



UNIVERSIDAD PRIVADA TELESUP
FACULTAD DE SALUD Y NUTRICIÓN
ESCUELA PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA

TESIS

**EFICACIA ANTIMICROBIANA IN VITRO DE LAS
DIFERENTES FAMILIAS DE ANTIBIOTICOS ORALES EN
LAS PRINCIPALES CEPAS BACTERIANAS DE LAS
PATOLOGIAS PULPARES Y PERIAPICALES 2021**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
CIRUJANO DENTISTA**

AUTOR:

Bach. GUTIERREZ ESCUDERO OMAR

LIMA - PERÚ

2021

ASESOR DE TESIS

.....
MG. TRUCIOS SALDARRIAGA KARINA MILAGRITOS

JURADO EXAMINADOR

.....

DRA. MARCELA ROSALINA BARRETO
PRESIDENTE

.....

DRA. ROSA ESTHER CHIRINOS SUSANO
SECRETARIO

.....

MG. NOEMI ZEGARRA OVALLE
VOCAL

DEDICATORIA

Hoy donde imperan los problemas personales
económicos y mentales aun persistimos en la lucha
interna

Con nuestra mente, dudamos de que quizás lo que
anhelamos es demasiado e inalcanzable o
ambicioso, solo quiero darle gracias a mi
gloriosa madre y a mis dos hermanos.

AGRADECIMIENTO

Al vivir experiencias únicas, especiales, agradables y desagradables fui desarrollándome como profesional adaptada a mi propia personalidad, estoy agradecido con la Dra. Ada Robles Montesinos por haberme sobrellevado y lo hermosa y didáctica que fueron sus clases, al Dr. Raúl Montero Cajavilca por el punto de quiebre que di en esta carrera profesional y por último al Dr. Javier Carpio por permitirme ser libre en el hospital militar central en mi etapa de interno y entender mi filosofía de relajó.

RESUMEN

El Objetivo de esta investigación fue comparar la eficacia de los antibióticos más potentes de cada familia farmacológica en cepas de *Fusobacterium nucleatum* activados en agar Muller Hinton en el laboratorio microbiológico de la UNMSM 2021. Metodología: Estudio Observacional de corte longitudinal in vitro, descriptivo y experimental, se prepararon 10 placas de vidrio con agar Muller Hinton donde se hizo el sembrado microbiológico, con la ayuda de la espátula de Drigalsky se homogenizó sobre toda la placa (Técnica de diseminación). Se escogieron 3 discos por cada placa: 5 para cada antibiótico y 1 para un blanco con agua destilada El conjunto de las 10 placas se incubó en condiciones de microaerofilia a 37 °C durante toda la evaluación de la aparición de los halos de inhibición. Cada 4 horas se realizó la observación de la aparición y medida de los halos de inhibición. Se utilizó una regla vernier y se midieron los halos inhibitorios para determinar la eficacia según la escala del CLSI. Resultados: la media de los halos inhibitorios se empezó a observar a las 8 horas, doxiciclina 1.20cm, 12 horas azitromicina 1.05cm, ciprofloxacino 2.12cm, amoxicilina más ácido clavulánico 1.53cm y a las 16 horas clindamicina 1.02cm, a las 30 horas de observación los halos inhibitorios tuvieron una media de: clindamicina 1.48cm, doxiciclina 1.38cm, azitromicina 1.10cm, ciprofloxacino 2.28cm y amoxicilina más ácido clavulánico 1,56cm. Conclusión: Los antibióticos orales usados en esta investigación presentan una eficacia mayor a 17 mm según la escala del (CLSI) en cepas microbiológicas de *Fusobacterium Nucleatum* a las 30 horas de observación.

Palabras claves: *Fusobacterium nucleatum*, eficacia antimicrobiana, halos inhibitorios, antibióticos, clindamicina, doxiciclina, azitromicina, ciprofloxacino, amoxicilina más ácido clavulánico.

ABSTRACT

The objective of this research was to compare the efficacy of the most potent antibiotics of each pharmacological family in *Fusobacterium nucleatum* strains activated in Muller Hinton agar in the microbiological laboratory of UNMSM 2021. Methodology: Observational study of longitudinal section in vitro, descriptive, and experimental, 10 glass plates were prepared with Muller Hinton agar where the microbiological seeding was made, with the help of the Drigalsky spatula it was homogenized over the entire plate (Dissemination technique). 3 discs were chosen for each plate: 5 for each antibiotic and 1 for a blank with distilled water. The set of 10 plates were incubated under microaerophilic conditions at 37 ° C throughout the evaluation of the appearance of the inhibition halos. Every 4 hours the observation of the appearance and measurement of the inhibition halos was carried out. A vernier rule was used and inhibitory halos were measured to determine efficacy according to the CLSI scale. Results: the mean of the inhibitory halos began to be observed at 8 hours, doxycycline 1.20cm, 12 hours azithromycin 1.05cm, ciprofloxacin 2.12cm, amoxicillin plus clavulanic acid 1.53cm and at 16 hours clindamycin 1.02cm, at 30 hours of observation, the inhibitory halos had a mean of: clindamycin 1.48cm, doxycycline 1.38cm, azithromycin 1.10cm, ciprofloxacin 2.28cm and amoxicillin plus clavulanic acid 1.56cm. Conclusion: The oral antibiotics used in this research show an efficacy greater than 17 mm according to the (CLSI) scale in microbiological strains of *Fusobacterium Nucleatum* at 30 hours of observation.

KEY WORDS: *Fusobacterium nucleatum*, antimicrobial efficacy, inhibitory halos, antibiotics, clindamycin, doxycycline, azithromycin, ciprofloxacin, amoxicillin plus clavulanic acid.

ÍNDICE DE CONTENIDO

CARATULA	i
ASESOR DE TESIS	ii
JURADO EXAMINADOR.....	iii
DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTO.....	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT	vii
ÍNDICE DE CONTENIDO.....	viii
ÍNDICE DE TABLAS	x
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
INTRODUCCIÓN	12
I. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	13
1.1. Planteamiento del problema.....	13
1.2 Formulación del problema.....	15
1.2.1 Problema general	15
1.2.2 Problemas específicos	15
1.3 . Justificación de la investigación	15
1.4 Objetivos	17
1.4.1 Objetivo General	17
1.4.2 Objetivos específicos.....	18
II. MARCO TEÓRICO.....	19
2.1 Antecedentes del estudio.	19
2.1.1 Antecedentes nacionales	19
2.1.2 Antecedentes internacionales	21
2.2. Bases teóricas de las variables.	22
2.2.1. Clasificación	23
2.2.2. Microbiología oral	24
2.2.3. Patología pulpar y periapical	28
2.2.4. Antibióticos en patología pulpar	33
2.3. Definición de términos básicos.....	35

III. MÉTODOS y MATERIALES.....	37
3.1. Formulación de hipótesis.....	37
3.1.1. Hipótesis general.....	37
3.1.2. Hipótesis específicas.....	37
3.2. Variables de estudio.....	37
3.3. Tipo y nivel de la investigación.....	37
3.4. Diseño de la investigación.....	38
3.5. Criterios de inclusión.....	38
3.6. Población.....	38
3.7. Muestra.....	38
3.8. Instrumento de recolección de datos.....	38
3.9. Técnicas de recolección de datos.....	39
3.10. Métodos de análisis e interpretación de datos.....	40
3.11. Aspectos éticos.....	40
IV. RESULTADOS.....	41
V. DISCUSIÓN.....	46
VI. CONCLUSIONES.....	49
VII. RECOMENDACIONES.....	50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51
ANEXO.....	61
Anexo 1: Matriz de consistencia.....	62
Anexo 2: Matriz de operacionalización.....	63
Anexo 3: Instrumentos.....	64
Anexo 4: Validación de Instrumentos.....	65
Anexo 5: Fichas de observación.....	73
Anexo 6: Carta de presentación.....	78
Anexo 7: Constancia de aceptación y ejecución.....	79
Anexo 8: Certificado laboral.....	80

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 <i>Comparación de medias según antibiótico 1</i>	41
Tabla 2 <i>Comparación de medias según antibiótico 2</i>	41
Tabla 4: <i>Comparación de medias según antibiótico 4</i>	43
Tabla 5: <i>Comparación de medias según antibiótico 5</i>	44
Tabla 6: <i>Comparación de medias según todos los antibióticos</i>	45

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Comparación de medias según antibiótico 1.....	41
Figura 2: Comparación de medias según antibiótico 2.....	42
Figura 3: Comparación de medias según antibiótico 3.....	42
Figura 4: Comparación de medias según antibiótico 4.....	43
Figura 5: Comparación de medias según antibiótico 5.....	44
Figura 6: Comparación de medias según todos los antibióticos.....	45
Figura. 7: Halos inhibitorios de la clindamicina a las 28 horas de observación	81
Figura. 8: Halos de inhibición de la doxiciclina a las 28 horas de observación. ...	81
Figura. 9: Halos de inhibición de la azitromicina a las 28 horas de observación..	82
Figura. 10: Halos de inhibición del ciprofloxacino a las 28 horas de observación.	82
Figura. 11: Halos inhibitorios de la amoxicilina más ácido clavulánico a las 28 horas de inhibición.	83
Figuras., 12: Antibiosis	85

INTRODUCCIÓN

La eficacia de los antibióticos es un territorio agreste para los profesionales de la salud, esto relacionado con la microbiología oral y las diferentes patologías que existen nos amplia la literatura en el vasto espacio científico, empíricamente se prescribe fármacos a discreción en la consulta odontológica., este trabajo se realizó por motivos personales y académicos debido a que no hay antecedentes de estudios realizados de manera conjunta

En la antibioticoterapia existen diferentes familias de antibióticos para combatir agentes patógenos que puedan producir enfermedades en el huésped, estos fármacos se diferencian desde el mecanismo de acción, bacteriostáticos y bactericidas, generación y espectro, etc. Esas características que las diferencian nos brindan múltiples opciones en la prescripción farmacológica, en esta investigación se comparó la eficacia de los 5 fármacos que según el autor son los más utilizados por los profesionales de salud bucal (betalactámicos, lincosamidas, macrólidos, tetraciclinas y quinolonas)

Los agentes patógenos presentes en la flora bucal están divididos en géneros, especies y colonias, etc. Cada género o especie presentan diversas características de virulencia, pueden ser anaerobias y aerobias, gramnegativas y grampositivas, estrictas y facultativas, estas características les brindan capacidad de adaptarse en un medio donde se reproducen, es de vital importancia el conocimiento del profesional sobre la sensibilidad del microorganismo frente al fármaco prescrito para obtener una eficacia adecuada y lograr la “pertinencia”.

Las patologías endodónticas presentan distintas clasificaciones para diferenciarlos, pueden clasificarse histológicamente y clínicamente, Stephen Cohen nos describe la clasificación clínica en el libro “vías de la pulpa”, donde presenta las lesiones pulpares y periapicales, subjetivamente podemos interpretarlo como un viaje a través de la pulpa de manera descendente partiendo desde la porción coronal hacia la porción radicular, cada peldaño que se desciende se renombra con una patología diferente que nos facilita el diagnóstico presuntivo, diferencial y definitivo.

I. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del problema

Los antimicrobianos son sustancias producidas por diferentes tipos de microorganismos (bacterias, hongos y actinomicetos) las sustancias sintetizadas químicamente (sulfamidas y quinolonas) tienen la capacidad de limitar, impedir y principalmente destruir la multiplicación de otros microorganismos con capacidad de producir un desequilibrio en la homeostasis del organismo, ambas sustancias se denominan antibióticos. Las sustancias antimicrobianas tienen diversos y numerosos compuestos estructurales (mecanismos de acción) que interfieren en el crecimiento y desarrollo poblacional de bacterias, virus, hongos y parásitos. Según su uso en la práctica clínica, se les denomina antibióticos, antivirales, antifúngicos, antimicóticos y antiparasitarios.¹

Conceptualmente los antibióticos en medicina se pueden definir como: “sustancias químicas producidas a partir de un ser vivo o sintetizadas químicamente, capaces de inhibir el desarrollo de ciertos microorganismos patógenos, por su acción bacteriostática o de causar la muerte de ellos por su acción bactericida”²

El conjunto de bacterias de la misma especie con igualdad en sus características biológicas se llaman cepas o colonias, estas colonizan la pulpa o el periápice en proporción a la magnitud de la puerta de entrada, lo más importante en la invasión bacteriana en la patología pulpar y periapical es la capacidad metabólica y reproductiva que tengan las bacterias. Las bacterias que tienen una elevada actividad metabólica liberan mayor contingente de exotoxinas, exoenzimas y productos metabólicos que las vuelven más virulentas, en consecuencia, para que la invasión por crecimiento genere una reacción inflamatoria aguda, la tasa de multiplicación debe superar el efecto bacteriostático o bactericida de las células de primera y segunda línea de defensa del sistema inmunológico.³

Varas Karen (2019) Determinó la frecuencia de patologías pulpares y periapicales en los pacientes adultos atendidos en la Clínica Odontológica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, Distrito de Chimbote, Provincia del Santa, Departamento de Áncash, en el año 2018. El estudio fue no experimental cuantitativo, de corte transversal descriptivo con una muestra de 132 historias

clínicas de los pacientes atendidos en la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. Como resultados obtuvo 139 patologías entre pulpares y periapicales en 132 pacientes, algunos casos presentaron más de una. La patología pulpar destacó con un 93.5% de casos mientras que las periapicales obtuvieron solo el 6.5% de los casos presentados. El sexo con mayor incidencia fue el femenino con 65.4% de los cuales el 60.0% fueron pulpares y el 5.0% periapicales. El rango de 39-48 años fue el de mayor incidencia con 41.0% de los cuales el 36,0% fueron pulpares y 5,0% periapicales. La patología pulpar más frecuente fue necrosis pulpar con 41,7%. La patología periapical con mayor incidencia fue periodontitis apical aguda con un 3.0%. Llegó a la Conclusión de que las patologías pulpares son las más frecuentes entre las mujeres de rango de edad de 39-48 años.⁴

Luciano M. Notario R (2019) La Microbiología acerca a los profesionales de la salud a la comprensión de los hechos médicos desde variadas dimensiones de integración horizontal (actividad conjunta con Anatomía Patológica y Farmacología) e integración vertical con asignaturas básicas como química y materias clínicas como enfermedades infecciosas a la que está íntimamente ligada, la microbiología abarca unidades de Bacteriología, Micología, Parasitología y Virología y debe ser paralela a Inmunología como interrelación patogénica entre la noxa y el anfitrión. El objetivo de este escrito es explicar de una manera sencilla las bases implementadas en estos procesos y el diseño didáctico pensando qué competencias debe adquirir en la asignatura el futuro profesional, Se estudia el papel de los microorganismos y sus factores de virulencia en los procesos de injuria y defensa para prevenir las enfermedades infecciosas y la resistencia a los antimicrobianos.⁵

Barrientos S. Méndez C. (2017) Las investigaciones epidemiológicas y clínicas no son suficientes para determinar en la actualidad la situación de las patologías pulpares y periapicales de origen endodóntico, este estudio se basó en el análisis de radiografías panorámicas. Los autores analizaron la frecuencia y las características endodónticas en radiografías panorámicas. Usaron 1.500 radiografías panorámicas de pacientes mayores a 18 años, en el cual se registró el número de dientes en boca, número de dientes endodonciados y su estado, zonas radiolúcidas a nivel periapical, fractura radicular, reabsorción ósea, instrumentos rotos, perforaciones a nivel pulpar y periapical, pulpolitos e hipercementosis. El 48

% de las radiografías presentaban por lo menos un hallazgo endodóntico. 39,5 % pertenecían a tratamientos con endodoncia, un total de 1.594 piezas dentarias, de las cuales 52,7 % estaban subobturados, 44,9 % en un estado ideal y 2,5 % sobreobturados. El 69 % de los dientes obturados fueron del maxilar superior. 275 (18,3 %) de las radiografías panorámicas presentaban zonas radiolúcidas periapicales. En el 4,4 % de las radiografías presentaban algún diente con reabsorción. No se hallaron diferencias determinantes entre hombres y mujeres. El procedimiento endodóntico y la presencia de zonas radiolúcidas periapicales se realizan conforme pasan los años (edad). Las patologías pulpares y periapicales prevalecen en la población estudiada por los autores, es necesario reforzar procedimientos y terapias preventivas, la deficiente obturación tridimensional de los conductos es una variable muy importante para evitar las lesiones apicales y mejorar el pronóstico de la pieza dentaria.⁶

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cuál es la eficacia de los antibióticos orales en las principales cepas bacterianas en las patologías pulpar y periapical?

1.2.2 Problemas específicos

¿Cuál es la eficacia de los antibióticos betalactámicos en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales?

¿Cuál es la eficacia de las lincosamidas en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales?

¿Cuál es la eficacia de los macrólidos en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales?

¿Cuál es la eficacia de las tetraciclinas en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales?

¿Cuál es la eficacia de las quinolonas en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales?

1.3. Justificación de la investigación

El conocimiento microbiológico de lesiones endodónticas tiene una vital importancia para garantizar una mayor precisión en la prescripción de antibióticos y así mejorar la efectividad antimicrobiana de las distintas familias de ATB en el uso odontológico, Desde 1996 hasta la actualidad, se han registrado tendencias crecientes en la resistencia bacteriana frente a los antibióticos donde los profesionales de la salud han colaborado con su granito de arena recetando sin las pertinencias del caso.⁷

La eficacia de los ATB es el grado de beneficio que debemos ofrecer los profesionales de salud en la práctica odontológica a nuestros pacientes, el uso del medicamento debe ser adecuado para lograr una eficacia optima. las cualidades con que se desarrolle el proceso de terapéutica deben tener una secuencia lógica de protocolos con la finalidad de minimizar errores en la prescripción y así evitar la omisión de detalles críticos e individualizar los tratamientos. La enfermedad es un momento crítico como para cometer equivocaciones en la prescripción de fármacos, lo cual puede revelar las aptitudes deficientes de los profesionales para seleccionar las opciones terapéuticas, la precisión en el diagnóstico y capacidad de entendimiento de las características clínicas o radiográficas del paciente.

Errores como la omisión involuntaria de detalles y ausencia de datos obligatorios, mala transcripción de contenidos, problemas de legibilidad por mala caligrafía o poca comprensión lectora obedecen al factor humano, los cuales podrían ser causados por el descuido, el cansancio, el despiste, la confusión o desidia para consultar información. Estas equivocaciones pueden ser poco graves o insignificantes, pero pueden colaborar en la aparición de otros errores más graves como en la prescripción, administración y consumo de los medicamentos. Las impertinencias al momento de recetar un fármaco pueden producir efectos adversos en pacientes sistémicamente comprometidos, cuando el problema del paciente y los objetivos del tratamiento no se establecen correctamente, es probable que se prescriban fármacos que no están indicados para la patología en un paciente, no posean sustento científico de un beneficio acorde a los objetivos del tratamiento o incluso que estarían contraindicados. Por otro lado, muy extremo se puede producir la falta de empleo de un fármaco pertinente que estaría mejor indicado en un paciente determinado. los factores relacionados con las

prescripciones erróneas son el conocimiento o competencia profesional insuficientes, poca información o mala comprensión de las características de los pacientes, particularidades del entorno de trabajo y procedimientos complejos hacen difícil que los profesionales del país perciban la necesidad de modificar sus actuaciones. Desde la perspectiva de la salud pública, la ética y deontología, la responsabilidad social con nuestros pacientes, nos obliga a estar en constante preparación académica y clínica, es importante desarrollar actividades que cooperen con la detección oportuna de los posibles errores y así mejorar los hábitos de prescripción farmacológica.⁸

Cárdenas S. (2018) Midió el conocimiento sobre antibioticoterapia y la actitud en la prescripción de antibióticos en los alumnos de la facultad de estomatología de la universidad Inca Garcilaso de la vega en el año 2018. El estudio tuvo un diseño metodológico descriptivo, prospectivo, transversal y observacional, fue de enfoque cuantitativo, utilizó un cuestionario validado por juicio de expertos en el tema, este cuestionario constó de 10 preguntas sobre el conocimiento en antibioticoterapia y 10 enunciados para medir la actitud frente a la prescripción de antibióticos en odontología el cual se muestreo en 100 alumnos. Se obtuvo que el 45% (n=45) de los encuestados tuvo un nivel de conocimiento muy malo, siendo el 48% (n=24) de 9no ciclo, y el 42% (n=21) de 10mo ciclo. En cuanto a la actitud frente a la prescripción de antibióticos en odontología, el resultado fue que el 52% (n=52) presentó una actitud inadecuada, siendo el 48% (n=24) de 9no ciclo y el 56% (n=48) de 10mo ciclo. Llego a la conclusión que el mayor porcentaje de alumnos obtuvo un nivel de conocimiento muy malo, seguido del conocimiento malo, mientras que, en cuanto a la actitud, más de la mitad presentó una actitud inadecuada, no se estableció una relación directa entre el conocimiento y la actitud, concluyendo en la independencia de las variables.⁹

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo General

Comparar la eficacia antimicrobiana de los antibióticos orales en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales.

1.4.2 Objetivos específicos

Observar la eficacia antimicrobiana de los antibióticos betalactámicos en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales.

Describir la eficacia antimicrobiana de las lincosamidas en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales.

Demostrar la eficacia antimicrobiana de los macrólidos en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales.

Identificar la eficacia antimicrobiana de las tetraciclinas en las principales cepas bacterianas de las patologías periapicales.

Determinar la eficacia antimicrobiana de las quinolonas en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del estudio.

2.1.1 Antecedentes nacionales

Luna E. Silva C (2019). Estudio experimental in vitro sobre el efecto antimicrobiano de las tetraciclinas en cepas de *Fusobacterium nucleatum*, identificaron la actividad antimicrobiana en cepas de *Fusobacterium nucleatum* quienes se encontraban preservadas en (-70°C), Cultivaron la cepa en un caldo BHI (infusión cerebro corazón a 37°C en atmósfera anaeróbica durante 5 días para el crecimiento bacteriano, posteriormente se sembró por agotamiento en Agar Wilkins-Chalgren, se incubó a 37°C por cinco días en condiciones de anaerobiosis, luego realizaron la coloración de Gram para la identificación bacteriana. En tubos falcón estériles colocaron concentraciones de 125 mg, 250 mg y 500 mg de tetraciclina diluida en 4.5 ml de agua destilada o lidocaína 2% con epinefrina, agregaron 500 µl de la suspensión bacteriana viable escala 1 de Mc Farland (3 x 10⁸ x ml) y se homogenizó en vortex por 10 segundos, dejaron actuar 30, 60 y 120 segundos, tiempo ideal para simular un procedimiento odontológico. Entre los resultados más importantes destaca la actividad antimicrobiana de las tetraciclinas en un 100% en concentraciones de 125 mg, 250 mg y 500 mg. concluyeron confirmando el efecto antimicrobiano bacteriostático de la tetraciclina pues inhibe el crecimiento poblacional del *nucleatum* ¹⁰

Rodríguez E. (2019). Su investigación in vitro comparó la eficacia antibacteriana del aceite esencial de la cascara del *Citrus paradisi* (toronja) y la clindamicina frente al *Escherichia coli*. Trabajó con la planta del *Citrus paradisi* en el laboratorio del Herbarium Nacional de la ciudad de Trujillo donde obtuvo de la cascara del *Citrus paradisi* el aceite esencial, posteriormente comprobó el efecto antimicrobiano mediante la técnica de Kirby-Bauer de difusión con discos. Su instrumento de medición fue una ficha de recopilación de datos donde registró la actividad inhibitoria de los antibacterianos. En el resultado a destacar se observa que a mayor concentración del aceite esencial del *Citrus paradisi* mayor es el efecto antimicrobiano sobre la *Escherichia coli*, en concentración del 100% el halo de inhibición fue de 17.5 mm, considerándose sensible según criterios del CLSI (≥ 17

mm.); el efecto fue menor a la Clindamicina (21.5 mm) El autor evidenció que el aceite esencial del citrus paradisi si posee actividad antibacteriana sobre cepas de Escherichia coli in vitro, sin embargo, no supera el efecto_inhibitorio de la clindamicina. ¹¹

Andonayre Y. (2019). En su investigación experimental in vitro Comparó el efecto antimicrobiano que presentan el aceite esencial de la “manzanilla” y la azitromicina sobre los estreptococos mutans. El estudio se realizó en el laboratorio de microbiología de la universidad Cesar Vallejo en la ciudad de Trujillo, el muestreo fue aleatoria en las cepas cultivadas en agar sangre en 10 placas Petri los cuales se esterilizaron por 15 minutos, en un tubo de ensayo se inoculó solución salina luego una alícuota de estreptococos mutans y se sembró en la superficie de las placas con un hisopo, el aceite esencial ya preparado y la azitromicina se colocaron en el agar con el estreptococos mutans dejándolos reposar por 15 minutos para luego incubarlos en la estufa a 35-37°C por 18 y 20 horas. obtuvo resultados parecidos si comparamos el efecto de la Matricaria chamomilla al 75% con azitromicina, pero, el mayor halo inhibitorio se obtuvo con el de manzanilla al 100%. Se evidenció un efecto antimicrobiano similar entre la Azitromicina 5µg y la Matricaria chamomilla al 75%. Sobre el estreptococo mutans.¹²

Leguizamón N. (2019). Realizó una investigación in vitro donde evaluó la sensibilidad antibiótica en aislamientos de bacilos entéricos provenientes de la cavidad oral. Se aislaron 100 cepas provenientes de múltiples pacientes que asistieron a la consulta a las clínicas odontológicas de la universidad el Bosque. tomó 20µl de cada cepa y sembró en agar Mac conkey y se llevó a la incubación en la estufa a 37° C durante 24 horas. Al corroborar la pureza de los cultivos se sembraron en agar BHI para posteriormente comparar la sensibilidad a la doxiciclina y ciprofloxacino. Los antibióticos se inoculan en las placas Petri. La sensibilidad de los microorganismos investigados frente a los antibióticos, muestran que el ciprofloxacino fue altamente eficaz debido a la inhibición del crecimiento en un 50 y 90 % de las cepas de bacilos entéricos Gram negativos, algunos de estos microorganismos mostraron una MIC intermedia a la doxiciclina. Las cepas evaluadas son sensibles al ciprofloxacino, tienen sensibilidad intermedia a la

doxiciclina, la MIC para ciprofloxacino es menor a la doxiciclina, este hallazgo evidencia que estos antibióticos en la práctica odontológica son alternativas eficientes para infecciones provocadas por bacilos entéricos.¹³

García A, Martínez C. (2018). Hicieron un estudio experimental in vitro donde determinaron la Resistencia a la meticilina en aislamientos clínicos de staphylococcus aureus y staphylococcus coagulasa negativa, el estudio se realizó en 11 cepas de staphylococcus aureus y 12 cepas de staphylococcus coagulasa negativa. Usaron discos de cefoxitina tomando referencia los estándares del Clinical laboratory standard institute (CLSI) para identificar la resistencia de las cepas frente a la meticilina, la identificación de colonias se realizó con la reacción en cadena de la polimerasa, el resultado más destacable del estudio fue que 9 de 11 cepas de staphylococcus aureus produjeron resistencia a la meticilina, la cefoxitina es suficiente para determinar el fenotipo de resistencia de estas bacterias frente a la meticilina.¹⁴

Toribio L, Sevilla C, (2019). Realizaron una investigación descriptiva para reportar marcadores de resistencia plasmídica a quinolonas en enterobacterias resistentes a betalactamasas, el estudio se realizó en el cepario del instituto nacional de salud del niño. aislaron 138 cepas bacterianas y para determinar la sensibilidad a quinolonas usaron el método de disco difusión y la identificación de genes por reacción en cadena en polimerasa. El 48.5% de 138 cepas de enterobacterias productoras de betalactamasas CTX-M produjeron alto porcentaje de resistencia a las quinolonas, la resistencia a quinolonas se produce principalmente como resultado de mutaciones en los genes cromosómicos que codifican los blancos de las quinolonas.¹⁵

2.1.2 Antecedentes internacionales

Silvagne M. Guillen R. et al (2019). Realizaron un estudio descriptivo de corte transversal, sobre resistencia a la clindamicina por staphylococcus aureus en pacientes menores de 15 años en el hospital central, instituto de previsión social, laboratorio de microbiología y servicio de pediatría en Paraguay que presentaron infecciones por staphylococcus aureus. Estas cepas fueron sujetos a pruebas de

identificación in vitro con oxacilina, vancomicina, clindamicina, eritromicina, cotrimoxazol y ciprofloxacino.

De las 145 cepas aisladas el 13% fueron identificados como SARM resistentes a la clindamicina. Los porcentajes de resistencia a la clindamicina ha superado el punto de corte del 10% que es el tope para el uso empírico en la práctica clínica.¹⁶

Avalos T. Figueroa J. (2020). Compararon in vitro la actividad antimicrobiana de diferentes marcas de comprimidos de ciprofloxacino en la inhibición del crecimiento bacteriano, se usaron cepas microbiológicas susceptibles a esta familia de fármacos (pseudomona aeruginosa, proteus mirabilis, salmonella typhimurium, escherichia coli y staphylococcus aureus del cepario perteneciente a la universidad autónoma de Nayarit. Se disolvió 500 mg de cada fármaco en 10 ml de agua destilada formando la solución madre para inocular en los discos de cultivo, se utilizó la técnica Kirby-Bauer de difusión de discos de acuerdo a la escala de medición del “CLSI” dentro de los resultados más importantes destaca que en los 5 fármacos utilizados no existen grandes diferencias de eficacia salvo en el caso de la cepa bacteriana (proteus mirabilis) en la que lograron observar un diámetro mucho menor. Los autores concluyeron que los fármacos antimicrobianos de esta familia (comerciales y genéricos) tienen el mismo efecto frente a las bacterias susceptibles, y un dato importante a resaltar es que el ciprofloxacino no tiene la capacidad de inhibir el crecimiento bacteriano del staphylococcus aureus.¹⁷

2.2. Bases teóricas de las variables.

La microbiología endodóntica es la diversidad de cepas bacterianas presentes en la invasión de los diferentes estados de la patología pulpar y periapical, tienen la versatilidad metabólica que les permite subsistir con o sin oxígeno permitiéndoles producir un mayor grado de virulencia en larga data para la degeneración de tejidos pulpares y perirradiculares.¹⁸

En la invasión polimicrobiana de los conductos radiculares existen intercambios metabólicos entre las distintas cepas bacterianas, esta simbiosis nutricional establece fuertes relaciones positivas y negativas para el organismo, la inhibición de especies o coagregación son asociaciones por la capacidad de producir bacteriocinas que inhiben el crecimiento poblaciones de cepas más débiles

(estreptococos inhiben in vitro bacterias anaerobias mediada por el peróxido de hidrogeno) y el fenómeno de congregación bacteriana potencia la letalidad de la infección en la semiología sintomática (peptoestreptococos + prevotellas).¹⁹

Los antibióticos son sustancias organizadas en grupos o familias farmacológicas, naturales o semisintéticas disponibles en el mercado como comprimidos, capsulas e inyectables, presentan mecanismos de acción contra agentes patógenos, actúan como bactericidas y bacteriostáticos y complementan el plan de tratamiento médico pre y postquirúrgico.²⁰

La patología pulpar es el resultado de la invasión bacteriana desde el esmalte, dentina hasta la pulpa dentaria, es la inflamación donde se altera la microcirculación de los tejidos pulpares que causan síntomas en sus estados agudos o crónicos (provocados o espontáneos) aumentan la velocidad de la sangre propiciando que esta circule por diferentes estados inflamatorios hasta la muerte pulpar del órgano dentario.²¹

La patología periapical es la inflamación de la membrana periodontal apical donde además de que se haya producido una invasión bacteriana y sus toxinas pueden ser causados por la sobre instrumentación, sobre medicación y sobre obturación del conducto radicular y de ultima por trauma oclusal, pueden presentar sintomatologías a los diferentes exámenes clínicos de diagnóstico (percusión, palpación y presión) en sus etapas agudas o silencio clínico de larga data en sus estados crónicos.²²

2.2.1. Clasificación

La microbiología es la rama de la medicina que estudia a los microorganismos unicelulares (virus, hongos, bacterias y parásitos), en este trabajo solo desarrollaremos “bacterias” que son microorganismos procariontes, no presentan en su estructura membrana nuclear, mitocondrias, aparato de Golgi y retículo endoplasmático. Tienen una forma de reproducción asexual. La tinción de Gram logra diferenciarlos de acuerdo con el grosor de la pared celular (Grampositivo presenta capa gruesa de peptidoglucano, Gramnegativo presenta una capa delgada de peptidoglucano, las bacterias tienen diferentes formas y tamaños (cocos, bacilos y espirales). También se clasifican por su metabolismo (aerobias y anaerobias).²³

Un antibiótico es una sustancia producida por un determinado microorganismo que inhibe o bloquea el crecimiento poblacional de otras bacterias, se clasifican de acuerdo a su origen de estructura química, de acuerdo al lugar donde actúan en la estructura bacteriana (membrana celular, ribosomas, ácidos nucleicos y pared celular), también por su mecanismo de acción con efectos (bactericidas y bacteriostáticos) su espectro de acción frente a las cepas bacterianas y su efecto dependiente del tiempo o cantidad.²⁴

El diagnóstico pulpar y periapical es fundamental en el tratamiento endodóntico, pese a los avances científicos y tecnológicos la pérdida dentaria sigue siendo un problema mundial. Desde 1960 los investigadores revelaron la falta de correlación entre los síntomas, signos clínicos y el estado histológico real de la pulpa. La imposibilidad de llegar a un “diagnóstico histológico” sin extraerla y llevarla al laboratorio forzó el desarrollo de un sistema de clasificación clínica de acuerdo con la AAE, el cual se basa en los síntomas del paciente y los resultados de pruebas clínicas ofreciendo términos y frases básicos que los clínicos pueden usar para describir la extensión de la patología. Son: Pulpa normal, pulpitis reversible, pulpitis irreversible (aguda, crónica), necrosis pulpar (parcial, total), Periodontitis apical agudo no supurativa, Periodontitis apical agudo supurativa (Absceso apical agudo), Periodontitis apical crónica (no supurativa, supurativa) Osteítis condensante y quiste radicular de origen inflamatorio.²⁵

2.2.2. Microbiología oral

Tinción de Gram. En 1884 el gran bacteriólogo Danés Hans Christian Joachim Gram desarrolló la técnica más aceptada entre los microbiólogos en la actualidad para lograr diferenciar las bacterias grampositivas y gramnegativas. Esta técnica tiene una base científica donde las diferentes bacterias presentan pared celular, esta estructura es la envoltura rígida que protege a las bacterias, la pared celular bacteriana pese a su rigidez tiene un grado de elasticidad y vista al microscopio podremos observar poros que son funcionales para el intercambio de moléculas grandes (proteínas, ácidos nucleicos), el espesor de la pared celular es fundamental para la diferenciación entre bacterias grampositivas y gramnegativas debido al grado de tinción que sufren en el proceso de la tinción de Gram. El

procedimiento inicia con la esterilización del asa esterilizado con un mechero para coger las bacterias y hacer un frotis en una lámina porta objeto, luego se fija con calor o metanol, después del fijado se usa un cristalizador colorante (cristal violeta) y posteriormente se hace un lavado con agua para ser tratada con yodo o Lugol, también se usa un decolorante como el alcohol o una mezcla de alcohol de acetona y alcohol y por ultimo para darle un mayor contraste a nuestras muestras se aplica la safranina

Obtendremos una coloración violeta intensa en las bacterias grampositivas porque su pared celular compuesta por peptidoglicano es gruesa y retienen cristal violeta, por otro lado, las bacterias gramnegativas como tienen una pared celular de peptidoglicano delgada y no absorben tanto cristal violeta pues esa tinción se pierde al usar el decolorante (alcohol) y toman un color rojo pues ese color les da la safranina.²⁶

2.2.2.1. Bacterias aerobias y bacterias anaerobias

La característica de microorganismos aerobios es la capacidad de subsistir solo con la presencia de oxígeno, contrario a las anaerobias que pueden sobrevivir con presencia o no de oxígeno. Las bacterias más predominantes en el organismo del ser humano son las anaerobias superando a las aerobias en una proporción de 10 a 1000 en diversos órganos anatómicos, cumplen el rol fundamental del metabolismo nutricional y el mantenimiento de un buen sistema inmunológico innato (entrenamiento) para evitar la colonización de bacterias que causen enfermedad alguna, la gran mayoría de bacterias son útiles para la homeostasis por ende la pertinencia en la antibioticoterapia es vital en el tratamiento médico.

2.2.2.2. Cocos grampositivos anaerobios

Existen muchas bacterias de este grupo que colonizan la cavidad bucal, las superficies del tracto gastrointestinal y genitourinario, así como la piel. En endodoncia, el desarrollo de abscesos y la destrucción de los tejidos pulpares, radiculares y periodontales son causadas por grandes colonias de cocos gramnegativos anaerobios, siendo los más importantes por su capacidad de virulencia.²⁷

2.2.2.2.1. Staphylococcus aureus Es la especie bacteriana más poderosa del género staphylococcus también llamado staphylococcus dorado, esta bacteria en las pruebas de reacción química para la diferenciación de sus hermanos es catalasa negativo y coagulasa positiva, esta bacteria excreta la enzima hialuronidasa que se encarga de destruir el ácido hialurónico que es componente fundamental del mesénquima de los tejidos dentarios y así facilitar el pase, la difusión y la invasión por los espacios intercelulares, la coagulasa del estafilococo dorado contribuye a la transformación del fibrinógeno por ende esta característica le da la capacidad de esconderse en fibrina de los fagocitos del sistema inmune. El staphylococcus aureus también desarrolla una betalactamasa llamado penicilinas y eso los hace resistentes a penicilinas y aminopenicilinas a menos que se haga una sinergia con el ácido clavulánico.²⁸

2.2.2.2.2. Streptococcus del grupo viridans: son microorganismos anaerobios grampositivos, bacterias protagonistas del 30 o 40% de la endocarditis bacteriana subaguda en pacientes con factores de riesgo sistémicos que ha sido tratado con procedimientos odontológicos, son catalasas negativas, en el grupo viridans están diversas especies de cocos grampositivos como el estreptococo mutans, mitis, sanguinis y salivarius protagonistas en las patologías cariogénicas.²⁹

2.2.2.2.3. Streptococcus mutans: Existen muchas bacterias fermentadoras del sustrato en la cavidad bucal, pero esta especie es la más relacionada con el inicio de la caries dental, por la vía del glucolisis producen ácidos mixtos cuando metabolizan azúcares, como el ácido propiónico, ácido acético, ácido fórmico y ácido láctico y el volumen también depende de la cantidad de oxígeno presente en el medio. Estos ácidos son transportados hacia la superficie del esmalte poroso por la placa dental y liberan hidrogeniones que disuelven los minerales del esmalte generando calcio y fosfato (desmineralización) podría decirse que la cantidad de especies bacterianas es mayor en una boca sana que en una boca enferma debido a que la presencia de diversas cepas (s. salivarius, s. gordonii) disminuyen el potencial cariogénico del biofilm ya que producen ácidos que neutralizan la disminución del PH que favorece la desmineralización dentaria.³⁰

2.2.2.2.4. Enterococcus faecalis: (gram + anaerobia facultativa) En la actualidad diversos estudios determinaron la presencia de esta bacteria en los fracasos

endodónticos, pese a los medicamentos intraconductos e irrigantes usados esta bacteria tiene la capacidad de sobrevivir incluso donde hay poca cantidad de nutrientes, producen gelatinasa que hidroliza gelatinas como el colágeno, insulina, fibrinógeno, hemoglobina y caseína, esta característica le permite destruir la matriz periodontal para alimentarse y causar inflamación de los tejidos periodontales. Los enterococos faecalis también produce adhesinas (proteínas de superficie celular) que le permite adherirse al colágeno y la dentina y desencadenar su punto gatillo para la virulencia patógena.³¹

2.2.2.3. Bacilos: Los bacilos que más se aíslan en las zonas de infección endodóntica son el género bacteroides (b fragilis) prevotella (p intermedia, p denticola,) porphyromonas (p endodontalis, p gingivalis, fusobacterium (f nucleatum) y lactobacillus

2.2.2.3.1. Bacteroides: (gram- anaerobios): Las infecciones del conducto radicular son multibacterianas, esta especie forma parte de los agentes patógenos que favorecen la destrucción de tejidos pulpares y periapicales, los síntomas agudos están relacionados con todos los bacteroides, la clasificación de esta especie ha ido cambiando con el avance de los años pues los géneros prevotella y porphyromonas son bacteroides, al ser las lesiones endodónticas multibacterianas y mixtas los bacteroides obtienen nutrientes de sus acompañantes, diversos estudios han determinado que los bacteroides se alimentan de hemina y vitamina k. está demostrado que los microorganismos y sus productos sintetizados dañan los tejidos pulpares y periapicales (porphyromonas gingivalis es tóxico para las células pulpares humanas) bacterias aisladas en necrosis pulpar.³²

2.2.2.3.2. Porphyromonas endodontalis: son bacterias gramnegativas anaerobias relacionadas con las patologías endodónticas (necrosis pulpar y lesiones periapicales) y periodontales, de las 5 o 7 especies relacionadas con las lesiones endodónticas la porphyromona endodontalis es un iniciador en la infección del conducto radicular no tratado, en el proceso de colonización producen sintomatología (dolor, hinchazón, inflamación purulenta y dolor a la percusión o palpación), las citoquinas activadas por la presencia de esta especie además de producir inflamación dolorosa pueden estimular la resorción ósea. Las bacterias están ubicadas estratégicamente y en lugares privilegiados dentro del sistema de

conductos radiculares dentarios y esto les permite esconderse de los fagocitos y otras moléculas del sistema inmune, pese a que son cazados deben encontrar nutrientes para sobrevivir, obtienen nutrientes de los fluidos y el exudado inflamatorio en las zonas perirradiculares y esto favorece la llegada de bacterias anaerobias que se alimentan de proteínas, sangre, vitaminas y hormonas. Pese a que necesitan poco alimento eso los vuelve difíciles de erradicar.³³

2.2.2.3.3. Fusobacterium nucleatum: Esta especie es fundamental en la patosis del canal radicular con lesiones perirradiculares, los bioproductos bacterianos por sí solos pueden producir lesiones pues son citotóxicos sobre los fibroblastos periapicales, los productos de porphyromonas gingivalis, porphyromona endodontalis y fusobacterium nucleatum inhiben el crecimiento de fibroblastos más fuerte de lo que produce la prevotella intermedia. Los lipopolisacáridos tienen mucha importancia en la activación de la cascada del sistema de complemento ya que tienen antígenos que no son bien neutralizados por los anticuerpos, las endotoxinas presentes en el canal radicular de dientes sintomáticos es mayor que en las lesiones asintomáticas, el ácido butírico estimula la producción interleukina 1, los macrófagos son identificados como fuentes celulares responsables de la síntesis de prostaglandinas que pueden modular la actividad de los osteoclastos el cual promueve la resorción ósea y la patología periapical. Posee adhesinas que facilitan su adhesión para la invasión de superficies celulares,³⁴

2.2.2.3.4. Lactobacillus: estas bacterias son netamente fermentadoras, pues su naturaleza es sobrevivir en ambientes ácidos, son muy letales para otras especies bacterianas, fermentan la glucosa y otros azúcares para después obtener ácido láctico por homo-fermentación, son bacterias que demandan mucha cantidad de nutrientes rico en aminoácidos, hidratos de carbono, nucleótidos y vitaminas. Son bacterias asociadas a la caries dental, no son considerados en la iniciación de la caries dental, pero son tomados en cuenta como cooperadores por la cantidad de ácido láctico que producen.³⁵

2.2.3. Patología pulpar y periapical

2.2.3.1. Pulpa normal: La pulpa dental presenta una rica microvascularización en la zona donde están los odontoblastos, el flujo sanguíneo es buena y es la base de la nutrición para la activación del complejo pulpa-dentina, como todo órgano del

cuerpo humano la pieza dentaria está fuertemente innervada, existen terminaciones nerviosas en la dentina y esto le permite al órgano dentario percibir los estímulos externos e internos, la microcirculación sanguínea e innervación en la pulpa cameral es más dinámica que en la pulpa radicular por eso es la estructura más reactiva a los estímulos, mantiene una relación simbiótica con el proceso odontoblástico en la dentina (complejo dentino-pulpar), para realizar el test de vitalidad pulpar en dientes sanos es necesario aplicar estímulos externos más intensos para determinar la actividad de los nociceptores pulpares porque están bien protegidos por los tejidos duros, y tener respuestas positivas o negativas (percusión vertical, horizontal, presión y pruebas térmicas de calor o frío y eléctricas) para el diagnóstico presuntivo y posteriormente corroborar con el examen radiográfico el diagnóstico definitivo. Los alimentos calientes y fríos no producen incomodidad o dolor significativos en dientes sanos las respuestas positivas a estos estímulos externos pueden ser una señal de alarma que indica dentina expuesta por diversos motivos y que existen túbulos dentinarios abiertos con una conexión entre la superficie y la pulpa.³⁶

2.2.3.2. Pulpitis reversible. Cuando la pulpa dental sufre una injuria de origen infeccioso, químico o traumático responde igual que otros tejidos conjuntivos (respuesta innata y adaptativa). Los signos cardinales de la inflamación (aguda y crónica) se presentan; calor, rubor, dolor e hinchazón, el calor y rubor se producen netamente al aumento del flujo sanguíneo y la hinchazón por una mayor producción de líquido intersticial por el incremento de la permeabilidad capilar (origen vascular), la pulpa dental al estar en una cavidad rígida y no distensible no puede producirse una hiperplasia y el aumento de la linfa incrementa la presión hidráulica tisular que desencadena un síntoma clínico.³⁷

Los exámenes clínicos en la práctica clínica se basan en la sensibilidad pulpo-dentinaria con la activación hidrodinámica de las fibras intradentales. Los estímulos que causan dolor en la dentina son capaces de inducir el flujo de líquidos en los túbulos dentinarios donde las fuerzas capilares provocan el flujo hidrodinámico en los túbulos más finos (aire, fresados), la estimulación térmica (calor, frío) también produce una activación hidrodinámica al producir cambios volumétricos en un diente sano, en casos de dientes injuriados los nociceptores tienen una sensibilidad directa al calor o frío, la evaporación y la desecación son

más eficaces debido a que las fuerzas capilares contribuyen a la salida del contenido de los túbulos dentinarios.³⁸

2.2.3.3. Pulpitis irreversible. Es la inflamación de la pulpa cameral y radicular, la pulpa pierde la capacidad de regenerarse pese a que se retire el estímulo irritante externo o interno, clínicamente se presentan sintomáticas y asintomáticas. La pulpitis sintomática es la fase aguda donde se presenta el dolor más fuerte debido a que la invasión bacteriana aumenta y la característica de cada cepa en liberar diversos agentes citotóxicos causan daños irreversibles, la pulpitis sintomática puede ser serosa o purulenta, después de la fase reversible si el estímulo no ha sido extirpado la colonización microbiana del tejido conjuntivo desencadena la pulpitis irreversible, el organismo en su afán de defenderse libera mediadores químicos de la inflamación para la quimiotaxis de diferentes células del sistema inmune. El gradiente de presión osmótica creado por la disminución de las proteínas plasmáticas promueve la transudación de la linfa al estroma pulpar, el edema intersticial realiza una presión intrapulpar que causa dolor muy desagradable pues presionan las fibras nerviosas, con respecto al tema vascular la hiperemia pulpar se agrava y se vuelve lento, la estasis venosa provoca también edema que también intensifica el dolor agudo, la pulpitis irreversible serosa causa dolor intenso espontáneo continuo e irradiado, se incrementa en la posición decúbito por la noche y con el esfuerzo, la pulpitis irreversible en su forma purulenta es diferente al seroso en el carácter pulsátil del dolor y el alivio breve con la aplicación del frío. En la etapa serosa no es necesario antibioticoterapia ya que el componente inflamatorio es mayor al infeccioso, y en etapa purulenta si es pertinente la antibioticoterapia debido a la presencia de bacterias anaerobias. Bacterias: porphiromonas gingivalis.³⁹

2.2.3.4. Necrosis pulpar. A medida que la inflamación se prolongue en el tiempo la lisis de las proteínas pulpares y radiculares irán degenerando por la acción de enzimas proteolíticas, la infiltración de polimorfonucleares favorece la licuefacción de los tejidos necróticos, la necrosis por licuefacción es provocada por enzimas hidrolíticas bacterianas y endógenas (neutrófilos). El ambiente de la cavidad pulpar se torna ideal para el desarrollo y crecimiento de las cepas invasoras.⁴⁰

También existen dos situaciones de la necrosis pulpar, aséptica y séptica, la necrosis pulpar aséptica es la muerte de la pulpa dental sin la participación de microorganismos patógenos, pues pueden ser causados en su mayoría debida a traumatismos que provoquen fracturas coronales y provoquen exposición pulpar y la necrosis séptica si es producida por microorganismos patógenos como consecuencia de una caries dental.⁴¹

2.2.3.5. Periodontitis apical agudo. Es la inflamación aguda de los tejidos periapicales como consecuencia de la necrosis pulpar, hay una invasión polimicrobiana de bacterias anaerobias y células fagocíticas, la base molecular de este proceso patológico es la respuesta defensiva del organismo ante una injuria bacteriana posterior a la muerte pulpar, la zona de los tejidos periapicales es un campo de batalla entre agentes patógenos y células inmunológicas y esto estimula la formación de múltiples lesiones de acuerdo con el tiempo. En este estado de la lesión solo existe un exudado purulento y no una proliferación. Histopatológicamente solo hay cambios en el ligamento periodontal apical, hay hiperemia, congestión vascular, edema y quimiotaxis de neutrófilos, radiográficamente podemos observar el ensanchamiento del ligamento periapical y la pérdida de continuidad de la lámina dura, si la inflamación no es de origen infeccioso el periodonto apical se restaurara pues es cuestión de eliminar el contacto que produce un trauma oclusal, la reabsorción ósea inicial se puede evitar con la indometacina ya que este fármaco inhibe la ciclooxigenasa para así suprimir la síntesis de prostaglandinas, al ser los neutrófilos destruidos, sus bolsas suicidas se liberan y producen destrucción de la matriz extracelular, la segunda línea de defensa se activa con la llegada al campo de batalla de macrófagos inducidos por citocinas. La periodontitis apical aguda es causada por múltiples factores además de la invasión microbiana, la sobre instrumentación del conducto radicular, sobre medicación del conducto, sobre obturación y trauma oclusal. La respuesta característica de esta lesión es a la percusión, aunque hay caso donde están muy sensibles y con una ligera extrusión dentaria.⁴²

2.2.3.6 Absceso apical agudo: Es la inflamación aguda de los tejidos periapicales con formación de materia purulenta en el tejido osteovascular adyacente a la zona de combate, es el cuadro más desagradable, insoportable y dolorosa experiencia,

el dolor es intenso, muy violento, pulsátil e irradiado, la inflamación se presenta con tumefacción, enrojecimiento de la zona afectada y la pieza dentaria puede estar muy sensible al contacto oclusal funcional, en los exámenes radiográficos podemos apreciar los tejidos perirradiculares en sus estados normales o con un ligero engrosamiento del periodonto apical, a los 3 o 4 días después de la sintomatología aguda se observa una imagen radiolúcida por la posible destrucción ósea.

2.2.3.7 Absceso apical crónico. El progreso de la degeneración de los tejidos periapicales no para pero dependerá del suministro para la nutrición que las bacterias reciban del exterior o interior, entonces al lograr un repliegue de las bacterias el estado agudo se vuelve crónica, favorecido por el tiempo pueden pasar meses y años en silencio clínico, en este estado es muy raro que los pacientes presenten síntomas clínicos desagradables, clínicamente también podemos apreciar la presencia de un tracto fistuloso con salida en la mucosa, o pocas veces una fistula cutánea y por ser consecuencia de una lesión de origen infeccioso no presenta sintomatología al examen clínico y las pruebas de vitalidad pulpar, por ultimo radiográficamente pueden presentar zonas radiolúcidas difusas evidenciando el cuadro abcedoso y puede haber algún grado de rizólisis.⁴³

2.2.3.8. Periodontitis apical crónico. En esta fase de la patología periapical los tejidos del periapice continúan recibiendo persistentemente agresiones donde están presentes tejidos granulomatosos donde el infiltrado predominante son las células de la respuesta inflamatoria innata y adaptativa pueden estar no epitelializadas y epitelializadas, hay presencia de fistulas intra y extraoral, radiográficamente vemos imágenes radiolúcidas (absceso, granuloma o quiste) y zonas radiopacas (osteítis condensante). Debido a la invasión bacteriana esta zona periapical está dominada por neutrófilos y gradualmente serán reemplazados por los macrófagos, linfocitos y células plasmáticas, después de esta batalla feroz las cepas bacterianas invasoras son temporalmente vencidos pero a un costo alto pues mueren muchos neutrófilos, los restos de la zona de infección es encapsulada por tejido conectivo colágeno, esta etapa es crónica por ende asintomática, es tomado como tregua en la batalla y las cepas bacterianas se ven obligadas a retirarse y atrincherarse en los conductos radiculares y su compleja anatomía, la presencia de linfocitos T que producen citocinas inhiben la actividad osteoclástica y esto significa

la regulación descendente de la capacidad destructiva de la reabsorción ósea y la disminución del tamaño de las lesiones. En esta etapa de la lesión la frágil homeostasis se puede romper de acuerdo con factores favorables a las cepas bacterianas, si las bacterias se fortalecen teniendo acceso a nutrientes la infección puede avanzar hacia el periapice y reagudizarse presentando síntomas desagradables (periodontitis apical secundaria, absceso fénix). La periodontitis apical crónica también es llamado granuloma periapical.⁴⁴

2.2.3.9. Quiste radicular. Es un quiste de origen inflamatorio producto de una lesión pulpar y periapical, son más frecuentes a partir de la tercera década de vida. En su mayoría los quistes radiculares se originan en el maxilar superior en la zona de incisivos superiores y en premolares inferiores, el mecanismo de crecimiento de este quiste se basa en el crecimiento mural y presión hidrostática, presentan cortical radiográficamente porque están epitelializadas, sabemos que un quiste radicular puede convertirse a partir de una periodontitis apical crónica con presencia de granulomas aunque no necesariamente evolucionan siempre, el quiste radicular es una lesión asintomática de evolución crónica que si aumenta de tamaño pueden desplazar las raíces dentarias y producir rizólisis.⁴⁵

Un quiste tiene como definición ser una cavidad con contenido líquido, purulento revestido por una membrana epitelial de colágeno y con una conexión al exterior por la zona periapical, en el ápice radicular y la membrana periodontal están los restos epiteliales de Malassez que derivan de la desintegración de la vaina epitelial de Hertwing los cuales están en estado inactivo hasta que son despertados por un estímulo irritante (trauma, infección) de un agente patógeno para promover una lesión patológica pues es suficiente para conformar una cavidad quística, son lesiones crónicas que habitualmente no presentan síntomas por ende se descubren con exámenes radiográficos de rutina, como características radiográficas podemos describir la presencia de una lesión osteolítica bien definida y corticalizada característica que diferencia a los granulomas de los quistes radiculares.⁴⁶

2.2.4. Antibióticos en patología pulpar

2.2.4.1. Penicilinas. las penicilinas fueron descubiertas por alexander Fleming en 1929 después de la primera guerra mundial, Fleming observo en las placas Petri como los estafilococos aureus se contaminaron con un hongo (penicilium notatum) el cual tuvo un efecto antibacteriano disminuyendo la población de las cepas de

aureus, la penicilina es el fármaco de primera elección en las patologías de la cavidad oral y son bactericidas, actúan en la membrana o pared celular de las bacterias inhibiendo la síntesis de peptidoglucano. A medida que ha pasado el tiempo las penicilinas naturales han sido reemplazadas por las semisintéticas (aminopenicilinas), las penicilinas son más eficaces en bacterias gramnegativas debido a que estas presentan una pared celular de peptidoglucano mucho más delgada que los grampositivos.⁴⁷

2.2.4.2 Lincosamidas. Esta familia de antibióticos se descubrió en 1962 derivado del actinomiceto, se desarrolló en la industria farmacéutica y se comercializaron dos moléculas, lincomicina y clindamicina, son fármacos bacteriostáticos porque inhiben la síntesis de proteínas en la subunidad 50 de los ribosomas bacterianos, su espectro de actividad es medio y se limita a cocos grampositivos anaerobios y bacteroides. La clindamicina en lesiones con abscesos tiene una buena difusión tisular, los bacilos gramnegativos y los enterococos (pese a que son cocos) son resistentes a las lincosamidas, la lincomicina actualmente ya no es utilizada y esto convierte a la clindamicina en fármaco de primera línea en infecciones endodónticas pese a que pueden producir infecciones por *Clostridium difficile*, las resistencias a la meticilina de los staphylococos nos dan la opción del uso de la clindamicina.⁴⁸

La clindamicina es un derivado semisintético de la lincomicina y es muy activa frente a bacterias anaerobias de la cavidad bucal y las infecciones periapicales agudas como también en la osteomielitis porque tienen una alta concentración inhibitoria para la mayoría de las bacterias sensibles como cocos grampositivos, *Fusobacterium nucleatum* y bacteroides.⁴⁹

2.2.4.3. Macrólidos. Esta familia de antibióticos recibe su nombre debido a que tienen un anillo de lactato macrocíclico, los antibióticos pertenecientes a esta familia son la azitromicina, eritromicina, claritromicina que son los fármacos que probablemente más se usen en infecciones odontológicas, son antibióticos bacteriostáticos debido a que actúan en la subunidad 50s de los ribosomas bacterianos inhibiendo la síntesis de proteínas.

2.2.4.4. Tetraciclinas.

En 1948 la tetraciclina se usó por primera vez en la clínica, Benjamín M Duggar lo obtuvo a partir del streptomycetes aureofaciens, la tetraciclina es un fármaco semisintético derivado de la cortetraciclina y tiene un amplio espectro frente a grampositivos y gramnegativos (bacteroides, fusobacterium nucleatum y actinobacillus) son antibióticos bacteriostáticos que actúan en la subunidad 30s de los ribosomas bacterianos inhibiendo la síntesis de proteínas, la tetraciclina se almacena en el hueso, dentina y esmalte sin erupcionar y ocasionan hipoplasia del esmalte, está contraindicada en embarazadas.

2.2.4.5. Quinolonas o fluoroquinolonas. Son antibióticos que se originan del ácido nalixídico, estos fármacos son usados en infecciones urinarias, son muy activas contra las bacterias gramnegativas, tienen un efecto bactericida que inhiben las enzimas girasas de ADN bacteriano impidiendo así su replicación o su transcripción, las quinolonas tienen amplio espectro sobre bacterias gramnegativas (enterobacter, escherichia coli, salmonellas y neisserias) y como todo antibiótico algunas cepas bacterianas han desarrollado resistencia frente a las fluoroquinolonas.⁵⁰

En la actualidad el ácido nalixídico ha sido reemplazado por las fluoroquinolonas que poseen en su anillo central un grupo fluoruro pues esto potencia la capacidad destructiva del fármaco frente a las bacterias sensibles por la ADN girasa, son considerados bactericidas debido a la capacidad de inhibición de la síntesis de ADN pues el fármaco bloquea el superenrollamiento catalizada y controlada por la ADN girasa. Las quinolonas no son aptas para la prescripción en pacientes niños, adolescentes y embarazadas o madres en periodo de lactancia debido a los efectos adversos que provocan (cefalea, mareo, vértigo, diplopía, fatiga insomnio y convulsiones). El ciprofloxacino es el fármaco de esta familia que probablemente sea más usado en odontología.⁵¹

2.3. Definición de términos básicos.

Bacteriemia: Es el resultado de una infección por microorganismos patógenos cuando estos ingresan en la sangre, produce la diseminación de la infección en órganos adyacentes.⁵²

Bacteriostático: sustancia que detiene la reproducción bacteriana y provoca así su envejecimiento y muerte.⁵²

Betalactamasa: Es un mecanismo de resistencia bacteriana frente a un fármaco bactericida o bacteriostático probablemente producida por un medicamento automedicado o la ausencia de pertinencia en la receta medico u odontológico.⁵³

Citotóxicos: Moléculas o sustancias producidas o secretadas por un microorganismo que tiene un efecto toxico contra las células del cuerpo humano.⁵⁴

Fagocitos: Son células del sistema inmunológico que se encargan de limpiar y combatir en la primera y segunda línea de defensa frente a una injuria por un agente patógeno (monocitos, neutrófilos, macrófagos) 54

Hiperemia: Es la secreción de metabolitos vasodilatadores de acuerdo con la actividad de un determinado tejido, esta activación produce una liberación quimiotáctica de sustancias paracrinas (prostaglandinas) y un aumento de la vascularización. exceso de sangre en los vasos de un órgano.⁵⁵

Inflamación: Irritación de un tejido en estado patológico donde se producen cambios histológicos y bioquímicos, suelen caracterizarse por dolor, calor, rubor y tumor.⁵⁴

Lisis: Es un proceso biológico celular mediada por lisinas que provocan la destrucción o rompimiento de la membrana celular. Lisis: terminación gradual: de una fiebre, de una enfermedad, de una crisis nerviosa; también destrucción, con liberación al medio ambiente, del contenido interior de los cuerpos microbianos.⁵⁴

Nociceptores: Son receptores neurológicos protagonistas en la emisión y recepción de señales de dolor desde el sistema nervioso periférico hacia el sistema nervioso central, responden a estímulos dañinos que causan dolor por traumatismos o inflamación.⁵⁴

Noxa: Son agentes microbiológicos que causan alteraciones o patologías en otro organismo vegetal, animal y humana (virus, bacterias, etc.)⁵⁵

III. MÉTODOS y MATERIALES

3.1. Formulación de hipótesis.

3.1.1. Hipótesis general.

Los antibióticos betalactámicos presentan la mayor eficacia antimicrobiana frente a las cepas de *Fusobacterium nucleatum*

3.1.2. Hipótesis específicas.

Las lincosamidas presentan eficacia antimicrobiana frente a las cepas de *Fusobacterium nucleatum*

Los macrólidos presentan la menor eficacia antimicrobiana frente al *Fusobacterium nucleatum*

Las tetraciclinas presentan la menor eficacia antimicrobiana frente al *Fusobacterium nucleatum*

Las quinolonas presentan la mayor eficacia antimicrobiana frente a las cepas de *Fusobacterium nucleatum*.

3.2. Variables de estudio.

3.2.1. Independiente: Antibióticos

3.2.1.1. Farmacológicos: Amoxicilina 500mg + ácido clavulánico 125mg, clindamicina 300mg, azitromicina 500mg, doxiciclina 100mg y ciprofloxacino 500mg.

3.2.2. Dependiente: Eficacia antimicrobiana

3.2.2.1. Eficacia: Mayor halo inhibitorio

3.2.2.2. No eficacia: Menor halo inhibitorio

3.3. Tipo y nivel de la investigación.

Observacional: Se usó una ficha de observación para registrar los resultados, los cuales fueron analizados por un método estadístico posteriormente.

Longitudinal: La observación se realizó en varios periodos de tiempo debido a la naturaleza de nuestras variables

Descriptivo: Se describió la naturaleza de las variables independientes y dependientes dentro de un ensayo microbiológico.

Experimental: Se realizó una antibiosis en laboratorio microbiológico con muestras bacterianas y antibióticos para evidenciar el efecto que causan las variables dependientes en las independientes.

3.4. Diseño de la investigación.

Experimental

Estudio experimental en el cual se utiliza técnicas y metodologías para recolectar información de datos objetivos sobre el tema elegido, en este tipo de investigaciones se manipula las variables en condiciones rigurosamente controladas con el objetivo de observar, determinar, describir e interpretar su comportamiento en el ensayo que posteriormente son sujetas a repeticiones voluntarias para comprobar las hipótesis.

3.5. Criterios de inclusión.

3.5.1. Inclusión: Se incluyeron todos los cultivos donde se evidenciaron la colonización y reproducción bacteriana en los diferentes tipos de cultivos a 35°C y 37°C

3.5.2. Exclusión: no se excluyeron cultivos.

3.6. Población.

Especie bacteriana “fusobacterium nucleatum”


3.7. Muestra.

Colonias de fusobacterium nucleatum en 10 placas de vidrio de 90 mm con agar Muller Hinton muestreadas aleatoriamente.

3.8. Instrumento de recolección de datos.

3.9. Técnicas de recolección de datos.

Se reactivó la cepa de *Fusobacterium nucleatum* en un tubo conteniendo

FICHA DE OBSERVACION Clinical laboratory standard Institute (CLSI)	Código:	Especie bacteriana: _____	
	Escala de medición	Tipo de agar: _____	
	<17mm	Familia de antimicrobiano: _____	
	>17mm	Concentración: _____	
► Descripción de lo observado a las:	0 horas		
	04 horas		
	08 horas		
	12 horas		
	16 horas		
	20 horas		
	24 horas		
	28 horas		
	30 horas		
► Ampliaciones	► ► ►		
Investigador: Bachiller Gutiérrez Escudero, Omar	FIRMA		
Asesor (a): _____			
Asesor microbiológico: _____			

5 ml. de caldo nutritivo estéril. Se sembró en esterilidad la cepa y se incubó en microaerofilia durante 48 horas a 37 °C. Luego se estrió el caldo en una placa de agar Muller Hinton y se incubó en las mismas condiciones del caldo. Para finalizar

se reconocieron las colonias separadas de la cepa *F. nucleatum*: colonias blanquecinas, elevadas de bordes completos y redondeados. A la coloración de Gram son bacterias Gram negativas y de aspecto filamentoso.

Dentro de la cabina de siembra y en condiciones de esterilidad se eligió un par de colonias y se diluyeron con la ayuda de un asa de siembra estéril, dentro de un tubo con agua destilada estéril. Luego este tubo se homogenizó con la ayuda de un vortex eléctrico y de ahí se extrajeron 100 uL. con la ayuda de una micropipeta y colocaron en una placa con agar Muller Hinton. Luego con la ayuda de la espátula de Drigalsky se homogenizó sobre toda la placa (Técnica de la diseminación) hasta que seque la inoculación. Se repitió el mismo procedimiento para las 9 placas restantes.

Se escogieron 3 discos por cada placa: 5 para cada antibiótico y 1 para un blanco con agua destilada en condiciones de esterilidad y con la ayuda de la pinza estéril, se colocaron los 5 discos en las placas y al final un disco embebido en agua estéril (control negativo). Esto se repitió para cada antibiótico.

El conjunto de las 10 placas se incubó en condiciones de microaerofilia a 37 °C durante toda la evaluación de la aparición de los halos de inhibición.

3.10. Métodos de análisis e interpretación de datos.

Se realizó la codificación de los datos obtenidos para ingresarlos en SPSS 25 26

3.11. Aspectos éticos.

Este estudio se ejecutó aplicando las medidas éticas establecidas por el colegio odontológico del Perú (COP) y las medidas de Helsynsky.

El estudio se realizó con todo el protocolo de bioseguridad aprobada por el ministerio de salud (MINSa) y la organización mundial de la salud (OMS).

IV. RESULTADOS

Tabla 1:

Comparación de medias según antibiótico 1

	N	media	sd	anova	Prueba de Tukey									
					0 hrs	4 hrs	8 hrs	12 hrs	16 hrs	20 hrs	24 hrs	28 hrs	30 hrs	
0 hrs	6	0.00	0.00	p=0.000*						P=0.02*	P=0.005*	P=0.00*	P=0.00*	P=0.00*
4 hrs	6	0.00	0.00							P=0.02*	P=0.005*	P=0.00*	P=0.00*	P=0.00*
8 hrs	6	0.00	0.00							P=0.02*	P=0.005*	P=0.00*	P=0.00*	P=0.00*
12 hrs	6	0.00	0.00							P=0.02*	P=0.005*	P=0.00*	P=0.00*	P=0.00*
16 hrs	6	1.02	0.50											
20 hrs	6	1.18	0.58											
24 hrs	6	1.42	0.71											
28 hrs	6	1.48	0.75											
30 hrs	6	1.48	0.75											

*P<0,05 significativo; HI: Halos de inhibición; Eficacia mayor que 1.7 cm

Interpretación estadística: En la tabla 1 se aprecia que según el antibiótico 1 la media de los halos de inhibición a las 16hrs es 1.02cm ±0,5cm; 20hrs es 1.18cm ±0,58cm; 24hrs es 1.42cm ±0,71cm; 28hrs es 1.48cm ±0,75cm; 30hrs es 1.48cm ±0,75cm. Se observa que significativamente p<0.05 la media de los: HI (16hrs), HI (20hrs), HI (24hrs), HI (28hrs) y HI (30hrs) es mayor significativamente (p<0.05) que HI(0hrs) o HI(4hrs) o HI(8hrs) o HI (12hrs)

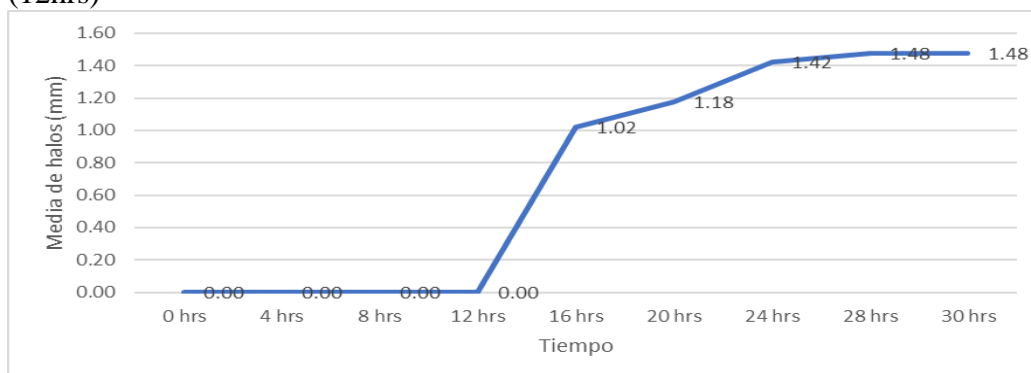


Figura 1: Comparación de medias según antibiótico 1

Tabla 2:

Comparación de medias según antibiótico 2

Tiempo	N	media	Sd	anova	Prueba de Tukey									
					0 hrs.	4 hrs.	8 hrs.	12 hrs.	16 hrs.	20 hrs.	24 hrs.	28 hrs.	30 hrs.	
0 hrs	6	0.00	0.00	p=0.000*										
4 hrs	6	0.00	0.00				P=0.03*	P=0.006*	P=0.006*	P=0.006*	P=0.006*	P=0.006*	P=0.006*	P=0.006*
8 hrs	6	1.20	0.59				P=0.03*	P=0.006*	P=0.006*	P=0.006*	P=0.006*	P=0.006*	P=0.006*	P=0.006*
12 hrs	6	1.38	0.69											
16 hrs	6	1.38	0.69											
20 hrs	6	1.38	0.69											
24 hrs	6	1.38	0.69											
28 hrs	6	1.38	0.69											
30 hrs	6	1.38	0.69											

*P<0,05 significativo; HI: Halos de inhibición; Eficacia mayor que 1.7 cm

Interpretación estadística: En la tabla 2 se aprecia que según el antibiótico 2 la media de los halos de inhibición a las 8hrs es 1.2cm ±0,59cm; 12hrs es 1.38cm ±0,69 cm; 16hrs es 1.38cm ±0,69 cm; 20hrs es 1.38cm ±0,69cm; 24hrs es 1.38cm ±0,69cm, 28hrs es 1.38cm ±0,69cm, 30hrs 1.38cm ±0,69cm. Se observa que la media de los: HI (8hrs), HI (16hrs), HI (20hrs), HI (24hrs), HI (28hrs) y HI (30hrs) es mayor significativamente (p<0.05) que HI(4hrs) o HI(0hrs)

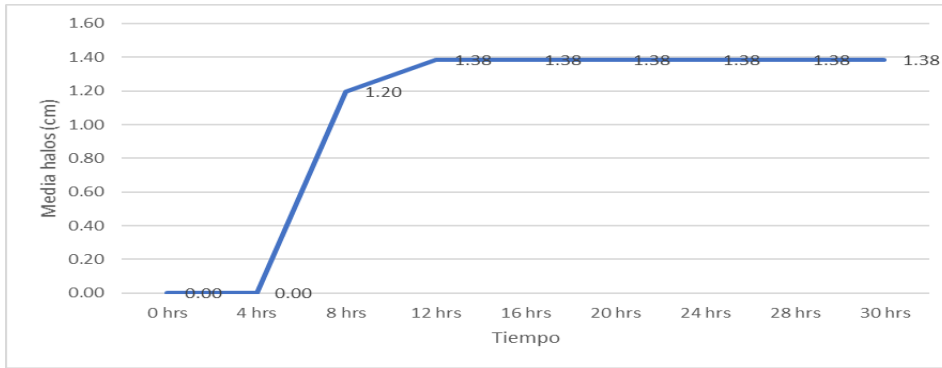


Figura 2: Comparación de medias según antibiótico 2

Tabla 3.

Comparación de medias según antibiótico 3

Tiempo	N	media	sd	anova	Prueba de Tukey								
					0 hrs	4 hrs	8 hrs	12 hrs	16 hrs	20 hrs	24 hrs	28 hrs	30 hrs
0 hrs	6	0.00	0.00	p=0.000*				P=0.004*	P=0.003*	P=0.002*	P=0.002*	P=0.002*	P=0.002*
4 hrs	6	0.00	0.00					P=0.004*	P=0.003*	P=0.002*	P=0.002*	P=0.002*	P=0.002*
8 hrs	6	0.00	0.00					P=0.004*	P=0.003*	P=0.002*	P=0.002*	P=0.002*	P=0.002*
12 hrs	6	1.05	0.52										
16 hrs	6	1.08	0.53										
20 hrs	6	1.10	0.54										
24 hrs	6	1.10	0.54										
28 hrs	6	1.10	0.54										
30 hrs	6	1.10	0.54										

*P<0,05 significativo; HI: Halos de inhibición; Eficacia mayor que 1.7 cm

Interpretación estadística: En la tabla 3 se aprecia que según el antibiótico 3 la media de los halos de inhibición a las 12 hrs es 1.05cm ±0,52cm; 16hrs es 1.08cm ±0,53cm; 20hrs es 1.10cm ±0,54cm; 24 hrs es 1.10cm ±0,54cm; 28 hrs es 1.10cm ±0,54cm; 30hrs es 1.10cm ±0,54cm. Se observa que la media de los: HI(12hrs), HI(16hrs), HI(20hrs), HI(24hrs), HI(28hrs) y HI(30hrs) es mayor significativamente (p<0.05) que HI(0hrs) o HI(4hrs) o HI(8hrs)

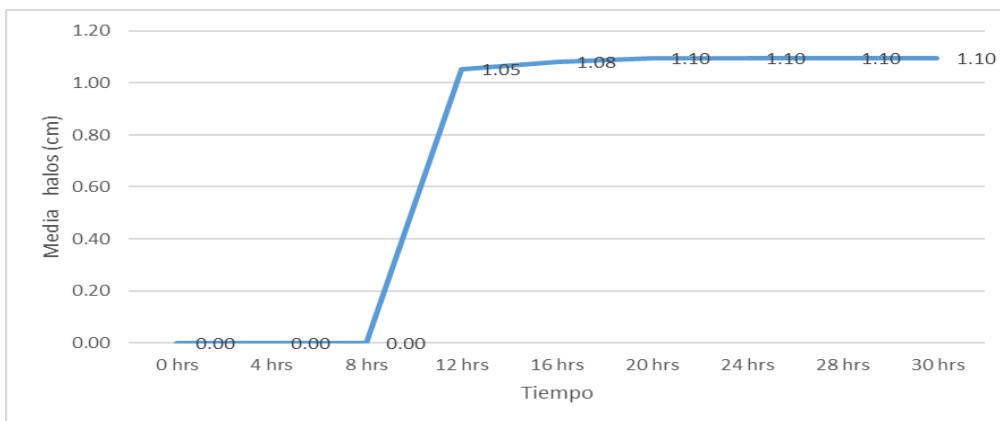


Figura 3: Comparación de medias según antibiótico 3

Tabla 4:
Comparación de medias según antibiótico 4

Tiempo	N	media	sd	anova	Prueba de Tukey								
					0 hrs	4 hrs	8 hrs	12 hrs	16 hrs	20 hrs	24 hrs	28 hrs	30 hrs
0 hrs	6	0.00	0.00	p=0.000*				P=0.006*	P=0.004*	P=0.004*	P=0.002*	P=0.002*	P=0.002*
4 hrs	6	0.00	0.00					P=0.004*	P=0.003*	P=0.002*	P=0.002*	P=0.002*	P=0.002*
8 hrs	6	0.00	0.00					P=0.004*	P=0.003*	P=0.002*	P=0.002*	P=0.002*	P=0.002*
12 hrs	6	2.12	1.06										
16 hrs	6	2.16	1.09										
20 hrs	6	2.19	1.10										
24 hrs	6	2.28	1.13										
28 hrs	6	2.28	1.13										
30 hrs	6	2.28	1.13										

*P<0,05 significativo; HI: Halos de inhibición; Eficacia mayor que 1.7 cm

Interpretación estadística: En la tabla 4 se aprecia que según el antibiótico 4 la media de los halos de inhibición a las 12hrs es 2.12cm ±1.06cm; 16hrs es 2.16cm ±1.09cm; 20hrs es 2,19cm ±1,10cm; 24hrs es 2.28cm ±1,13cm; 28hrs es 2.28cm ±1,13cm; 30hrs es 2.28cm ±1,13cm. Se observa que la media de los: HI (12hrs), HI (16hrs), HI (20hrs), HI (24hrs), HI (28hrs) y HI (30hrs) es mayor significativamente (p<0.05) que HI(0hrs) o HI(4hrs) o HI(8hrs). SE encontró eficacia desde las 12 horas hasta las 30 horas

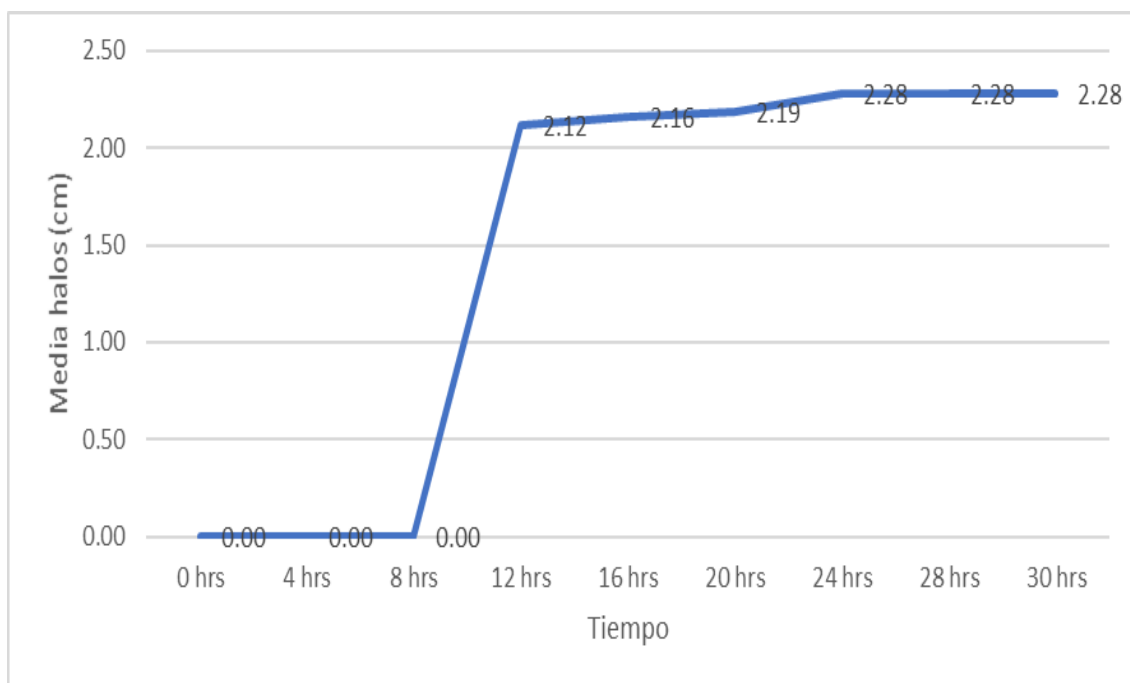


Figura 4: Comparación de medias según antibiótico 4

Tabla 5:
Comparación de medias según antibiótico 5

Tiempo	N	media	sd	anova	Prueba de Tukey									
					0 hrs	4 hrs	8 hrs	12 hrs	16 hrs	20 hrs	24 hrs	28 hrs	30 hrs	
0 hrs	6	0.00	0.00	p=0.000*				P=0.006*	P=0.005*	P=0.005*	P=0.005*	P=0.005*	P=0.005*	P=0.005*
4 hrs	6	0.00	0.00					P=0.006*	P=0.005*	P=0.005*	P=0.005*	P=0.005*	P=0.005*	P=0.005*
8 hrs	6	0.00	0.00					P=0.006*	P=0.005*	P=0.005*	P=0.005*	P=0.005*	P=0.005*	P=0.005*
12 hrs	6	1.53	0.79											
16 hrs	6	1.56	0.81											
20 hrs	6	1.56	0.81											
24 hrs	6	1.56	0.81											
28 hrs	6	1.56	0.81											
30 hrs	6	1.56	0.81											

*P<0,05 significativo, HI : Halos de inhibición ; Eficacia mayor que 1.7 cm

Interpretación estadística: De la tabla 5 se aprecia que según el antibiótico 5 la media de los halos de inhibición a las 12hrs es 1.53cm ±0.79cm ; 16hrs es 1,56cm ±0.81cm ; 20hrs es ,56cm ±0.81cm; 24hrs es ,56cm ±0.81cm; 28hrs es ,56cm ±0.81cm; 30hrs es ,56cm ±0.81cm. Se observa que la media de los : HI(12hrs), HI(16hrs), HI(20hrs), HI(24hrs) ,HI(28hrs) y HI(30hrs) es mayor significativamente (p<0.05) que HI(0hrs) o HI(4hrs) o HI(8hrs)

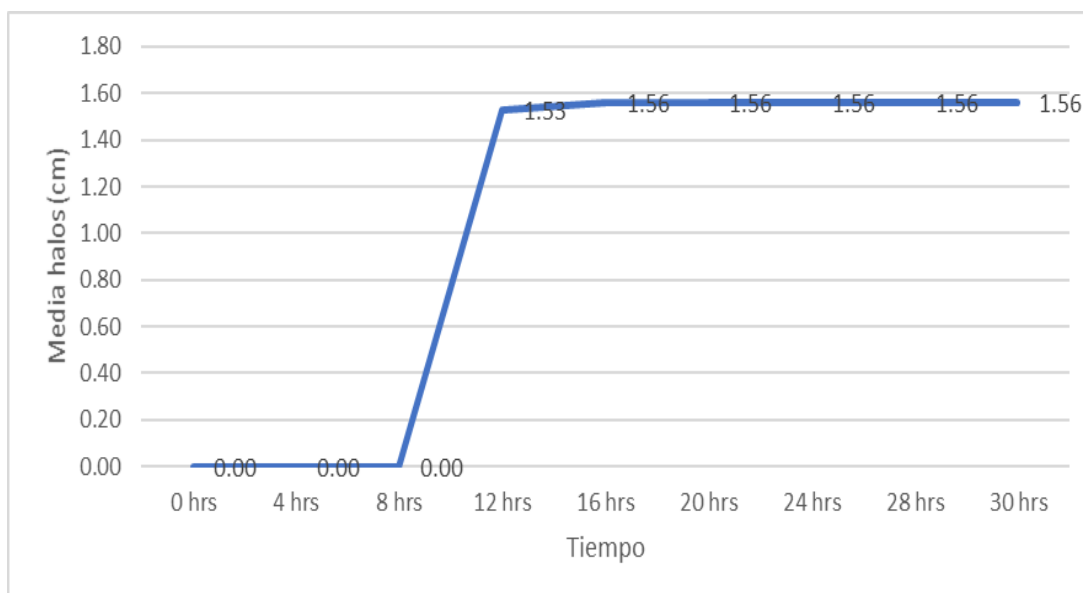


Figura 5: Comparación de medias según antibiótico 5

Tabla 6:
Comparación de medias según todos los antibióticos

Tiempo		N	media	sd	anova	Prueba de Tukey				
						A1	A2	A3	A4	A5
8	A1	6	0.00	0.00	p=0.000*		p=0.00*			
	A2	6	1.20	0.59						
	A3	6	0.00	0.00						
	A4	6	0.00	0.00						
	A5	6	0.00	0.00						
12	A1	6	0.00	0.00	p=0.000*		p=0.00*		p=0.00*	p=0.00*
	A2	6	1.38	0.69						
	A3	6	1.05	0.52						
	A4	6	2.12	1.06						
	A5	6	1.53	0.79						
16	A1	6	1.02	0.50	p=0.09					
	A2	6	1.38	0.69						
	A3	6	1.08	0.53						
	A4	6	2.16	1.09						
	A5	6	1.56	0.81						
20	A1	6	1.18	0.58	p=0.13					
	A2	6	1.38	0.69						
	A3	6	1.10	0.54						
	A4	6	2.19	1.10						
	A5	6	1.56	0.81						
24	A1	6	1.42	0.71	p=0.15					
	A2	6	1.38	0.69						
	A3	6	1.10	0.54						
	A4	6	2.28	1.13						
	A5	6	1.56	0.81						
28	A1	6	1.48	0.75	p=0.16					
	A2	6	1.38	0.69						
	A3	6	1.10	0.54						
	A4	6	2.28	1.13						
	A5	6	1.56	0.81						
30	A1	6	1.48	0.75	p=0.17					
	A2	6	1.38	0.69						
	A3	6	1.10	0.54						
	A4	6	2.28	1.13						
	A5	6	1.56	0.81						

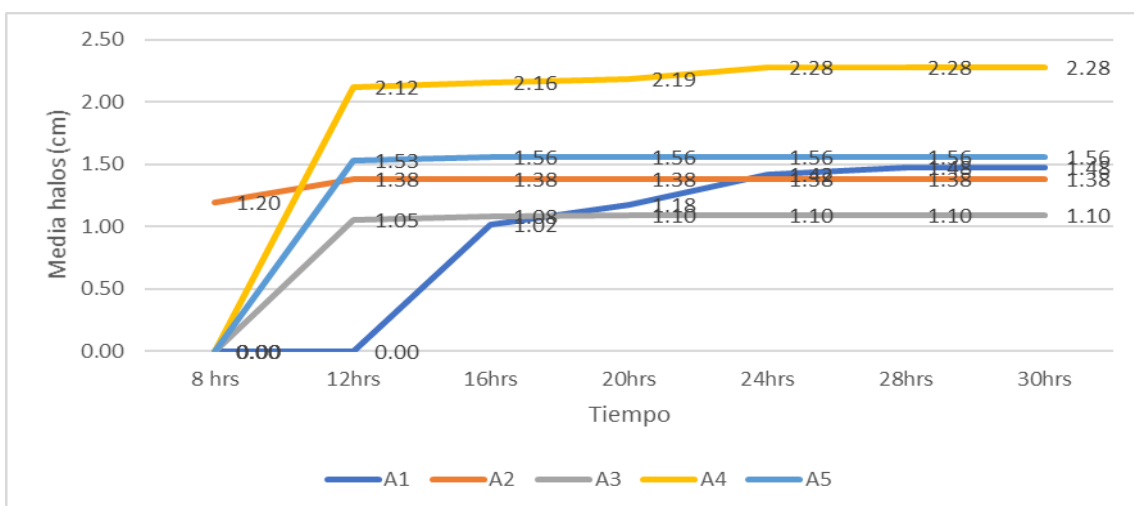


Figura 6: Comparación de medias según todos los antibióticos

V. DISCUSIÓN

Los fármacos y la cepa microbiológica utilizados en esta investigación son ampliamente conocidas en la consulta odontológica, la importancia científica que los profesionales de salud le damos a estos temas a lo mejor es insuficiente y optamos por la prescripción empírica automática.

La eficacia antimicrobiana de los principales antibióticos orales en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales son eficaces por su naturaleza bacteriostático y bactericida frente a las cepas bacterianas sensibles cultivadas en agar Muller Hinton que posteriormente fue ejecutado en el laboratorio de la universidad nacional mayor de San Marcos, cada fármaco con distintas características y mecanismo de acción nos ayudan en la elección adecuada para la prescripción pertinente en la consulta odontológica privada o pública. Posteriormente este estudio fue corroborado por la prueba estadística de Tukey.

La importancia de esta investigación es darles a conocer la eficacia de los fármacos más representativos de las 5 familias de antibióticos que más se usan en la consulta odontológica, el muestreo se hizo en la cepa más versátil presente en las patologías endodónticas, lo cual puede brindarnos mayor noción en la prescripción farmacológica. De acuerdo con los hallazgos en el ensayo microbiológico aceptamos y corroboramos la hipótesis general y específico donde comprobamos la eficacia de los antibióticos en nuestra cepa de muestra, siendo eficaces todos mayor a 17 mm según el CLSI y lo cual debe ser interpretado por el profesional de acuerdo con los datos clínicos que su paciente refiera y presente.

En la tabla 1, se evidencia la eficacia antibacteriana del antibiótico 1 (clindamicina) en halos de inhibición a partir de las 20 horas según la escala del CLSI, los halos de inhibición se empiezan a observar a partir de las 16 horas con una media de 1.02mm, El estudio in vitro de Rodríguez (2019) coincide con nuestro trabajo en comparar la eficacia de la clindamicina. el autor también usó la toronja (*Citrus paradisi*) muestreado en cepas de *E. coli* lo cual no coincide con nuestro ensayo, otra similitud que encontramos en el ensayo del autor es la escala de medición de los halos de inhibición (CLSI). Los resultados que obtuvo se

asemejan a los obtenidos por nuestra investigación donde corrobora la eficacia de la clindamicina en la cepa microbiológica utilizada donde se observaron halos de inhibición mayores a 17mm. La clindamicina es un fármaco bacteriostático hoy considerada también de primera línea en el combate frente a bacterias de la patología oral.

En la tabla 2, se observa la aparición de halos de inhibición con una media de 1.20mm y mayor a 17 mm a las 8 horas considerándose eficaz frente a nuestra muestra microbiológica según la escala del CLSI, el antibiótico 2 (doxiciclina) es el fármaco que necesitó menor tiempo en presentar halos inhibitorios. Los resultados obtenidos guardan relación con la investigación in vitro de Luna Y Silva (2019) donde realizaron un muestreo con tetraciclinas de 125, 250, 500mg en *Fusobacterium Nucleatum* en el cual obtuvieron como resultados la eficacia del fármaco pues presentaba amplios halos de inhibición. Nuestra investigación no guarda relación con los autores de este estudio en la escala de medición, dosificación y muestra de los fármacos, debido a que usamos doxiciclina de la familia tetraciclina y nuestro muestreo se realizó con 100 mg simulando una prescripción clínica cada 12 horas.

En la tabla 3 los halos de inhibición se presentan a partir de las 12 horas con una media de 1.05mm, considerándose eficaz frente al *fusobacterium nucleatum*, la azitromicina es el fármaco que presenta menor diámetro de halos inhibitorios frente al resto de antibióticos. La investigación de Andonayre (2019) coincide con nuestra investigación en el uso de la muestra farmacológica y el estudio in vitro “azitromicina” mas no en la escala de medición y uso de la cepa microbiológica pues utilizó estreptococos mutans, obtuvo como resultado final la eficacia del macrólido con halos inhibitorios mayores a 5µg.

En la tabla 4, vemos la aparición de halos inhibitorios a partir de las 12 horas de observación con una media de 2.12mm, el ciprofloxacino es el antibiótico más potente según este estudio frente al *fusobacterium nucleatum* llegando a bordear una media de 2.28 a las 30 horas de observación. Avalos y Figueroa (2020) también realizaron un estudio in vitro similar al nuestro en el uso de la muestra mas no en la cepa microbiológica, también utilizaron la escala del “CLSI” donde también evidenciaron la eficacia del ciprofloxacino en diferentes cepas microbiológicas y un

dato importante de esta investigación es que se determinó que el ciprofloxacino no tiene capacidad de inhibición en el crecimiento poblacional del *staphylococcus aureus*.

En la tabla 5, la sinergia de la amoxicilina con el ácido clavulánico presentan halos inhibitorios a partir de las 12 horas de observación con una media de 1,53mm, considerandose eficaz frente a la cepa de *fusobacterium nucleatum*, este fármaco betalactámico llega a una media de 1.36 mm a las 30 horas de observación, según esta investigación es el fármaco más potente después del ciprofloxacino. El trabajo in vitro de García y Martínez (2018) guarda relación con nuestra investigación en el uso de un antibiótico betalactámico como muestra y la escala de medición de halos inhibitorios, este estudio no coincide con el nuestro en el enfoque del objetivo, similar a los anteriores autores, también evidenció la eficacia mayor a 17 mm de la meticilina en cepas de *staphylococcus aureus*.

Cada investigación revisada pese a las limitaciones en la poca cantidad de estudios similares realizadas presenta características distintas a nuestro estudio, las variaciones más representativas son los objetivos, el enfoque, la dosificación, tiempo de exposición en la antibiosis, cantidad de muestras y cultivos, tiempos de observación, la escala de medición y las muestras, pese a las variaciones obtuvimos resultados similares de acuerdo con nuestros objetivos.

Los tiempos actuales presentan limitaciones como para hacer viables las investigaciones con mayor espectro y así abarcar variables que pueden cooperar en la exactitud de un estudio in vitro o in vivo, no es fácil obviar el tema económico y logístico lo cual limitaron el uso de las demás bacterias desarrolladas en este estudio.

VI. CONCLUSIONES

Los antibióticos orales usados en esta investigación presentan una eficacia mayor a 17 mm según la escala del (CLSI) en cepas microbiológicas de *Fusobacterium Nucleatum* a las 30 horas de observación.

El antibiótico con mayor halo de inhibición en el ensayo microbiológico fue el ciprofloxacino de la familia “quinolonas” a las 30 horas de observación.

El antibiótico con menor halo de inhibición en el ensayo microbiológico fue la azitromicina de la familia “macrólidos” a las 30 horas de observación.

La amoxicilina en sinergia con el ácido clavulánico tiene un mayor halo inhibitorio que la clindamicina a las 30 horas de observación.

VII. RECOMENDACIONES

Realizar más estudios microbiológicos in vitro o in vivo utilizando más cepas bacterianas presentes en las patologías pulpares y periapicales.

Informar a los profesionales de salud sobre la pertinencia en la prescripción de fármacos y la importancia del conocimiento a nivel microbiológico.

Invertir más tiempo, ganas y recursos en la investigación científica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Organización panamericana de la salud. Organización mundial de la salud. Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2020-2022. Octava edición. Washington DC.: OPS 019 pág. (1) [citado 2020 mayo 28] 20:00pm. Disponible en https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51695/9789275321133_spa.pdf?sequence=9&isAllowed=y URL:
- 2 Organización panamericana de la salud. Legislación sobre antibióticos en América latina. Washington. DC.: OPS 2004 pág. (1) [citado el 2020 mayo 28] 20:30 pm. Disponible en URL: <https://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/amr-legis.pdf>
- 3 Canalda C. Brau E. Endodoncia, técnicas clínicas y bases científicas. 4ta edición. Elsevier. Barcelona- España 2019 pág. (28) [citado el 2020 mayo 28] 21:00 pm
Disponible en URL: <https://books.google.com.pe/books?id=eASWDwAAQBAJ&pg=PA359&dq=3%09Canalda+C.+Brau+E.+Endodoncia,+t%C3%A9nicas+cl%C3%ADnicas+y+bases+cient%C3%ADficas.+4ta+edici%C3%B3n.+Elsevier.+Barcelona-+Espa%C3%B1a+2019&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwiPj9LtMnqAhW5IbkGHXWRAFAQ6AEwAXoECAAQAg#v=onepage&q=3%09Canalda%20C.%20Brau%20E.%20Endodoncia%20C%20t%C3%A9nicas%20cl%C3%ADnicas%20y%20bases%20cient%C3%ADficas.%204ta%20edici%C3%B3n.%20Elsevier.%20Barcelona-%20Espa%C3%B1a%202019&f=false>
- 4 Varas K. frecuencia de patologías pulpares y periapicales en los pacientes adultos atendidos en la clínica odontológica de la universidad católica los ángeles de Chimbote. [Tesis para optar el título de cirujano dentista] Chimbote-Perú 2018. 52 (VI) [citado el 2020 mayo 28] 22:00 pm. Disponible en URL: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/14773/FRECUENCIA_PATOLOGIA_VARAS_MANTILLA_KAREN_KEYSEE.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- 5 Luciano M. Notario R. microbiología: desafío en la enseñanza-aprendizaje en la formación del médico. Rev. Med. Rosario. 2019. Pag (128-129) [citado el 2020 mayo 28] 23:00 pm. Disponible en URL:
<http://www.revistamedicaderosario.org/index.php/rm/article/view/49/62>
- 6 Barrientos S. Méndez C. Frecuencia y características de hallazgos endodónticos en radiografías panorámicas digitales. Clínica Dental Web Porto en San José, Costa Rica. 2017.pag (29-76) [citado el 2020 mayo 28] 23:30 pm. Disponible en URL:
<http://www.scielo.edu.uy/pdf/ode/v19n29/1688-9339-ode-19-29-00076.pdf>
- 7 Organización Panamericana de la Salud. Salud en las Américas, edición del 2017. Resumen: panorama regional y perfiles de país. Washington, D.C.: OPS; 2017 pág. (21) [citado el 2020 mayo 30] 19:00 pm. Disponible en URL:
<https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/wp-content/uploads/2017/09/Print-Version-Spanish.pdf>
- 8 Maldonado JC. Prescripción de medicamentos y problemas en el proceso terapéutico. Rev. Med. Vozandes 2017; pág. (28: 5 – 8) [citado el 2020 mayo 30] 20:00 pm. Disponible en URL:
https://revistamedicavozandes.com/media/2017/RMV2017v28n1_01_2017_editorial.pdf
- 9 Cárdenas S. nivel de conocimiento de la antibioticoterapia y la actitud en la prescripción de antibióticos en alumnos de la clínica estomatológica de la universidad privada Inca Garcilaso de la Vega. Tesis para obtener el título de cirujano dentista. Lima-Perú. 2018 pag (1-59) [citado el 2020 mayo 30] 21:00 pm. Disponible en URL:
http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/3841/TESIS_CARDENAS%20ZENTENO%2c%20SERGIO%20RENZO.pdf?sequence=2&isAllowed=y
- 10 Luna E. Silva C. evaluación de la actividad antimicrobiana de tetraciclina sobre “fusobacterium nucleatum”. Trabajo de Grado presentado como requisito para optar el Título de Especialista en Periodoncia y Osteointegración universidad cooperativa de Colombia programa de periodoncia y oseintegración Bogotá, d.c. 2019 Pag (11,43) [citado el 2020 mayo 30] 22:00pm. disponible en URL:

<https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/13249/5/2019-evacion-actividad-antimicrobiana.pdf>

- 11 Rodríguez E. Efecto antibacteriano del aceite esencial de la cáscara de *Citrus paradisi* (toronja) sobre *Escherichia coli* ATCC 25922, comparado con clindamicina 2 µg in vitro. [tesis para obtener el título profesional de médico cirujano] Trujillo-Perú 2019. Pag (vii-14) [citado el 2020 junio 02] 15:00pm. Disponible en URL:
http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/40380/Rodriguez_CE.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 12 Andonayre Y. Efecto antibacteriano del aceite esencial de hojas de *Matricaria chamomilla* “manzanilla” sobre *Streptococcus mutans* comparado con Azitromicina. [tesis para obtener el título profesional de médicos cirujano] facultad de ciencias médicas escuela académica profesional de medicina de la universidad cesar vallejo Trujillo - Perú 2019 Pag (1-20) [citado el 2020 junio 02] 16:10 pm. Disponible en URL:
http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/40298/Andonayre_RYA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 13 Leguizamón N. susceptibilidad antimicrobiana a doxiciclina y ciprofloxacina por concentración mínima inhibitoria en aislamientos de bacilos entéricos provenientes de cavidad oral universidad el bosque programa de odontología facultad de odontología Bogotá Colombia. 2019 pág.(2-36) [citado el 2020 mayo 02] 16:45pm. Disponible en URL:
https://repositorio.unbosque.edu.co/bitstream/handle/20.500.12495/1977/Leguizamon_G%C3%B3mez_Natalia_2019.pdf?sequence=5&isAllowed=y
- 14 García A, Martínez C, Juárez RI, Téllez R, Paredes MA, Herrera MR, *et al.* Resistencia a la metilina y producción de biopelícula en aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa* negativa en México. *Biomédica*. 2019; 39:513-23. Pag (513-522) [citado el 2020 de junio 02] 17:25pm
Disponible en URL:
<https://doi.org/10.7705/biomedica.4131>
- 15 Toribio L, Sevilla C, Gonzales-Escalante E. Marcadores de resistencia plasmídica a quinolonas qnr en aislamientos clínicos de enterobacterias

productoras de betalactamasas CTX-M en Lima, Perú. Rev. Perú Med Exp Salud Publica. 2019; pág. (265-258) [citado el 2020 junio 02]18:15pm. Disponible en URL:

<http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v36n2/a14v36n2.pdf>

- 16 Silvagne M. Guillen R. Resistencia inducible a clindamicina en staphylococcus aureus resistentes a meticilina aislados de pacientes pediátricos en Paraguay. Rev. Chilena Infectología. Chile 2019 pág. (455-459) [citado el 2020 junio 04] 18:37pm. Disponible en URL:

<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v36n4/0716-1018-rci-36-04-0455.pdf>

- 17 Avalos T. Figueroa J. Comparación *in-vitro* de la actividad antimicrobiana de diversas marcas de comprimidos de ciprofloxacino disponibles para dispensación en el Mercado Farmacéutico Mexicano. Revista edúcate con ciencia, volumen 25. N° 26. Mexico 2020. Pag (93-108) [citado el 2020 junio 04] 17:00 pm. Disponible en URL:

https://www.researchgate.net/publication/340660554_796-3517-1-PB

- 18 Conte M. Berlutti F. Microbiologia del cavo orale. Società editrice esculapio. Milano-italia 2019 pág. (3-4) [citado el 2020 junio 04] 19:35pm. Disponible en URL:

<https://books.google.com.pe/books?id=jrPUDwAAQBAJ&pg=PA123&dq=microbiologia+oral+2019+berlutti&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwi-yaKu-unqAhXjnuAKHaSSBDIQ6AEwAHoECAYQAg#v=onepage&q=microbiologia%20oral%202019%20berlutti&f=false>

- 19 Canalda C. Brau E. Endodoncia. Técnicas clínicas y bases científicas. 4ta edición. Elsevier- España. 2019 pag (27-33) [citado el 2020 junio 10] 20:00pm. Disponible en URL:

https://books.google.com.pe/books?id=eASWDwAAQBAJ&pg=PA215&dq=18%09Canalda+C.+Brau+E.+Endodoncia.+T%C3%A9cnicas+cl%C3%ADnicas+y+bases+cient%C3%ADficas.+4ta+edici%C3%B3n.+Elsevier-+Espa%C3%B1a.+2019&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwirlOrj_OnqAhVImuAKHSRCDjcQ6AEwAHoECAAQAg#v=onepage&q=18%09Canalda%20C.%20Brau%20E.%20Endodoncia.%20T%C3%A9cnicas%20cl%C3%ADnicas%20y%20bases%20cient%C3%ADfic

as.%204ta%20edici%C3%B3n.%20Elsevier-
%20Espa%C3%B1a.%202019&f=false

20 Alvo A. Tellez V. Basic concepts for the rational use of antibiotics in otorhinolaryngology. artículo de revisión Rev. Otorrinolaringología. Cir. Cabeza Cuello. Chile 2016 pag. (136-147) [citado el 2020 junio 10] 20:45pm. Disponible en URL:

<https://scielo.conicyt.cl/pdf/orl/v76n1/art19.pdf>

21 Espinoza M. Prevalencia de patologías pulpares y periapicales en pacientes adultos diabéticos. Acta Médica Orreguiana Hampi Runa 2018: pag.18(2) [citado el 2020 junio 15] 22:00pm. Disponible en URL:

<http://journal.upao.edu.pe/HAMPIRUNA/article/viewFile/1197/1043>

22 Villena H. Terapia pulpar. 2da edición. Editor Ripano. Lima – Perú. 2012 pág. (37) {citado el 2020 junio 15] 23:00pm.

23 Murray P. Microbiología medica básica. Elsevier España- 2018 pag (4) [citado el 2020 junio 16] 00:05am. Disponible en URL:

https://books.google.com.pe/books?id=KdzQDwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=Murray+P.+Microbiolog%C3%ADa+medica+b%C3%A1sica.+Elsevier+Espa%C3%B1a&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwj2ye-__unqAhVmmuAKHS9GA2sQ6AEwAHoECAIQAg#v=onepage&q=Murray%20P.%20Microbiolog%C3%ADa%20medica%20b%C3%A1sica.%20Elsevier%20Espa%C3%B1a&f=false

24 Brenner G. Stevens C. Farmacología básica. 5ta edición. Elsevier España-2019 pág. (425-427) [citado el 2020 junio 19] 18:00pm. Disponible en URL:

https://books.google.com.pe/books?id=HHWCDwAAQBAJ&pg=PA525&dq=Brenner+G.+Stevens+C.+Farmacolog%C3%ADa+b%C3%A1sica.+5ta+edici%C3%B3n.+Elsevier+Espa%C3%B1a&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwiYs9rJ_-nqAhXPc98KHQKPDRIQ6AEwAHoECAIQAg#v=onepage&q=Brenner%20G.%20Stevens%20C.%20Farmacolog%C3%ADa%20b%C3%A1sica.%205ta%20edici%C3%B3n.%20Elsevier%20Espa%C3%B1a&f=false

25 Cohen S. Vías de la pulpa. 11va edición, Elsevier España- 2016 pag (25-29) [citado el 2020 junio 19] 19:00pm.

- 26 García V. Introducción a la microbiología. Editorial universidad estatal a distancia. Costa rica. 2004. Pag (46, 47) [citado el 2020 junio 28] 19:15pm. Disponible en URL:
https://books.google.com.pe/books?id=K_ETVnqnMZIC&pg=PA47&dq=tincion+de+gram+microbiologia&hl=es419&sa=X&ved=2ahUKEwixwtyYzqXqAhWJF7kGHe2qAUQQ6AEwAnoECAMQAg#v=onepage&q=tincion%20de%20gram%20microbiologia&f=false
- 27 Murray P. Microbiología medica básica. Elsevier. Barcelona - España 2018 pag (68,69) [citado el 2020 junio 28] 20:00pm. Disponible en URL:
https://books.google.com.pe/books?id=KdzQDwAAQBAJ&pg=PA68&dq=bacterias+aerobias+y+anaerobias+2018&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwLjd26XqAhXvHLkGHXmyA_QQ6AEwAXoECAIQAg#v=onepage&q=bacterias%20aerobias%20y%20anaerobias%202018&f=false
- 28 Canalda C. Endodoncia. 2da edición. Elsevier Masson. España. 2006. Pag (32) [citado el 2020 junio 28] 20:35pm.
- 29 Harvey R. Microbiologia. 2da edición. Wolters Kluwer Lippincott William and Wilkins. Philadelphia – USA. 2008. pág. (79-85) [citado el 2020 julio 03] 17:00pm. Disponible en URL:
https://books.google.com.pe/books?id=FPd38Gc33gwC&pg=PA79&dq=STREPTOCOCCUS+VIRIDANS+HARVEY&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjMmM_hxabrAhVvErkGHSWzAbkQ6AEwAHoECAAQAQAg#v=onepage&q=STREPTOCOCCUS%20VIRIDANS%20HARVEY&f=false
- 30 Lamont R. Microbiologia e inmunología oral. Editorial manual moderno. México. 2015 (S/P) [citado el 2020 julio 03] 18:00pm. Disponible en URL:
<https://books.google.com.pe/books?id=AQ0WCgAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=microbiologia+caries+dental+2020&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjc1ZKikrrqAhVDneAKHdISCIoQ6AEwA3oECAUQAQg#v=onepage&q&f=false>
- 31 Pedraza C. Medicación intraconducto frente al enterococcus faecalis. Revista odontológica basadrina. Lima – Perú. 2019 pág. (49-53) [citado el 2020 julio 05] 18:37pm. Disponible en URL:

- <http://revistas.unjbg.edu.pe/index.php/rob/article/view/893/959>
- 32 Olarte A. Microbiología endodóntica endodontic microbiology. Revista de ciencias de la salud. Colombia 2004. Pag (39-42) [citado el 2020 julio 05] 19:17 pm. Disponible en URL:
<https://revistas.unimagdalena.edu.co/index.php/duazary/article/view/267/237>
- 33 Blade A. Porphyromonas endodontalis, its virulence factor, nutrition, detection, epidemiology and treatment. International Journal of Applied Dental Sciences, México. 2019 pág. (366) [citado el 2020 julio 09] 20:30pm. Disponible en URL:
<http://www.oraljournal.com/pdf/2019/vol5issue3/PartF/5-3-27-561.pdf>
- 34 García F. Root canal contamination or exposure to lipopolysaccharide differentially modulate prostaglandin E2 and leukotriene B4 signaling in apical periodontitis. J Appl Oral Sci. Brasil. 2020 Pag (2) [citado el 2020 julio 09] 21:18pm. Disponible en URL:
<https://www.scielo.br/pdf/jaos/v28/1678-7757-jaos-28-e20190699.pdf>
- 35 Aragón B. microorganismos y caries dental. Facultad de farmacia Universidad de Sevilla, trabajo fin de grado. Sevilla. 2019. Pag (22) [citado el 2020 julio 15] 21:36 pm. Disponible en URL:
<https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/91655/ARAG%c3%93N%20MAR%c3%8dN%2c%20BEL%c3%89N.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 36 Bergenholtz G. Reit C. Endodoncia. 2da edición. Editorial manual moderno. México. 2010 pág. (39) [citado el 2020 julio 15] 22:14 pm. Disponible en URL:
https://books.google.com.pe/books?id=lpLHCQAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=hernan+villena++terapia+pulpar&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjqt4zwkMnqAhVuLLkGHX_UA6QQ6AEwA3oECAUQAg#v=onepage&q&f=false
- 37 Bergenholtz G. Reit C. Endodoncia. 2da edición. Editorial manual moderno. México. 2010 pág. (33-38) [citado el 2020 julio 15] 23:11pm. Disponible en URL:
https://books.google.com.pe/books?id=lpLHCQAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=hernan+villena++terapia+pulpar&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjqt4zwkMnqAhVuLLkGHX_UA6QQ6AEwA3oECAUQAg#v=onepage&q&f=false

- 38 Torabinejad M. Walton R. Endodoncia, principios y práctica. 4ta edición. Elsevier Saunders. España. 2010. pág. (53-54) [citado el 2020 julio 20] 20:00 pm. Disponible en URL:
<https://books.google.com.pe/books?id=bbyu0IX-EwC&pg=PA54&dq=PULPITIS+REVERSIBLE+TORABINEJAD&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwiBmNSAzabrAhVhHrkGHXfOCQgQ6AEwAHoECA MQAg#v=onepage&q=PULPITIS%20REVERSIBLE%20TORABINEJAD&f=false>
- 39 Canalda C. Endodoncia técnicas clínicas y bases científicas, 2da edición. Elsevier. España. 2006 pág. (62. 64) [citado el 2020 julio 20] 20:57 pm.
- 40 Estrella C. ciencia endodóntica. Primera edición. Artes medicas Latinoamérica. Brasil 2005 pág. (176 ,179) [citado el 2020 julio 20] 21:30 pm.
- 41 Villena H. Terapia pulpar. Primera edición. Universidad peruana cayetano Heredia. Lima 2001 pág. (29, 32) [citado el 2020 julio 20] 22:15 pm.
- 42 Cohen S. Vías de la pulpa. Octava edición. Elsevier science. España. 2004 pág. (449, 450 463) [citado el 2020 julio 20] 23:00 pm. Disponible en URL:
<https://books.google.com.pe/books?id=16WqDAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=vias+de+la+pulpa&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjMn8vsz6brAhWSLLkGHVlkA3UQ6AEwAnoECAQ QAg#v=onepage&q&f=false>
- 43 Villena H. Terapia pulpar. Universidad Peruana Cayetano Heredia. pag (37 - 38) [citado el 2020 julio 21] 01:18 am.
- 44 Cohen S. Vías de la pulpa. Octava edición. Elsevier science. España. 2004 pág. (451) [citado el 2020 julio 23] 20:00 pm. Disponible en URL:
<https://books.google.com.pe/books?id=16WqDAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=vias+de+la+pulpa&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjMn8vsz6brAhWSLLkGHVlkA3UQ6AEwAnoECAQ QAg#v=onepage&q&f=false>
- 45 Canalda C. Endodoncia técnicas clínicas y bases científicas. 4ta edición. Elsevier Masson. España. 2019 Pag (72) [citado el 2020 julio 23] 21:00 pm. Disponible en URL:
<https://books.google.com.pe/books?id=eASWDwAAQBAJ&pg=PA118&dq=Canalda+C.+Endodoncia+t%C3%A9cnicas+cl%C3%ADnicas+y+bases+cient%C>

3%ADficas.+4ta+edici%C3%B3n.+2019&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjb0t7BkerqAhXhc98KHVGiC90Q6AEwAnoECAMQAg#v=onepage&q=Canalda%20C.%20Endodoncia%20t%C3%A9nicas%20cl%C3%ADnicas%20y%20bases%20cient%C3%ADficas.%204ta%20edici%C3%B3n.%20.%202019&f=false

46 Villena H. Terapia pulpar. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Pag (39) [citado el 2020 julio 23] 22:00 pm.

47 Espinoza M. Farmacología y terapéutica en odontología. Editorial medica panamericana. México 2012 pág. (130, 134) [citado el 2020 julio 23] 23:00 pm.

48 Stahl J. Lincosamidas. EMC. Elsevier Masson. 2017 pág. (1, 2, 3) [citado el 2020 julio 23] 23:45 pm. Disponible en URL:

[https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(17\)86925-7](https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/S1636-5410(17)86925-7)

49 Canalda C. endodoncia técnicas clínicas y bases científicas. 4ta edición. Elsevier Masson. España. 2019 pág. (35) [citado el 2020 julio 25] 20:00 pm. Disponible en URL:

https://books.google.com.pe/books?id=eASWDwAAQBAJ&pg=PA215&dq=18%09Canalda+C.+Brau+E.+Endodoncia.+T%C3%A9nicas+cl%C3%ADnicas+y+bases+cient%C3%ADficas.+4ta+edici%C3%B3n.+Elsevier+Espa%C3%B1a.+2019&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwirlOrj_OnqAhVImuAKHSRCDjcQ6AEwAHoECAAQAg#v=onepage&q=18%09Canalda%20C.%20Brau%20E.%20Endodoncia.%20T%C3%A9nicas%20cl%C3%ADnicas%20y%20bases%20cient%C3%ADficas.%204ta%20edici%C3%B3n.%20Elsevier+%20Espa%C3%B1a.%202019&f=false

50 Espinoza M. Farmacología y terapéutica en odontología. Editorial medica panamericana. México 2012 pág. (139, 147) [citado el 2020 julio 25] 21:00 pm.

51 Kliegman R. Tratado de pediatría. 21va edición. Elsevier. Wisconsin – USA. 2020 (s/p) [Citado el 2020 julio 25] 22:00 pm. Disponible en URL:

<https://books.google.com.pe/books?id=YgDpDwAAQBAJ&pg=PT4332&dq=ciprofloxacino+2020&hl=es419&sa=X&ved=2ahUKEwi8guySvOrqAhVpmuAKHU1nBqgQ6AEwAnoECAYQAg#v=onepage&q=ciprofloxacino%202020&f=false>

- 52 Saldaña E. Manual de terminología médica. Hospital de la mujer. Surquillo-lima. 2012 Pag (41-63) [citado el 2020 agosto 06] 22:30 pm. Disponible en URL: https://upload.wikimedia/commons/7/7e/Manual_de_terminologia_medica_N%C2%B02.pdf
- 53 Bailey y Scott. Diagnostico microbiológico. Editorial medica panamericana 12va edición. Buenos aires 2009 pág. (181 185) [citado el 2020 agosto 10] 20:00 pm. Disponible en URL: <https://books.google.com.pe/books?id=239cauKqSt0C&pg=PA183&dq=betalactamasa&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwilqq7extXrAhUjF7kGHasLCOoQ6AEwAHoECAQQAg#v=onepage&q=betalactamasa&f=false>
- 54 Luciano M. Microbiología desafío en la enseñanza-aprendizaje en la formación del médico. revista médica de Rosario. Argentina 2019 Pag (128-129) [citado el 2020 agosto 06] 22:00pm. Disponible en URL: <http://www.revistamedicaderosario.org/index.php/rm/article/view/49/62>
- 55 Brooker C. Diccionario médico, editorial el manual moderno 16va edición. México 2010 (196-336) [citado el 2020 agosto 06] 23:00 pm. Disponible en URL: <https://books.google.com.pe/books?id=HKxfDwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=diccionario+medico&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjTr7-gsdXrAhVoJ7kGHWZfCZoQ6AEwAHoECAUQAg#v=onepage&q&f=false>

ANEXO



Anexo 1: Matriz de consistencia

Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables	Población y muestra	Metodología
<p>General:</p> <p>¿Cuál es la eficacia antimicrobiana de los antibióticos orales en las principales cepas bacterianas en las patologías pulpares y periapicales en el año 2020?</p> <p>Específicos:</p> <p>¿Cuál es la eficacia antimicrobiana de los antibióticos betalactámicos en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales?</p> <p>¿Cuál es la eficacia antimicrobiana de las lincosamidas en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales?</p> <p>¿Cuál es la eficacia antimicrobiana de los macrólidos en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpar y periapical?</p> <p>¿Cuál es la eficacia antimicrobiana de las tetraciclinas en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales?</p> <p>¿Cuál es la eficacia antimicrobiana de las quinolonas en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpar y periapical?</p>	<p>General</p> <p>Comparar la eficacia antimicrobiana de los antibióticos orales en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales.</p> <p>específicos</p> <p>observar la eficacia antimicrobiana de los antibióticos betalactámicos en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales.</p> <p>Describir la eficacia antimicrobiana de las lincosamidas en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales.</p> <p>Demostrar la eficacia antimicrobiana de los macrólidos en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales</p> <p>identificar la eficacia antimicrobiana de las tetraciclinas en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpar y periapical.</p> <p>Determinar la eficacia antimicrobiana de las quinolonas en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpar y periapical.</p>	<p>General</p> <p>Los antibióticos orales presentan mayor eficacia antimicrobiano de en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales a las a las 6, 24, 48, 72 horas.</p> <p>Específicas</p> <p>Los antibióticos betalactámicos presentan la mayor eficacia antimicrobiano en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales. A las 6, 24, 48, 72 horas.</p> <p>Las lincosamidas presentan mayor efecto antimicrobiano en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales a las 6, 24, 48, 72 horas.</p> <p>Los macrólidos presentan un regular efecto antimicrobiano en las principales Cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales a las 6, 24, 48, 72 horas.</p> <p>Las tetraciclinas presentan un regular efecto antimicrobiano en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales a las 6, 24, 48, 72 horas.</p> <p>las quinolonas presentan un regular efecto antimicrobiano en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales a las 6, 24, 48, 72 horas.</p>	<p>atb</p> <p>Efecto antimicrobiano</p>	<p>Población</p> <p>Cepa microbiológica de la especie <i>fusobacterium nucleatum</i></p> <p>Muestra:</p> <p>10 Placas Petri con agar Muller Hinton con cepa microbiológica activada muestreada aleatoriamente,</p>	<p>Se reactivó la cepa de <i>Fusobacterium nucleatum</i> en un tubo conteniendo 5 ml. de caldo nutritivo estéril. Se sembró en esterilidad la cepa y se incubó en microaerofilia durante 48 horas a 37 °C. Luego se estrió el caldo en una placa de agar Muller Hinton y se incubó en las mismas condiciones del caldo. Para finalizar se reconocieron las colonias separadas de la cepa <i>F. nucleatum</i>: colonias blanquecinas, elevadas de bordes completos y redondeados. A la coloración de Gram son bacterias Gram negativas y de aspecto filamentosos.</p> <p>Dentro de la cabina de siembra y en condiciones de esterilidad se eligió un par de colonias y se diluyeron con la ayuda de un asa de siembra estéril, dentro de un tubo con agua destilada estéril. Luego este tubo se homogenizó con la ayuda de un vortex eléctrico y de ahí se extrajeron 100 uL. con la ayuda de una micropipeta y colocaron en una placa con agar Muller Hinton. Luego con la ayuda de la espátula de Drigalsky se homogenizó sobre toda la placa (Técnica de la diseminación) hasta que seque la inoculación. Se repitió el mismo procedimiento para las 9 placas restantes.</p> <p>Se escogieron 3 discos por cada placa: 5 para cada antibiótico y 1 para un blanco con agua destilada en condiciones de esterilidad y con la ayuda de la pinza estéril, se colocaron los 5 discos en las placas y al final un disco embebido en agua estéril (control negativo). Esto se repitió para cada antibiótico.</p> <p>El conjunto de las 10 placas se incubó en condiciones de microaerofilia a 37 °C durante toda la evaluación de la aparición de los halos de inhibición.</p>

Anexo 2: Matriz de operacionalización

Variables	Definición de conceptos	Dimensiones	Indicador	Instrumento	Escala	Fuente
<p>► Independiente</p> <p>Antibióticos</p>	Los antibióticos son sustancias organizadas en grupos o familias farmacológicas, naturales o semisintéticas disponibles en el mercado como comprimidos, capsulas e inyectables, actúan como bactericidas y bacteriostáticos	<ul style="list-style-type: none"> ● Antibióticos betalactámicos ● Lincosamidas ● macrólidos ● Tetraciclinas ● Quinolonas 	<ul style="list-style-type: none"> ► Amoxicilina 500mg + ácido clavulánico 125mg ► Clindamicina 300mg ► Azitromicina 500mg ► Doxiciclina 100mg ► Ciprofloxacino 500mg 	Ficha de observación	<p>cualitativa</p> <p>nominal</p>	investigador
<p>► Dependiente</p> <p>Efecto antimicrobiano</p>	Potencia de un fármaco bactericida y bacteriostático frente a microorganismos patógenos	<ul style="list-style-type: none"> ● Bactericida ● Bacteriostático 	<ul style="list-style-type: none"> ► Factor de reducción <p>Eficacia: mayor a 17 mm</p> <p>No eficacia: menor a 17 mm</p>	Ficha de observación	<p>cualitativa</p> <p>nominal</p>	investigador
<p>► Covariable</p> <p>Microbiología endodóntica</p>	La microbiología endodóntica es la diversidad de cepas bacterianas presentes en la invasión de los diferentes estados de la patología pulpar y periapical,	<ul style="list-style-type: none"> ● Fusobacterium Nucleatum 	<ul style="list-style-type: none"> ● Agar Muller Hinton 			

Anexo 3: Instrumentos

FICHA DE OBSERVACION <u>Clinical laboratory standard institute (CLSI)</u>		Código: _____	Especie bacteriana: _____	
		Escala de medición	Tipo de agar: _____	
		<17mm	Familia de antimicrobiano: _____	
		>17mm	Concentración: _____	
► Descripción de lo observado a las:	0 horas			
	04 horas			
	08 horas			
	12 horas			
	16 horas			
	20 horas			
	24 horas			
	28 horas			
	30 horas			
► Ampliaciones	► ► ►			
Investigador: Bachiller Gutiérrez Escudero, Omar		FIRMA		
Asesor: _____				
Asesor <u>microbiológico</u> : _____				

Anexo 4: Validación de Instrumentos

FORMATO B

FICHAS DE VALIDACIÓN DEL INFORME DE OPINIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES

1.1. Título de la Investigación:

Eficacia antimicrobiana in vitro de las diferentes familias de antibióticos orales en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales 2021

1.2. Nombre del instrumento:

Ficha de observación.

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
1. Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado																		X		
2. Objetividad	Está expresado en conductas observables																		X		
3. Actualidad	Adecuado al avance de la ciencia pedagógica																		X		
4. Organización	Existe una organización Lógica																			X	
5. Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad																		X		
6. Intencionalidad	Adecuado para valorar los instrumentos de Investigación																			X	
7. Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos																			X	
8. Coherencia	Entre los índices e Indicadores																			X	
9. Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico																			X	
10. Pertinencia	Es útil y adecuado para la investigación																			X	

	Muy Baja
	Baja
	Regular
	Buena
	Muy buena

PROMEDIO DE VALORACIÓN
OPINIÓN DE APLICABILIDAD

93 %
Muy buena

PROMEDIO DE VALORACIÓN

93 %

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buenas e) Muy buena

Nombres y Apellidos:

Karina Milagritos Trucíos Saldarriaga

DNI N°: 09864634 Teléfono/Celular: 943854983

Dirección domiciliaria: Av. Grau 677 Dpto. L Barranco

Título Profesional: Cirujano Dentista

Grado Académico: Magister en Salud Pública

Mención: Salud Pública - Epidemiología


Firma

Lugar y fecha: Lima 10 de julio 2021

FORMATO B

FICHAS DE VALIDACIÓN DEL INFORME DE OPINIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES

1.1. Título de la Investigación:

Eficacia antimicrobiana in vitro de las diferentes familias de antibióticos orales en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales 2021

1.2. Nombre del instrumento:

Ficha de observación.

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios																				
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
1. Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado																✓				
2. Objetividad	Está expresado en conductas observables																	✓			
3. Actualidad	Adecuado al avance de la ciencia pedagógica																	✓			
4. Organización	Existe una organización Lógica																	✓			
5. Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad																		✓		
6. Intencionalidad	Adecuado para valorar los instrumentos de Investigación																			✓	
7. Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos																			✓	
8. Coherencia	Entre los índices e Indicadores																			✓	
9. Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico																			✓	
10. Pertinencia	Es útil y adecuado para la investigación																			✓	

	Muy Baja
	Baja
	Regular
	Buena
	Muy buena

PROMEDIO DE VALORACIÓN
OPINIÓN DE APLICABILIDAD

95

PROMEDIO DE VALORACION

95

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a) Deficiente

b) Baja

c) Regular

d) Buenas

e) Muy buena

Nombres y Apellidos:

Oscar Hernán Arribas Plata Locani.

DNI N°: 10202067 Teléfono/Celular: 965353826

Dirección domiciliaria: Jr. Fco. Cornejo Mz N° 6e 25. Urb. Villa Sol 13^{era}

Título Profesional: Cirujano Dentista.

Grado Académico: Magister en Estomatología.

Mención: Estomatología.

Oscar H. Arribas Plata.

Firma

CDP 15770 - RNE: 1316

Lugar y fecha: Lima 10 de julio 2021

FORMATO B

FICHAS DE VALIDACIÓN DEL INFORME DE OPINIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES

1.1. Título de la Investigación:

Eficacia antimicrobiana in vitro de las diferentes familias de antibióticos orales en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales 2021

1.2. Nombre del instrumento:

Ficha de observación.

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios																					
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	
1. Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado																				X	
2. Objetividad	Está expresado en conductas observables																				X	
3. Actualidad	Adecuado al avance de la ciencia pedagógica																				X	
4. Organización	Existe una organización Lógica																				X	
5. Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad																				X	
6. Intencionalidad	Adecuado para valorar los instrumentos de Investigación																				X	
7. Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos																		X			
8. Coherencia	Entre los índices e Indicadores																				X	
9. Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico																				X	
10. Pertinencia	Es útil y adecuado para la investigación																				X	

	Muy Baja
	Baja
	Regular
	Buena
	Muy buena

**PROMEDIO DE VALORACIÓN
OPINIÓN DE APLICABILIDAD**

94.5%

94.5%

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buenas e) Muy buena

Nombres y Apellidos: Villanueva de Zúñiga Gilda Abigail

DNI N°: 00790771 Teléfono/Celular: 986 811 101

Dirección domiciliaria: J.J Pasos 780 dpto 401

Título Profesional: Cirujano Dentista

Grado Académico: Maestría

Mención: Docencia Gestión Educativa

 ONG SOMOS DENTISTAS

Mg. C.C. G. LDAA. VILLANUEVA B.
C.C.P. 3249
Firma

Lugar y fecha: Lima 10 de julio 2021

FORMATO B

FICHAS DE VALIDACIÓN DEL INFORME DE OPINIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES

1.1. Título de la Investigación:

Eficacia antimicrobiana in vitro de las diferentes familias de antibióticos orales en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales 2021

1.2. Nombre del instrumento:

Ficha de observación.

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios																					
		1	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	
1. Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado																					X
2. Objetividad	Está expresado en conductas observables																					X
3. Actualidad	Adecuado al avance de la ciencia pedagógica																					X
4. Organización	Existe una organización Lógica																					X
5. Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad																					X
6. Intencionalidad	Adecuado para valorar los instrumentos de investigación																					X
7. Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos																					X
8. Coherencia	Entre los índices e indicadores																					X
9. Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico																					X
10. Pertinencia	Es útil y adecuado para la investigación																					X

	Muy Baja
	Baja
	Regular
	Buena
	Muy buena

PROMEDIO DE VALORACIÓN
OPINIÓN DE APLICABILIDAD

100

PROMEDIO DE VALORACIÓN



OPINIÓN DE APLICABILIDAD


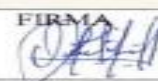



a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buenas e) Muy buena





Nombres y Apellidos: Juan José Trujillo Canchanya
DNI N°: 07267382 Teléfono/Celular: 964086163
Dirección domiciliaria: Av. Horacio Urteaga 722- Jesús María.
Título Profesional: Cirujano - Dentista.
Grado Académico: Magister.
Mención: Administración y Gestión de los Servicios de Salud.



Firma


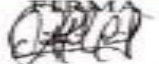



Lugar y fecha: Lima 10 de julio 2021






Anexo 5: Fichas de observación

FICHA DE OBSERVACION Clinical laboratory standard institute (CLSI)		Código:	Especie bacteriana:	
		Escala de medición	Tipo de agar:	
		<17mm	Familia de antimicrobiano:	
		>17mm	Concentración:	
► Descripción de lo observado a las:	0 horas	No se observan halos inhibitorios en los discos de antibiosis A, B, C, D, E y F		
	04 horas	No se observan halos inhibitorios en los discos de antibiosis A, B, C, D, E y F		
	08 horas	No se observan halos inhibitorios en los discos de antibiosis A, B, C, D, E y F		
	12 horas	No se observan halos inhibitorios en los discos de antibiosis A, B, C, D, E y F		
	16 horas	Se observan halos inhibitorios entre 1.13 cm a 1.31 cm en los discos de antibiosis A, B, D, E y F		
	20 horas	Se observan halos inhibitorios entre 1.33 cm a 1.48 cm en los discos de antibiosis A, B, D, E y F		
	24 horas	Se observan halos inhibitorios entre 1.49 cm a 1.87 cm en los discos de antibiosis A, B, D, E y F		
	28 horas	Se observan halos inhibitorios entre 1.49 cm a 2.04 cm en los discos de antibiosis A, B, D, E y F		
	30 horas	Se observa halos inhibitorios de 1.49 cm a 2.04 cm en los discos de antibiosis A, B, D, E y F.		
► Ampliaciones	► El disco de antibiosis "C" es el blanco negativo.			
	► El blanco negativo no presentó halos inhibitorios			
	► El blanco negativo fue embebida con agua destilada.			
Investigador: Bachiller Gutiérrez Escudero, Omar		FIRMA 		
Asesor (a): Karina Trucíos Saldarriaga		FIRMA 		
Asesor microbiológico: Alejandro Patiño Gabriel		FIRMA 		

FICHA DE OBSERVACION Clinical laboratory standard institute (CLSI)		Código:	2 CEF	Especie bacteriana:	<i>Fusobacterium Nucleatum</i>	
		Escala de medición	<17mm	Tipo de agar:	Muller Hinton	
			>17mm	Familia de antimicrobiano:	Tetraciclina (Doxiciclina)	
				Concentración:	100 mg	
► Descripción de lo observado a las:	0 horas	No se observan halos inhibitorios en los discos de antibiosis A, B, C, D, E, F				
	04 horas	No se observan halos inhibitorios en los discos de antibiosis A, B, C, D, E, F				
	08 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.31 cm a 1.52 cm en los discos de antibiosis A, B, C, E, F				
	12 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.53 cm a 1.83 cm en los discos de antibiosis A, B, C, E, F				
	16 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.53 cm a 1.83 cm en los discos de antibiosis A, B, C, E, F				
	20 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.53 cm a 1.83 cm en los discos de antibiosis A, B, C, E, F				
	24 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.53 cm a 1.83 cm en los discos de antibiosis A, B, C, E, F				
	28 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.53 cm a 1.83 cm en los discos de antibiosis A, B, C, E, F				
	30 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.53 cm a 1.83 cm en los discos de antibiosis A, B, C, E, F				
► Ampliaciones	<ul style="list-style-type: none"> ► El disco "D" es el blanco negativo ► El blanco negativo se embebió con agua destilada esteril ► La doxiciclina es el fármaco que necesitó menor tiempo para desarrollar halos de inhibición. 					
Investigador: Bachiller Gutiérrez Escudero, Omar		FIRMA				
Asesor (a): Karina Trucios Saldarriaga						
Asesor microbiológico: Alejandro Patino Gabriel						

FICHA DE OBSERVACION Clinical laboratory standard institute (CLSI)	Código: 3BDE	Especie bacteriana: <u><i>Pseudomonas Aeruginosa</i></u>	
	Escala de medición	Tipo de agar: <u>Muller Hinton</u>	
	<17mm	Familia de antimicrobiano: <u>Macrólidos (Azitromicina)</u>	
	>17mm	Concentración: <u>500mg</u>	
► Descripción de lo observado a las:	0 horas	No se observan halos inhibitorios en los discos de antibiosis A, B, C, D, E y F	
	04 horas	No se observan halos inhibitorios en los discos de antibiosis A, B, C, D, E, F	
	08 horas	No se observan halos inhibitorios en los discos de antibiosis A, B, C, D, E, F	
	12 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.19cm a 1.35cm en los discos de antibiosis A, B, D, E, F	
	16 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.20cm a 1.38cm en los discos de antibiosis A, B, D, E, F	
	20 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.22cm a 1.40cm en los discos de antibiosis A, B, D, E, F	
	24 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.22cm a 1.40cm en los discos de antibiosis A, B, D, E, F	
	28 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.22cm a 1.40cm en los discos de antibiosis A, B, D, E, F	
	30 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.22cm a 1.40cm en los discos de antibiosis A, B, D, E, F	
► Ampliaciones	<ul style="list-style-type: none"> ► El disco "C" no desarrolló halos inhibitorios ► El disco "C" fue el blanco negativo, el cual fue embebido con agua destilada. ► 		
Investigador: Bachiller Gutiérrez Escudero, Omar	FIRMA 		
Asesor (a): <u>Karina Trucíos Saldarriaga</u>			
Asesor microbiológico: <u>Alejandro Patiño Gabriel</u>			

FICHA DE OBSERVACION Clinical laboratory standard institute (CLSI)		Código:	4 ABC	Especie bacteriana:	<i>Fusobacterium Nucleatum</i>	
		Escala de medición	<17mm	Tipo de agar:	Muller Hinton	
			>17mm	Familia de antimicrobiano:	Quinolonas (Ciprofloxacin)	
				Concentración:	500 mg	
► Descripción de lo observado a las:	0 horas	No se observan halos inhibitorios en los discos de antibiosis A, B, C, D, E, F				
	04 horas	No se observan halos inhibitorios en los discos de antibiosis A, B, C, D, E, F				
	08 horas	No se observan halos inhibitorios en los discos de antibiosis A, B, C, D, E, F				
	12 horas	Se observan halos inhibitorios de 2.26 cm a 2.89 cm en los discos de antibiosis A, B, C, D, F				
	16 horas	Se observan halos inhibitorios de 2.27 cm a 2.91 cm en los discos de antibiosis A, B, C, D, F				
	20 horas	Se observan halos inhibitorios de 2.29 cm a 2.94 cm en los discos de antibiosis A, B, C, D, F				
	24 horas	Se observan halos inhibitorios de 2.48 cm a 3.02 cm en los discos de antibiosis A, B, C, D, F				
	28 horas	Se observan halos inhibitorios de 2.45 cm a 3.02 cm en los discos de antibiosis A, B, C, D, F				
	30 horas	Se observan halos inhibitorios de 2.48 cm a 3.02 cm en los discos de antibiosis A, B, C, D, F				
► Ampliaciones	<ul style="list-style-type: none"> ► El disco "E" es el blanco negativo ► A partir de las 24 horas los halos de inhibición se mantienen con el mismo diametro hasta las 30 horas. ► El disco "E" no desarrollo halos inhibitorios debido a que fue embebido con agua destilado esteril. 					
Investigador:	Bachiller Gutiérrez Escudero, Omar					
Asesor (a):	Karina Trujillo Saldarriaga					
Asesor microbiológico:	Alejandro Patino Gabriel					

FICHA DE OBSERVACION Clinical laboratory standard institute (CLSI)		Código:	S ABC	Especie bacteriana: <i>Fusobacterium Nucleatum</i>	
		Escala de medición	<17mm		
		>17mm	Familia de antimicrobiago: ATB Betalactámico Camoxicilina / ácido clavulánico		
			Concentración: 500 mg / 125 mg		
► Descripción de lo observado a las:	0 horas	No se observan halos inhibitorios en los discos de antibiosis A,B,C,D,E,F			
	04 horas	No se observan halos inhibitorios en los discos de antibiosis A,B,C,D,E,F			
	08 horas	No se observan halos inhibitorios en los discos de antibiosis A,B,C,D,E,F			
	12 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.42 cm a 2.16 cm en los discos de antibiosis A,B,C,D,E			
	16 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.45 cm a 2.16 cm en los discos de antibiosis A,B,C,D,E			
	20 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.45 cm a 2.16 cm en los discos de antibiosis A,B,C,D,E			
	24 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.45 cm a 2.16 cm en los discos de antibiosis A,B,C,D,E			
	28 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.45 cm a 2.16 cm en los discos de antibiosis A,B,C,D,E			
	30 horas	Se observan halos inhibitorios de 1.45 cm a 2.16 cm en los discos de antibiosis A,B,C,D,E			
► Ampliaciones	<ul style="list-style-type: none"> ► El disco "F" es el blanco negativo, no desarrollo halos de inhibición ► El blanco negativo fue embebido con agua destilada estéril ► Se utilizó las fármacos en sinergia siguiendo la prescripción odontológica mas utilizada. 				
Investigador: Bachiller Gutiérrez Escudero, Omar		FIRMA 			
Asesor (a): Karina Trucios Saldarriaga					
Asesor microbiológico: Alejandro Patiño Gabriel					

Anexo 6: Carta de presentación

Para : Sr. Alejandro Patiño Gabriel
Gerente de Investigación
INNOVA BIOTECH AGRO S.A.C.

De : Mg. Karina Trucíos Saldarriaga
Docente Asesora de Tesis

Asunto : Desarrollo de parte experimental de tesis en instalaciones del laboratorio.

Fecha : 12 de Mayo del 2021

Estimado Sr:

Por la presente tengo a bien saludarle y al mismo tiempo presentarle al Bachiller Gutiérrez Escudero Omar, perteneciente a la Escuela Profesional de Odontología, el cual se encuentra desarrollado su tesis "Efecto antimicrobiano in vitro de las diferentes familias de antibióticos en las principales cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales".

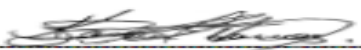
Es por ello le solicitamos su apoyo con el ingreso a las instalaciones del laboratorio de investigación para que pueda desarrollar la parte experimental de su tesis. Es un estudio experimental, que se desarrolla en un ambiente controlado de laboratorio; para evaluar el efecto antimicrobiano de diferentes antibióticos contra cepas bacterianas de las patologías pulpares y periapicales con controles continuos.

El siguiente estudio aportara nuevas alternativas de conocimientos sobre mejor medicación antibiótica ante las patologías pulpares y periapicales para mejorar el éxito de los tratamientos endóncicos.

Agradeciendo de antemano su gentil apoyo, quedo de ud para saldar cualquier duda adicional

Atentamente,




Dra. Karina Trucíos Saldarriaga
Docente Asesora de Tesis de Odontología
UPTESUP

PD: Cualquier consulta al correo ayudantes@ptoo.com o al teléfono 943854983

Anexo 7: Constancia de aceptación y ejecución



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

CONSTANCIA DE EJECUCIÓN DE ENSAYO MICROBIANO

INFORME No 131- 2021

PROCESO	:	INVESTIGACIÓN BÁSICA PARA TESIS DE PREGRADO
ATENCIÓN	:	OMAR GUTIERREZ ESCUDERO
TEMA	:	EFICACIA ANTIMICROBIANA IN VITRO DE LAS DIFERENTES FAMILIAS DE ANTIBIÓTICOS EN LAS PRINCIPALES CEPAS BACTERIANAS DE LAS PATOLOGÍAS PULPARES Y PERIAPICALES 2020.
FECHA DE INICIO	:	17 - 07 - 2021 Hora: 09: 30 a.m.
FECHA DE TERMINO	:	22 - 07 - 2021 Hora: 04: 00 p.m.

ACTIVIDADES REALIZADAS:

ENSAYO DE ANTIBIOSIS CONTRA FUSOBACTERIUM NUCLEATUM.
- MANEJO CORRECTO DE LA CEPA DENTRO DE CABINAS DE SEGURIDAD MICROBIANA
- REALIZACIÓN CORRECTA DE LAS ACTIVIDAD DENTRO DE LAS NORMAS DE BIOSEGURIDAD.
- ENSAYO DE ANTIBIOSIS EN AGARES ESPECIALIZADOS PARA EL DESARROLLO CORRECTO DEL CRECIMIENTO DE LA CEPA FUSOBACTERIUM NUCLEATUM.
- RESULTADOS POSITIVOS DE ANTIBIOSIS DE LOS 5 ANTIBIÓTICOS EVALUADOS.

SE EMITE EL PRESENTE DOCUMENTO PARA FINES PERTINENTES DE INFORMACIÓN ACERCA DEL CORRECTO DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN DENTRO DE LAS INSTALACIONES DE LA UNIVERSIDAD Y/O ANEXAS AL LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA AMBIENTAL Y BIOTECNOLOGIA - FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS- UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCO.

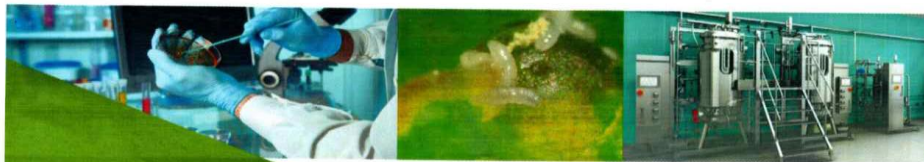
Lima, 26 de Julio del 2021.

ANALISTA:


Dr. ABAD FLORES PAUCARIMA
Responsable U. Microbiología Ambiental
y Biotecnología
CBP 567



Anexo 8: Certificado laboral



INNOVA BIOTECH AGRO S.A.C.
LABORATORIO DE BIOPROCESOS INDUSTRIALES

CERTIFICA

Que el Sr. **OMAR GUTIERREZ ESCUDERO**, ha participado en calidad de **INVESTIGADOR** en el desarrollo experimental de su proyecto de tesis para optar el Título de Cirujano dentista, titulado **“EFICACIA ANTIMICROBIANA IN VITRO DE LAS DIFERENTES FAMILIAS DE ANTIBIÓTICOS EN LAS PRINCIPALES CEPAS BACTERIANAS DE LAS PATOLOGÍAS PULPARES Y PERIAPICALES 2020”** llevado a cabo del 17 al 22 de Julio del 2021 en nuestro laboratorio.

Lima, 25 de Julio del 2021


Bigo. **ALEJANDRO PATIÑO GABRIEL**
SUB GERENTE
INNOVA BIOTECH AGRO SAC



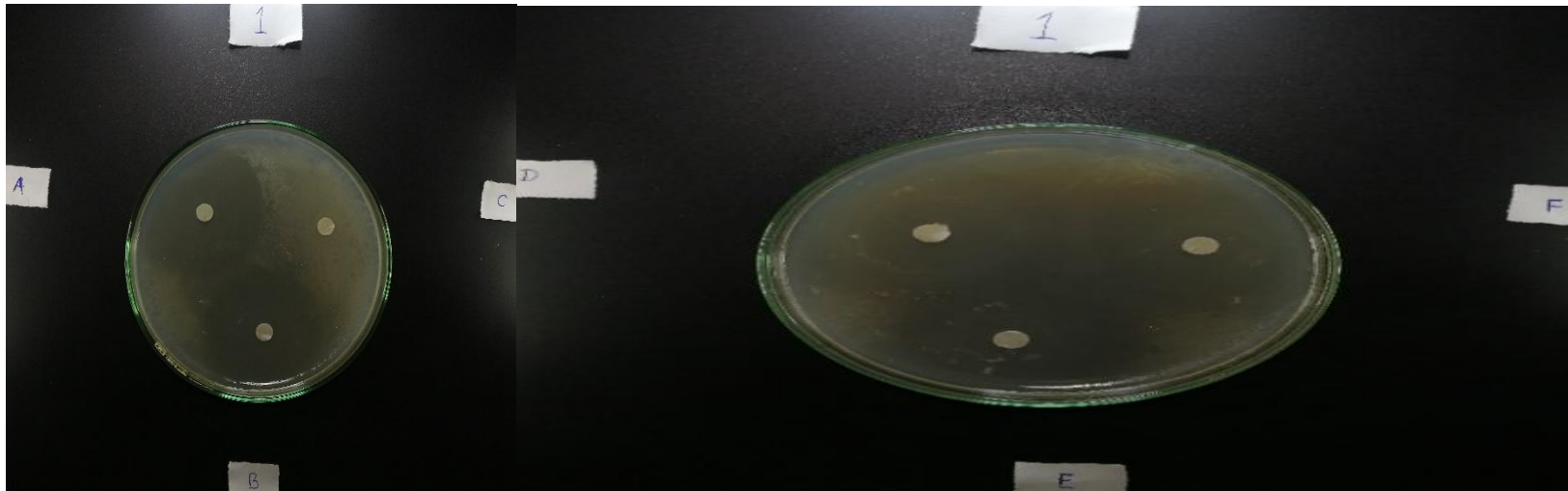


Figura. 7: Halos inhibitorios de la clindamicina a las 28 horas de observación

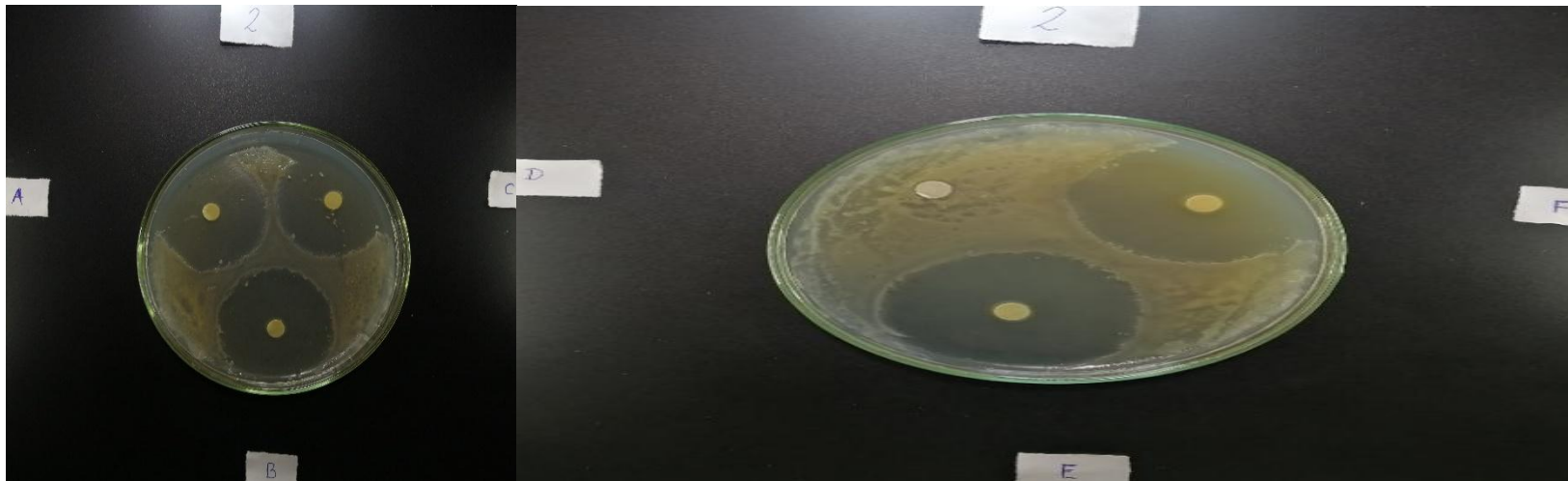


Figura. 8: Halos de inhibición de la doxiciclina a las 28 horas de observación.

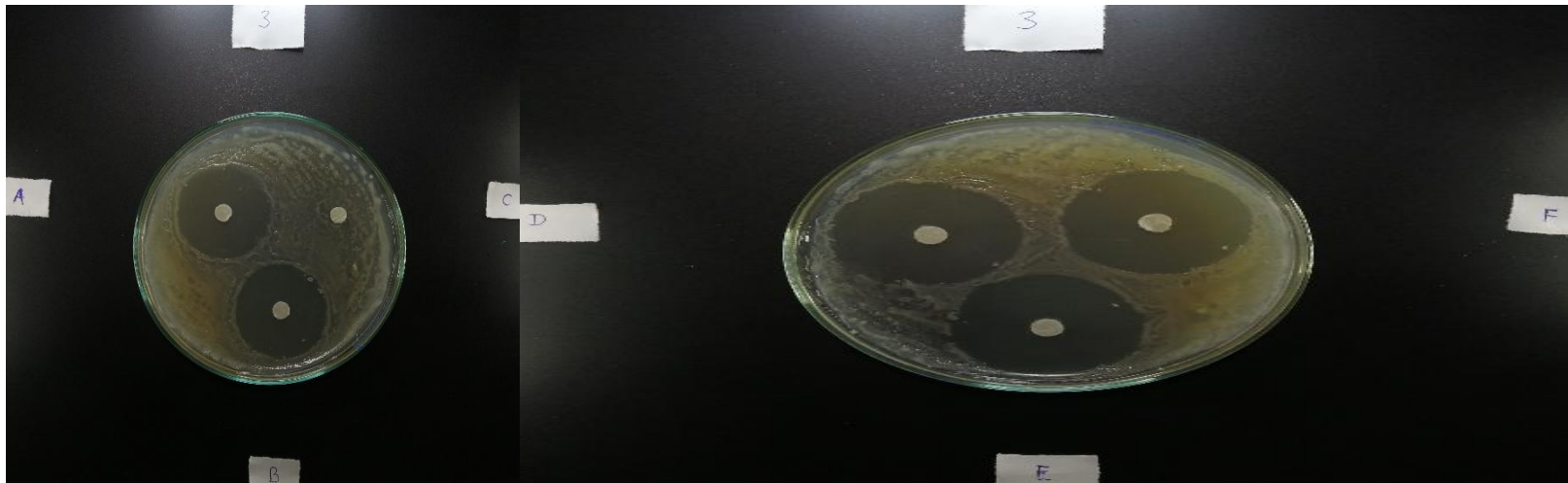


Figura. 9: Halos de inhibición de la azitromicina a las 28 horas de observación.

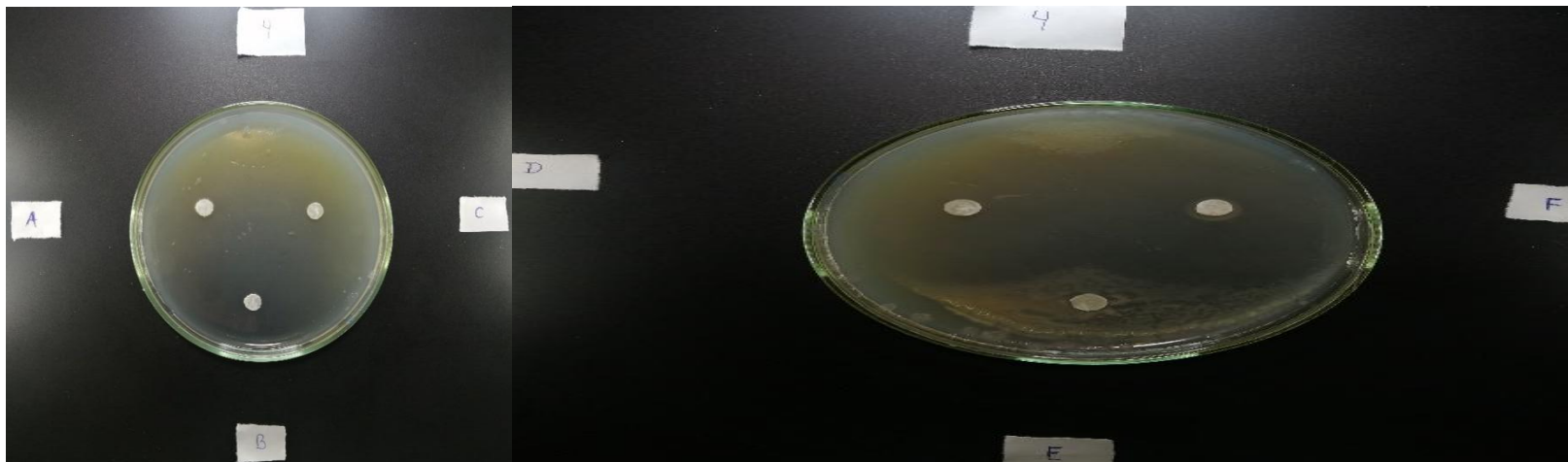


Figura. 10: Halos de inhibición del ciprofloxacino a las 28 horas de observación.

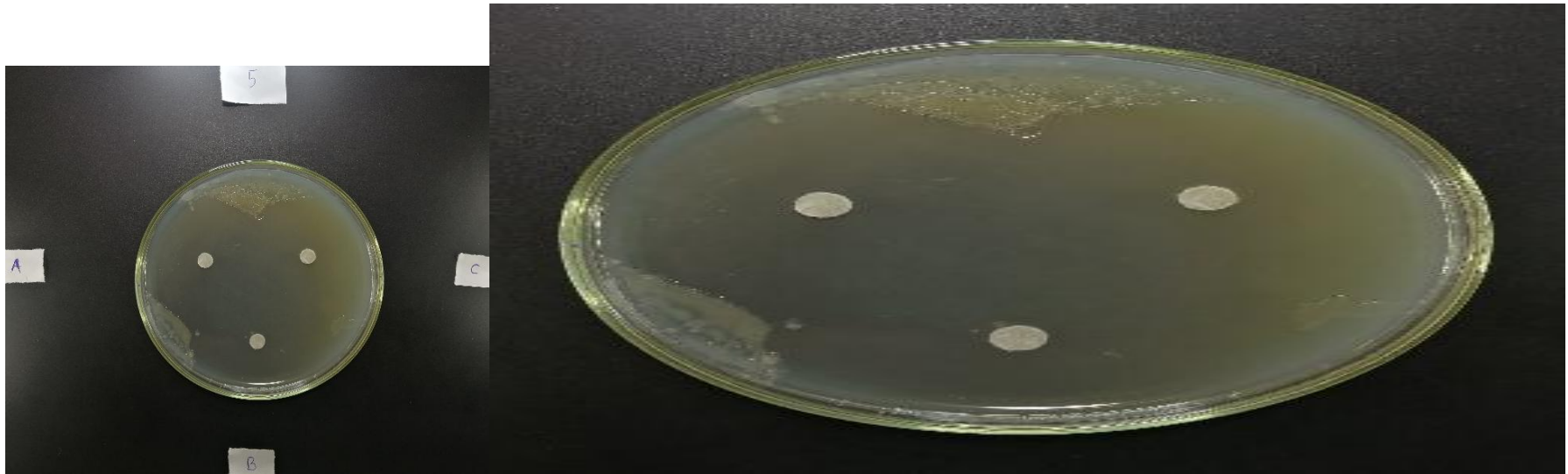


Figura. 11: Halos inhibitorios de la amoxicilina más ácido clavulánico a las 28 horas de inhibición.





Figuras., 12: Antibiosis