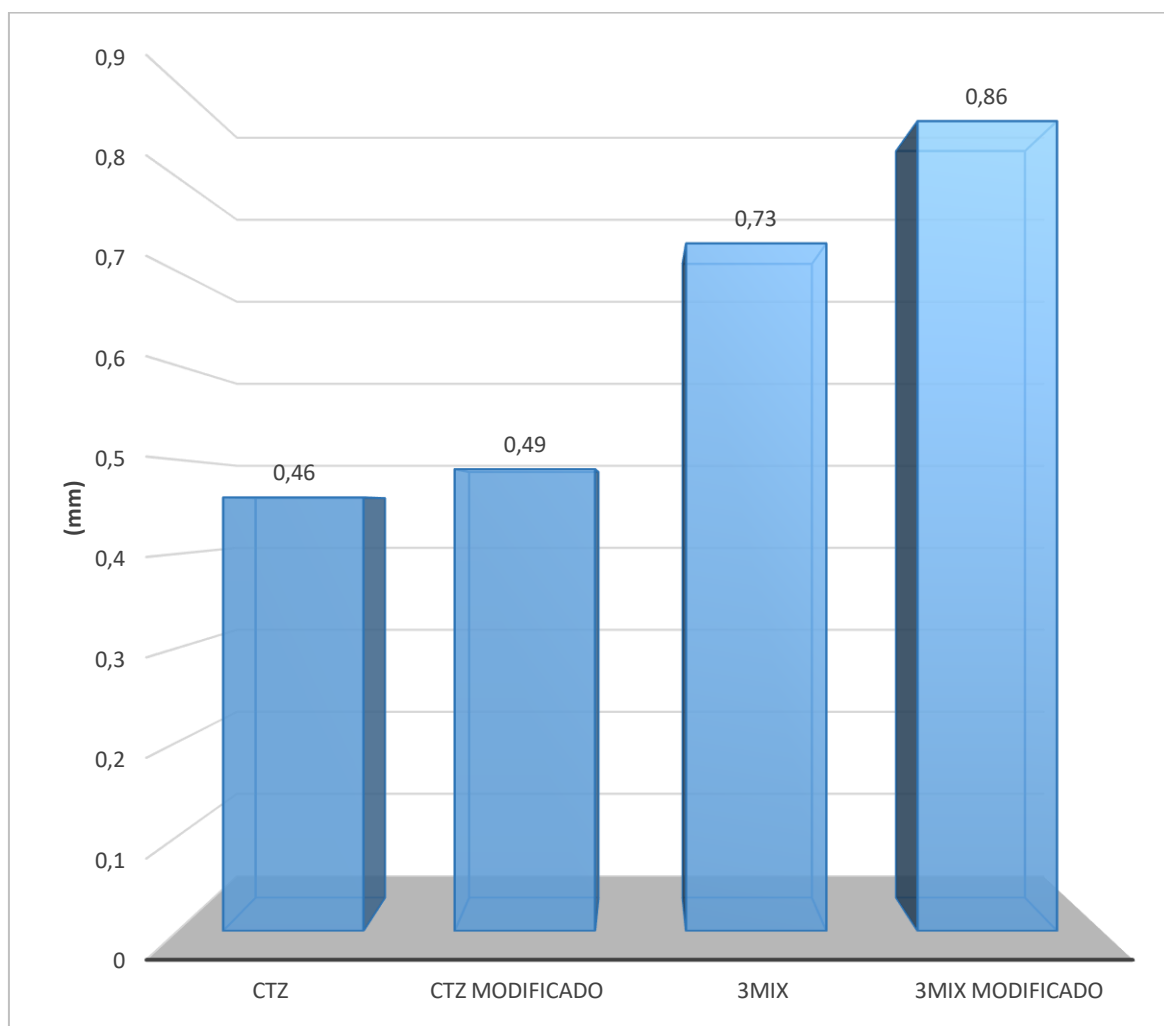
Fuente: Matriz de datos

En la siguiente tabla se observó que a las 48 horas la pasta CTZ generó un halo de inhibición de 0.46mm; la pasta CTZ MODIFICADA con 0.49mm frente la *Cándida albicans* en tanto la producida por la pasta 3MIX fue 0.73mm y la 3MIX modificada 0.86mm.

Según las pruebas estadísticas realizadas con los diferentes datos de los halos de inhibición se puede deducir que hay una diferencia significativa entre las cuatro pastas de tratamiento (P< 0.0001), donde la pasta 3MIX modificada fue la que obtuvo un mejor efecto, aumentando más el tamaño del halo de inhibición en comparación de las demás pastas, seguida de la pasta 3MIX y por ultimo las pastas CTZ y CTZ modificada obtuvieron el mismo efecto y fueron menos efectivas (Anexo N°3). Al realizar la prueba de comparación múltiple Tukey podemos interpretar que al comparar cada una de las pastas entre sí, la que mejor inhibió el crecimiento de *Cándida albicans* fue la pasta 3MIX-MP modificada (Anexo N° 4).

GRÁFICA N° 6:

Comparación del comportamiento de la pasta CTZ, CTZ modificada, 3MIX y 3MIX modificada sobre *Cándida albicans* estudio a las 48 horas – Arequipa 2020



Fuente: Matriz de datos

TABLA N° 7:

Comparación del comportamiento de la pasta CTZ, CTZ modificada, 3MIX y 3MIX modificada sobre *Cándida albicans* estudio a las 72 horas – Arequipa 2020

72 horas (mm)	Grupo de Estudio			
	CTZ (a)	CTZ Modificado (b)	3Mix (c)	3Mix Modificado (d)
Media Aritmética	0.46	0.49	0.83	1.00
Desviación Estándar	0.04	0.04	0.08	0.06
Valor Mínimo	0.41	0.45	0.65	0.82
Valor Máximo	0.61	0.63	0.94	1.08
Total	15	15	15	15

P = 0.0001 (P < 0.05) S.S. Prueba Estadística: ANOVA-Tukey a = b < c < d

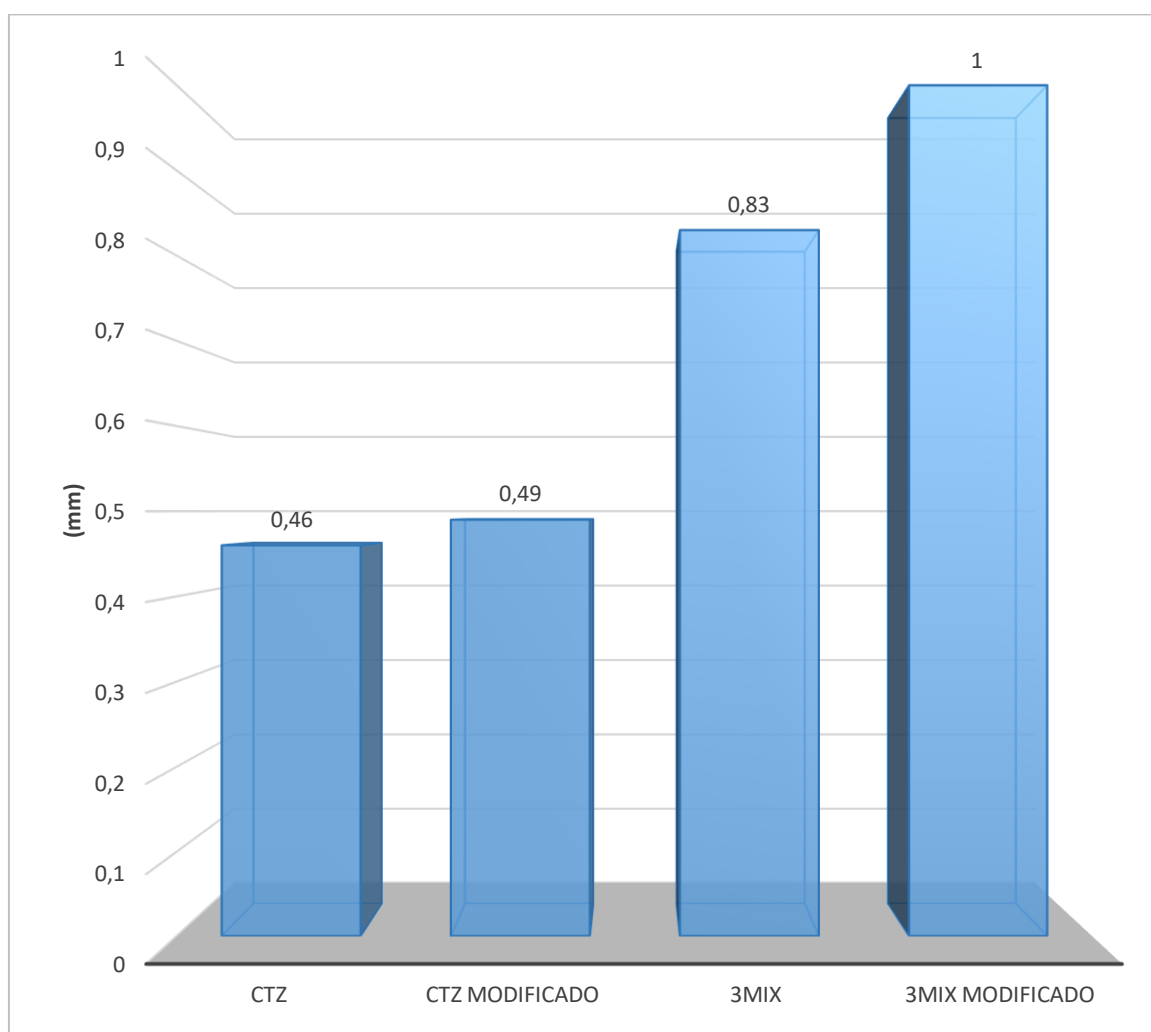
Fuente: Matriz de datos

En la siguiente tabla se observó que a las 72 horas que la pasta CTZ generó un halo de inhibición de 0.46mm; la pasta CTZ modificada 0.83mm frente la *Cándida albicans*, en tanto la producida por la pasta 3MIX fue 0.83mm y la 3MIX modificada 1.00mm

Según las pruebas estadísticas realizadas con los diferentes datos de los halos de inhibición se puede deducir que hay una diferencia significativa entre las cuatro pastas de tratamiento (P< 0.0001) donde la pasta 3MIX modificada fue la que obtuvo un mejor efecto aumentando más el tamaño del halo de inhibición en comparación de las demás, seguida de la pasta 3MIX y por ultimo las pastas CTZ y CTZ modificada obtuvieron el mismo efecto y fueron menos efectivas (Anexo N°5). Al realizar la prueba de comparación múltiple Tukey podemos interpretar que al comparar cada una de las pastas entre sí, la que mejor inhibió el crecimiento de *Cándida albicans* fue la pasta 3MIX-MP modificada (Anexo N° 6).

GRÁFICA N° 7:

Comparación del comportamiento de la pasta CTZ, CTZ modificada, 3MIX y 3MIX modificada sobre *Cándida albicans* estudio a las 72 horas – Arequipa 2020



Fuente: Matriz de datos

DISCUSIÓN

Según la revisión de la literatura diversos materiales son y han sido utilizados en la terapéutica endodóntica de dientes deciduos, estos materiales deben presentar poder bactericida, bacteriostático y antiinflamatorio sin perder las propiedades de biocompatibilidad sin embargo en los conductos radiculares necróticos encontramos bacterias estrictamente anaerobias facultativas como *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Enterococcus faecalis* y aunque en menos cantidad también está presente *Cándida albicans* el cual no es del todo o nada susceptible con los antibióticos de las pastas CTZ y 3MIX – MP.

Hoshino y Takushige (1996), mostraron que la mezcla de una pasta de tres antibióticos (3MIX – MP) con propilenglicol colocado en el conducto radicular con un léntulo. disminuye en más del 99%; el número medio de colonias bacterianas que está presente en conductos radiculares, sin embargo, otro estudio in vitro muestra que cada antibiótico utilizado sólo es ineficaz contra las bacterias presentes en la pulpa, la dentina y las lesiones apicales, mientras que el trío de antibióticos permite la esterilización completa de las bacterias (26).

Collantes, Y. (2012), realizó un estudio in vitro, en donde confirmó el gran efecto bactericida que presenta la pasta CTZ, observando amplios halos de inhibición en bacterias anaerobias estrictas y facultativas. En nuestro caso mejores resultados se obtuvieron con la pasta 3MIX MP modificada al presentar un mejor sinergismo entre sus componentes antibióticos y la acción antimicótica del fluconazol.

En el presente estudio, se demostró el efecto fungicida de las pastas (CTZ, CTZ MOD, 3MIX, 3MIX MOD) observándose moderados halos de inhibición frente la *Cándida albicans* y para la prueba de susceptibilidad a la combinación de Drogas 3Mix - MP se empleó el método de Disco – Difusión de Kirby – Bauer, a diferencia de las investigaciones previas de Sato y Hoshino quienes emplearon el método de Dilución en Agar. Se decidió emplear el método de Disco difusión con el objetivo de comparar cuantitativamente el efecto de la Pasta 3Mix – MP, la pasta 3Mix - MP modificada, Pasta CTZ y la pasta CTZ modificada.

Cen et al (2015), utilizaron Ketoconazol en su estudio contra *Cándida albicans*, debido a que junto con el fluconazol, presentan un poder antifúngico que son de primera elección frente estas infecciones, sin embargo los resultados de dicha investigación no fueron significativos, por lo que a diferencia de ese estudio se utilizó fluconazol de 150mg para probar su eficacia.

De la Garza, A.(2019) realizó un estudio in vitro, demostrando que la doble antibiótica con fluconazol y su efecto antifúngico puede erradicar casi totalmente al *Cándida albicans*, en comparación con el presente se utilizó una pasta triantibiótica con fluconazol en una sola presentación, obteniendo resultados parecidos donde se observó dicho efecto antifúngico frente al *Cándida albicans*, la diferencia fue el uso del método de Disco – Difusión de Kirby – Bauer con esponjas de colágeno embebidas de la solución y colocadas en el agar (39).

En el presente estudio se obtuvieron los siguientes resultados: La pasta **CTZ** frente *Cándida albicans*, en las primeras 24 horas, presentó un halo de inhibición promedio de 0.46mm, a las 48 horas 0.46mm y las 72 horas 0.46mm. La pasta **CTZ modificada** a las 24 horas, presentó un halo de inhibición promedio de 0.49mm, a las 48 de horas 0.49mm y las 72 horas con un halo de inhibición de 0.49mm.

Mientras que la pasta **3MIX – MP** a las 24 horas, mostró un halo de inhibición promedio de 0.65mm, a las 48 de horas 0.73mm y las 72 horas de 0.83mm. La pasta **3MIX – MP modificada** a las 24 horas, mostró un halo de inhibición promedio de 0.75mm, a las 48 de horas 0.86mm y las 72 horas 1.00mm

Finalmente, en la presente investigación se pudo confirmar la resistencia intermedia con fluconazol frente a *Cándida albicans*, presente en los conductos radiculares necróticos de piezas deciduas.

CONCLUSIONES

PRIMERA:

El efecto “In vitro” que produce la pasta CTZ frente *Cándida albicans*; alcanzó su mayor efecto a las 24 horas, sin embargo a pesar de esto se concluyó que su efecto es **resistente**.

SEGUNDA:

El efecto “In vitro” que produce la pasta CTZ modificada frente *Cándida albicans*; alcanzo su mayor efecto a las 24 horas, sin embargo a pesar de esto se concluyó que su efecto es **resistente**.

TERCERA:

El efecto “In vitro” que produce la pasta 3MIX – MP frente *Cándida albicans*; fue incrementando a través de los 3 tiempos (24,48 y 72) horas, sin embargo, a pesar de ello se concluyó que su efecto es **resistente**.

CUARTA:

El efecto “In vitro” que produce la pasta 3MIX – MP modificada frente *Cándida albicans*, fue incrementando significativamente a través de los 3 tiempos (24,48 y 72) horas, sin embargo, a pesar de ello se concluyó que tiene resistencia **intermedia**.

QUINTA:

Haciendo la comparación de todas las pastas, fue la Pasta 3MIX - MP modificada la que demostró mayor resistencia frente al crecimiento de *Cándida albicans* a las 24, 48 horas y a las 72 horas; sin embargo, a pesar de su comportamiento in vitro no inhibe del todo el crecimiento de *Cándida albicans*, no obstante se dio veracidad a la hipótesis planteada.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar más estudios comparativos “in vitro” y e “in vivo” de dichas pastas antibióticas en la clínica odontológica de Santa María para poder corroborar resultados y tener más fuentes como evidencia científica para ofrecer mejores tratamientos y de mayor calidad a los pacientes.
2. Se sugiere realizar estudios del comportamiento clínico y radiográfico de las pastas antibióticas antimicóticas CTZ modificadas y 3MIX - MP modificada en tratamientos pulpares visualizando la reabsorción de ambas pastas al ser utilizadas como material obturador.
3. Se recomienda realizar estudios acerca del uso de la Pasta antibiótica antimicótica 3MIX – MP modificada modificando el vehículo y/o concentración de su agente antimicótico (fluconazol) verificando su eficacia en el tratamiento de pulpas necróticas de piezas deciduas.
4. Difundir los alcances de la presente investigación para valorar el uso de la combinación de la Pasta 3Mix – MP y la Pasta CTZ con fluconazol e incentivar investigaciones con otras modificaciones en dichas pastas para mejorar su efectividad en tratamientos pulpares dentro de la práctica clínica de Odontopediatría.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

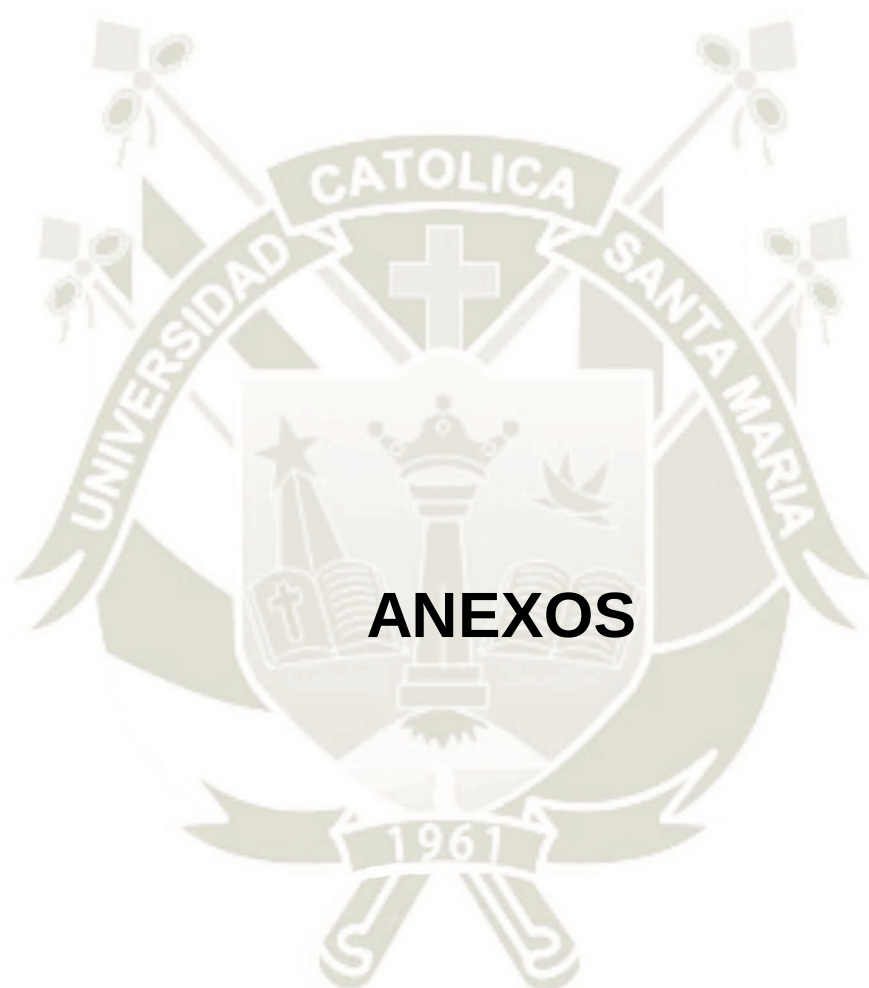
1. Castillo R. Y colb. Estomatología Pediátrica. 1ra Ed. Ripano.Edit Madrid,2011.
2. Morales Alva GV. Tratamientos Conservadores de la Vitalidad Pulpar y Tratamiento Endodontico en una Sesión. Tesis de titulo profesional. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Unidad de Postgrado.
3. López Marcos JF. Etiología, clasificación y patogenia de la patología pulpar y periapical. Medicina Oral S. L. C.I.F. 2004; 9(2).
4. Villena Martinez H. Endodoncia Pulpectomia – Manual de procedimientos clínicos. 3ra ed. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2008.
5. Bottino MA. Nuevas Tendencias Endodoncia. 3rd ed.: Panamericana; 2008.
6. De Lorenzo L. Microbiología para estudiantes de Odontología. 1ra ed. Brasil, Sao Paulo: Ateneo; 2004.
7. Pinheiro E, Gomes B, Ferraz C. Evaluation of root canal microorganisms isolated from teeth with Endodontic failure and their antimicrobial susceptibility. Oral microbiology and immunology. 2003; 13: p. 100-103.
8. Lana MA, Ribeiro Sobrinho AP, Stehling R, García GD, Silva BK,HJS, J.R. N, et al. Microorganisms isolated ITom root canals presenting necrotic pulp and their drugs susceptibility in vitro. Oral Microbiology Inmunology. 2001; 16(2): p. 100-105.
9. Bergenholtz G, Horsted-Bindslev P. Endodoncia diagnóstico y tratamiento de la pulpa dental. segunda ed. México: Manual Moderno; 2007.

10. Moromi Nakata H. Guía de práctica de Microbiología General y Estomatológica. Primero ed. UNMSM, editor. Lima, Perú: Facultad de Odontología; 2004.
11. Baratieri LN. Operatoria Dental Procedimientos Preventivos y Restauradores. 1ra ed. Sao Paulo, Brasil: Quintessence; 1993.
12. Mouton C, Robert JC. Bacteriología bucodental, Principales bacteria orales. 2da ed. Barcelona: Masson; 1995.
13. Ureña L. Microbiología oral. Composición y ecología de la microbiología oral. 2da ed. Madrid: McGraw Hill; 2002.
14. Murray P, Rosenthal K, Pfaüer M. Microbiología Médica. 7ma ed. Madrid, España: Elsevier; 2009.
15. Baumgartner J, Watts C, Xia T. Occurrence of Candida albicans in infections of endodontic origin. J Endod. 2000; 26(12).
16. Schilder H, Amsterdam M. Inflammatory potential of root canal medicaments; a preliminary report including nonspecific drugs. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1959; 12(2): p. 211-221.
17. Gulati M, Nobile C. Candida albicans biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. Microbes Infect. 2016; 18(5): p. 310-21.
18. González-Núñez D, al. e. Técnica de endodoncia no instrumentada mediante el uso de la pasta CTZ. Estomatología. 2010; 18(2): p. 27.
19. Lacativa AM. Avaliação da resposta inflamatória a materiais obturadores endodônticos de dente decíduo, por meio de implantes intra-ósseos, em guinea-pig. Título de Mestre. Uberlandia: Universidade Federal de Uberlandia, Faculdade de Odontologi.

20. Piva F. Ação antimicrobiana de materiais empregados na obturação dos canais de dentes deciduos por meio da difusão em Agar: estudo in vitro. Brazilian Research in Pediatric Dentistry and Integrated Clinic. 2010; 14(2).
21. Gomes de Mattos EC. Análise da biocompatibilidade e atividade antimicrobiana da pasta endodôntica composta por tetraciclina, tianfenicol e óxido de zinco. Dissertação de Mestrado. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina.
22. Dias De Andrade E. Terapêutica medicamentosa em odontologia. 2da ed. Brazil; 2014.
23. Romero M, Rguez-Armijo A, López MJ, Montero O, Martín Mazuelos E. Estomatitis Protésica e Infecção por Candida sp: Estudo Microbiológico y Respuesta a Fluconazol. Avanc. Odontol. 1995; 11(5): p. 373-379.
24. Pérez Torres H. Farmacología y Terapéutica Odontológica. 2da ed. Colombia: Médica Celsus; 2005.
25. Pardi G, Cardozo E. Algunas Consideraciones sobre Candida albicans como agente etiológico de Candidiasis Bucal. ; 40(1): p. 9-17.
26. Hoshino E, et al. In vitro antimicrobial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. International Endodontic Journal. 1996; 29(2): p. 125-130.
27. Windley W, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, TM. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. Journal of endodontics. 2005; 31(6): p. 439-443.
28. Thibodeau B, Trope M. Thibodeau B, Trope M. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: Case report and review of the literature. Pediatr Dent. 2007; 29: p. 47-50.

29. Walter L. Endodontic treatment of primary molars. Rev Gaucha Odontol. 1965; 13(1).
30. Leal S, Bezerra A,dTO. Orientações terapêuticas utilizadas pelos cursos de especialização em Odontopediatria no Brasil para a cárie severa da infância. Rev ABENO. 2003; 4: p. 57-62.
31. Bergoglio RM. Antibióticos. Quinta ed. Buenos Aires: Médica Panamericana S.A.; 1993.
32. Tripathi KD. Farmacologia En Odontología: Fundamentos. primera ed. Madrid: Médica Panamericana; 2008.
33. Cruz E, et a. Penetration of propylene glycol into dentin. Int Endod J. 2002; 34(4): p. 330-320.
34. Bailey , Scott. Diagnostico Microbiologico. Doceava ed. España: Medica Panamericana S.A.; 2012.
35. Taroco R, Seija V, Vignoli R. Métodos de estudio de la sensibilidad antibiótica.
36. Vera Nuñez DC. Eficacia in vitro de la pasta CTZ y pasta 3mix en el crecimiento de Streptococcus Mutans, Streptococcus Salivarius, Enterococcus Faecalis y Candida Albicans, en laboratorios de la facultad de odontolgia de la UCSM, Arequipa 2014. Tesis de segunda especialidad. Arequipa, Perú: Universidad Católica de Santa María.
37. Mamani Palma NF. Efecto in vitro de la pasta CTZ pura y modificada y del formocresol sobre el fusobacterium nucleatum, el lactobacillus acidophyllus y la porphyromona gingivalis prevalentes en piezas deciduas necróticas con absceso. Tesis de título profesional. Arequipa, Perú: Universidad Católica de Santa María.

38. Gutierrez Ortiz CG. Acción antimicrobiana de la pasta triple antibiótica y su modificación con clindamicina a diferentes concentraciones sobre la cepa de enterococcus faecalis ATCC 29212: estudio in vitro comparativo. Lima - 2018. Tesis de pregrado. Lima, Perú: Universidad Norbert Wiener.
39. De la Garza Treviño AM. Efecto antifúngico de una solución doble antibiótica modificada con fluconazol sobre Cándida albicans in vitro. Tesis de grado académico. Nuevo León : Universidad Autónoma de Nuevo León.
40. Morales Chaucalá VA. Pasta triantibiótica en tratamiento de necrosis pulpar en dientes temporales. Tesis de pregrado. Ecuador: Universidad de Guayaquil. Facultad Piloto de Odontología.
41. Sabouraud Media. Sabouraud Dextrose Agar with Lecithin and Polysorbate 80. [Online]; 2010. Acceso 02 de enero de 2020. Disponible en: http://www.bd.com/ds/technicalCenter/inserts/Sabouraud_Media_Low%20pH.pdf.



ANEXOS

**ANEXO N° 1:
MODELO FICHA DE OBSERVACIÓN
LABORATORIAL**

FICHA DE OBSERVACIÓN LABORATORIAL

FICHA N° _____

Número de placa Petri: _____

Cándida Albicans

Diámetro del Halo (mm) de inhibición de la pasta CTZ Pura			Diámetro del Halo (mm) de inhibición de la pasta CTZ Modificada		
24 horas	48 horas	72 horas	24 horas	48 horas	72 horas

Cándida Albicans

Diámetro del Halo (mm) de inhibición de la pasta 3MIX Pura			Diámetro del Halo (mm) de inhibición de la pasta 3MIX Modificada		
24 horas	48 horas	72 horas	24 horas	48 horas	72 horas

Observaciones: _____

**ANEXO N° 2:
MATRIZ DE DATOS**

MATRIZ DE DATOS – DIAMETROS DE LOS HALOS

TIEMPO	24 horas				48 horas				72 horas			
PASTAS MUESTRAS	CTZ	CTZ MOD	3MIX	3MIX MOD	CTZ	CTZ MOD	3MIX	3MIX MOD	CTZ	CTZ MOD	3MIX	3MIX MOD
1	0.44mm	0.49	0.49	0.75mm	0.44mm	0.49mm	0.59mm	0.89mm	0.44mm	0.49mm	0.68mm	1.02mm
2	0.47mm	0.51mm	0.48mm	0.68mm	0.47mm	0.51mm	0.57mm	0.81mm	0.47mm	0.51mm	0.65mm	0.96mm
3	0.48mm	0.50mm	0.61mm	0.72mm	0.48mm	0.50mm	0.69mm	0.81mm	0.48mm	0.50mm	0.81mm	0.98mm
4	0.61mm	0.63mm	0.65mm	0.71mm	0.61mm	0.63mm	0.72mm	0.89mm	0.61mm	0.63mm	0.84mm	1.03mm
5	0.41mm	0.45mm	0.62mm	0.74mm	0.41mm	0.45mm	0.71mm	0.91mm	0.41mm	0.45mm	0.84mm	1.03mm
6	0.44mm	0.47mm	0.71mm	0.82mm	0.44mm	0.47mm	0.79mm	0.92mm	0.44mm	0.47mm	0.89mm	1.05mm
7	0.49mm	0.52mm	0.68mm	0.79mm	0.49mm	0.52mm	0.75mm	0.90mm	0.49mm	0.52mm	0.81mm	1.02mm
8	0.43mm	0.47mm	0.65mm	0.81mm	0.43mm	0.47mm	0.73mm	0.89mm	0.43mm	0.47mm	0.82mm	1.03mm
9	0.43mm	0.46mm	0.55mm	0.55mm	0.43mm	0.46mm	0.67mm	0.71mm	0.43mm	0.46mm	0.73mm	0.82mm
10	0.46mm	0.49mm	0.64mm	0.71mm	0.46mm	0.49mm	0.71mm	0.79mm	0.46mm	0.49mm	0.81mm	0.93mm
11	0.42mm	0.47mm	0.78mm	0.82mm	0.42mm	0.47mm	0.84mm	0.91mm	0.42mm	0.47mm	0.91mm	1.03mm
12	0.47mm	0.49mm	0.77mm	0.82mm	0.47mm	0.49mm	0.87mm	0.93mm	0.47mm	0.49mm	0.94mm	1.03mm
13	0.45mm	0.48mm	0.74mm	0.76mm	0.45mm	0.48mm	0.83mm	0.83mm	0.45mm	0.48mm	0.91mm	0.96mm
14	0.41mm	0.46mm	0.76mm	0.82mm	0.41mm	0.46mm	0.81mm	0.94mm	0.41mm	0.46mm	0.89mm	1.05mm
15	0.49mm	0.51mm	0.71mm	0.83mm	0.49mm	0.51mm	0.80mm	0.91mm	0.49mm	0.51mm	0.92mm	1.08mm



**ANEXO N° 3:
CÁLCULOS ESTADÍSTICOS**

CÁLCULOS ESTADÍSTICOS

ANEXO N° 3.1

ANOVA summary	
F	60.92
P value	< 0.0001
P value summary	****
Are differences among means statistical	Yes
R square	0.7654

ANEXO N° 3.2: PRUEBA DE TUKEYS MÚLTIPLE A LAS 24 HORAS

Tukey's multiple comparisons test	Mean Diff.	95% CI of diff.	Significant?	Summary
CTZ vs. CTZ MOD	-0.03333	-0.1000 to 0.03334	No	ns
CTZ vs. 3MIX	-0.196	-0.2627 to -0.1293	Yes	****
CTZ vs. 3MIX M	-0.2953	-0.3620 to -0.2287	Yes	****
CTZ MOD vs. 3MIX	-0.1627	-0.2293 to -0.09600	Yes	****
CTZ MOD vs. 3MIX M	-0.262	-0.3287 to -0.1953	Yes	****
3MIX vs. 3MIX M	-0.09933	-0.1660 to -0.03266	Yes	**

ANEXO N° 3.3:

ANOVA summary	
F	144
P value	< 0.0001
P value summary	****
Are differences among means statistical	Yes
R square	0.8853

ANEXO N° 3.4: PRUEBA DE TUKEYS MÚLTIPLE A LAS 48 HORAS

Tukey's multiple comparisons test	Mean Diff.	95% CI of diff.	Significant?	Summary
CTZ vs. CTZ MOD	-0.03333	-0.09476 to 0.02809	No	ns
CTZ vs. 3MIX	-0.2787	-0.3401 to -0.2172	Yes	****
CTZ vs. 3MIX M	-0.4093	-0.4708 to -0.3479	Yes	****
CTZ MOD vs. 3MIX	-0.2453	-0.3068 to -0.1839	Yes	****
CTZ MOD vs. 3MIX M	-0.376	-0.4374 to -0.3146	Yes	****

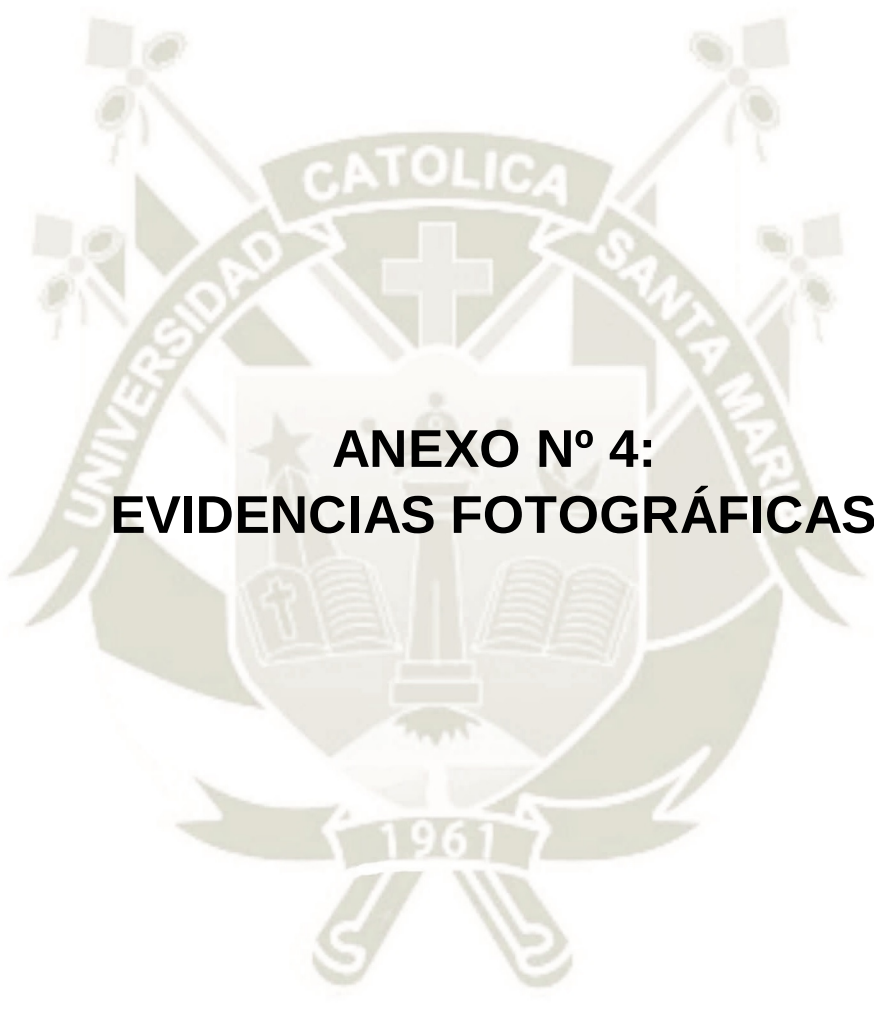
ANEXO N° 3.5:

ANOVA summary	
F	259.6
P value	< 0.0001
P value summary	****
Are differences among mea	Yes
R square	0.9329

ANEXO N° 3.6: PRUEBA DE TUKEYS MÚLTIPLE A LAS 72 HORAS

Tukey's multiple comparisons test	Mean Diff.	95% CI of diff.	Significant?	Summary
CTZ vs. CTZ MOD	-0.03333	-0.09453 to 0.02786	No	ns
CTZ vs. 3MIX	-0.37	-0.4312 to -0.3088	Yes	****
CTZ vs. 3MIX M	-0.5413	-0.6025 to -0.4801	Yes	****
CTZ MOD vs. 3MIX	-0.3367	-0.3979 to -0.2755	Yes	****
CTZ MOD vs. 3MIX M	-0.508	-0.5692 to -0.4468	Yes	****
3MIX vs. 3MIX M	-0.1713	-0.2325 to -0.1101	Yes	****





ANEXO N° 4: EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS

EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS

REACTIVACIÓN DE LA CEPA



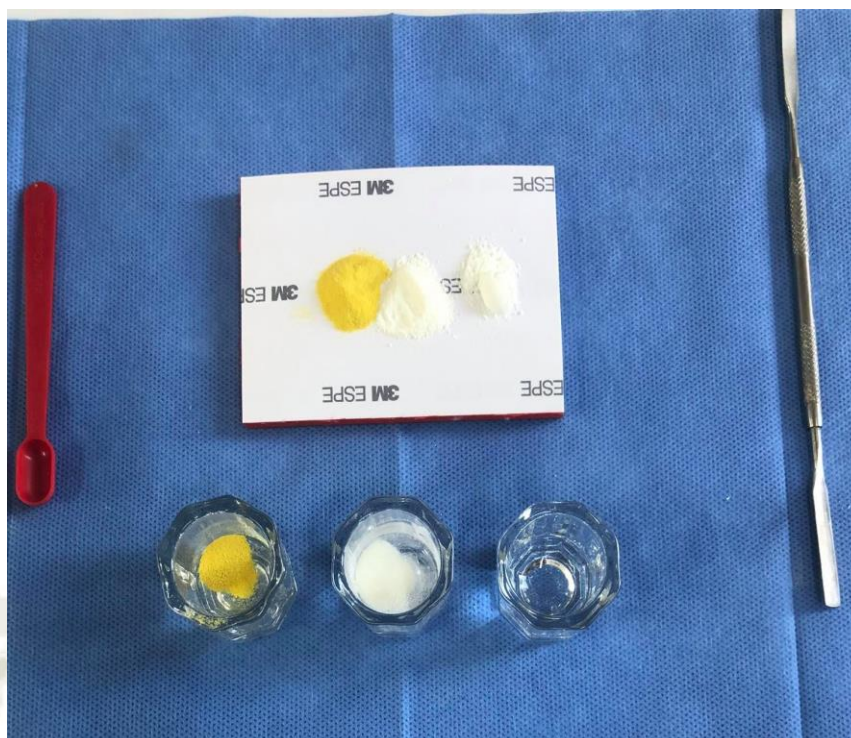
Preparación del agar



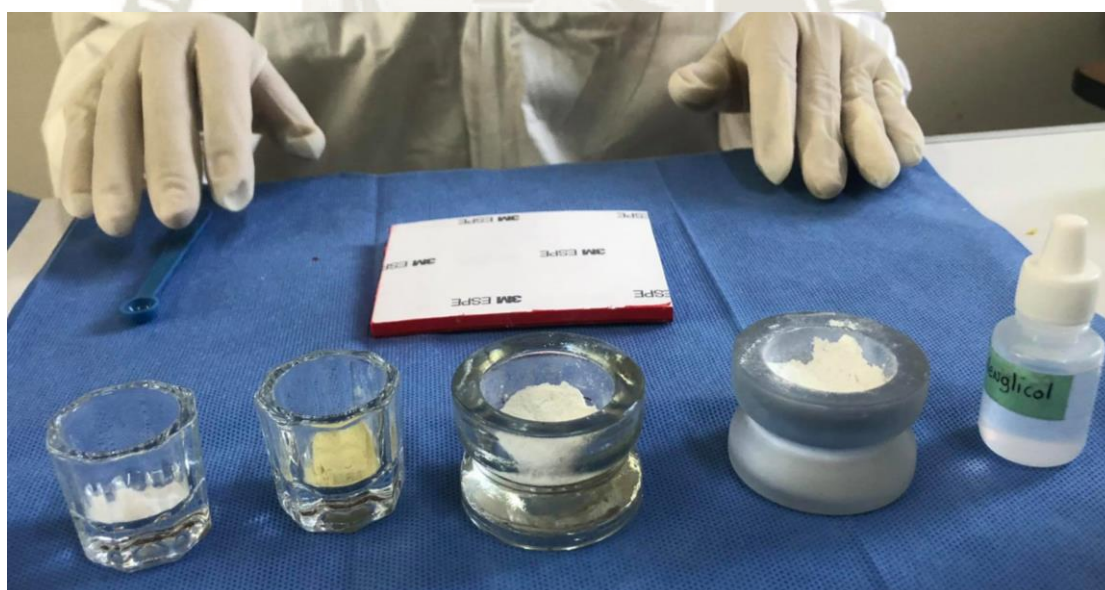
Replique bacteriano



Equipos

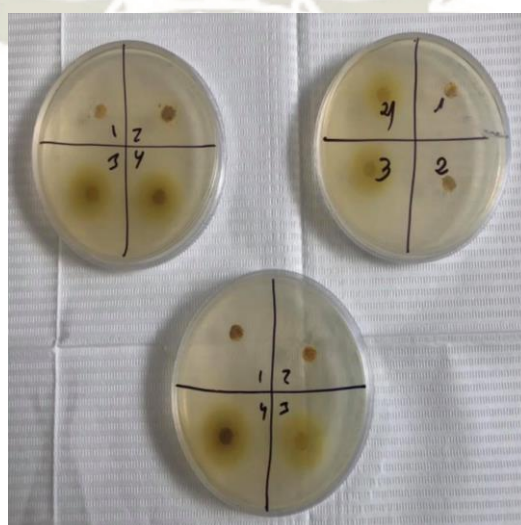
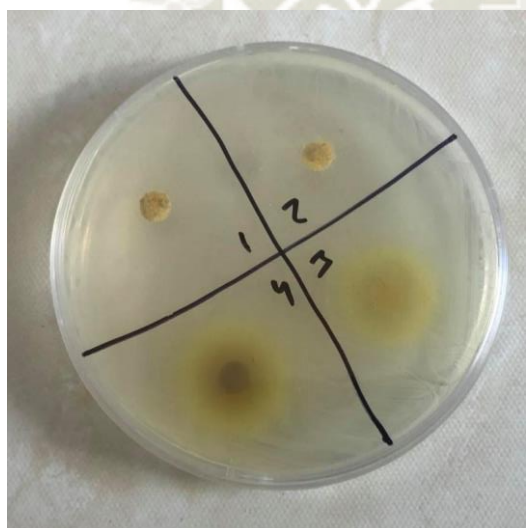
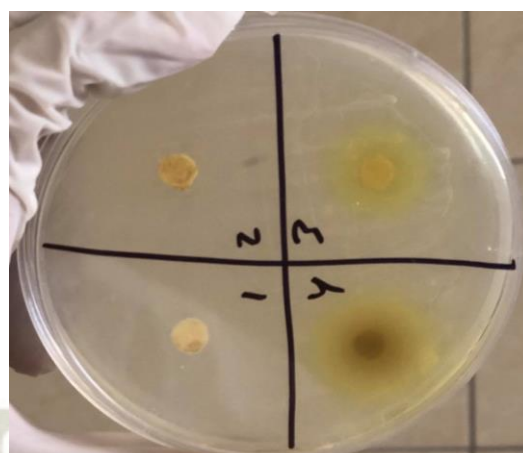
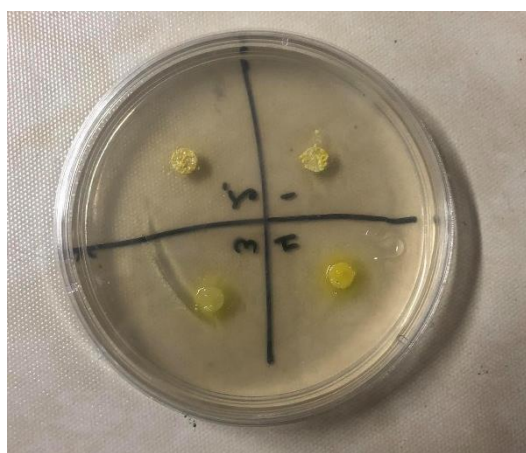


Pasta CTZ

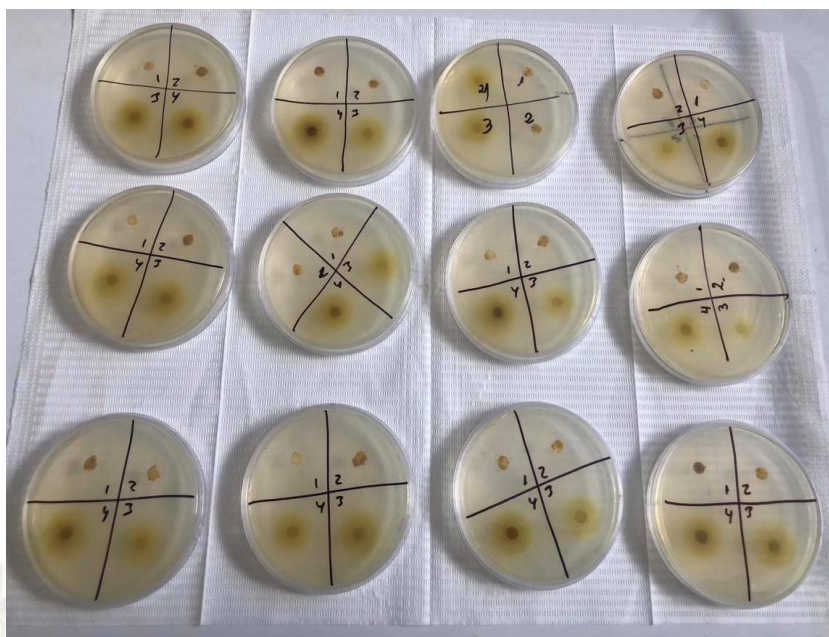


Pasta 3MIX

APLICACIÓN DISCOS SENSIBILIDAD PARA CÁNDIDA ALBICANS



Prueba piloto



Halo de inhibición para *Cándida albicans*

1. Pasta CTZ
2. Pasta CTS modificada
3. Pasta 3MIX
4. Pasta 3MIX modificada





ANEXO N° 5: AUTORIZACIONES

"Año de la Universalización de la Salud"

Arequipa 8 de mayo del 2020

SRA

DRA GIOVANNA MEDINA DELGADO

GERENTE DE LA MICRORED MIRAFLORES AREQUIPA

PRESENTE.-

De mi consideración:

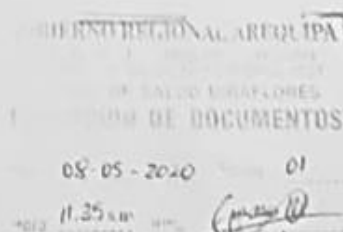
Yo *Marcelo Muñoz Medina*, con célula de identidad número 72665325 alumno egresado de la Universidad Católica de Santa María de la facultad de Odontología, me dirijo a usted y la saludo cordialmente para poder solicitar autorización de utilizar el laboratorio de su establecimiento de salud con fines de realizar la parte experimental de mi trabajo de tesis para obtener el título de profesional denominado *"EFECTO ANTIMICOTICO DE LAS PASTAS CTZ, CTZ MODIFICADA, PASTA 3MIX Y 3MIX MODIFICADA SOBRE CÁNDIDA ALBICANS, ESTUDIO REALIZADO EN LA CIUDAD DE AREQUIPA – PERU 2020"* por un periodo del 11 de Mayo hasta el 2 de Junio.

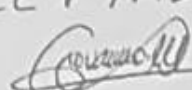
Por la atención que usted preste a mi pedido, le anticipo mi infinito agradecimiento.

Atentamente.


Marcelo Muñoz Medina

72665325



ACEPTA




"AÑO DE LA UNIVERSALIZACIÓN DE LA SALUD"



CONSTANCIA

EL QUE SUSCRIBE COORDINADOR DE LABORATORIO EN
CONJUNTO CON EL MICROBIÓLOGO DE TURNO DEL CENTRO DE
SALUD MIRAFLORES, DEJA CONSTANCIA QUE:

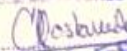
EL SEÑOR: MARCELO MUÑOZ MEDINA, BACHILLER EN
ODONTOLOGÍA, HA DESARROLLADO SU PROYECTO DE TESIS
TITULADO: **"EFECTO ANTIMICOTICO DE LAS PASTAS CTZ, CTZ
MODIFICADA, 3MIX Y 3MIX MODIFICADA SOBRE CANDIDA
ALBICANS, ESTUDIO REALIZADO EN EL LABORATORIO DE
MICROBIOLOGIA DEL CENTRO DE SALUD MIRAFLORES,
AREQUIPA – PERU 2020"** EN EL LABORATORIO DE
MICROBIOLOGÍA DEL CENTRO DE SALUD MIRAFLORES, EN EL
PERIODO DE 11 DE MAYO HASTA 2 DE JUNIO DEL 2020.

SE EXPIDE LA PRESENTE CONSTANCIA A SOLICITUD
DEL INTERESADO, Y PARA LOS FINES QUE CONVENGA.

AREQUIPA, 18 DE JUNIO DEL 2020



GOBIERNO REGIONAL AREQUIPA
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
RED DE SALUD AREQUIPA CATOLICA
CENTRO DE SALUD MIRAFLORES
C.S.M. - 01018


Gloria Castañeda Muñoz
BIÓLOGA
C.B.P. 4351

Centro de Salud Miraflores
Av. San Martín 1216 Miraflores
Teléfono 054-214318 - E-mail csmiraflores2011@hotmail.com