

Efecto antimicrobiano de la clindamicina vs el hipoclorito de sodio en *Enterococcus faecalis*

Luz Falcón, Christian Franco, Eduardo Medrano, Emmaluz De León y Gloria Alvarez

Unidad Académica de Odontología¹, Unidad Académica de Medicina²

Universidad Autónoma de Zacatecas

Guadalupe, Zac.; México

(pattyfare, christian323)@hotmail.com, (lalomed12, emmaluzde)@gmail.com, maral_4@live.com.mx

Abstract— When choosing a root canal irrigator, consider: antimicrobial activity, toxicity, ability to dissolve tissue and biocompatibility. Objective: To evaluate Clindamycin and sodium hypochlorite as irrigators against *Enterococcus faecalis*. Materials and Methods: 35 unirradicular teeth were collected by inoculating with *Enterococcus faecalis*; 5 teeth at 5.25% / 4ml and 5x2.50% / 4ml of Sodium Hypochlorite; and with Clindamycin 5x1.5mg / 4ml, 5x3.0mg / 4ml, 5x6.0mg / ml and 5x12mg / 4ml; control group 5x4ml injectable solution. Results: Sodium Hypochlorite at 5.25% showed a lower growth of bacteria, while 2.50% had a higher growth. Conclusion: Clindamycin is as effective as NaOCl, however further studies of biocompatibility and cytotoxicity are recommended to determine its in vivo use.

Keyword— Root canals, irrigating, sodium hypochlorite, Clindamycin.

Resumen— Cuando se elige un irrigante para endodoncia se deben considerar: actividad antimicrobiana, toxicidad, capacidad para disolver el tejido y la biocompatibilidad. Objetivo: Evaluar la Clindamicina e Hipoclorito de sodio como irrigantes contra el *Enterococcus faecalis*. Materiales y Método: Se recolectaron 35 dientes unirradiculares inoculándose con *Enterococcus faecalis*; 5 dientes al 5.25%/4ml y 5x2.50%/4ml de Hipoclorito de Sodio; y con Clindamicina 5x1.5mg/4ml, 5x3.0mg/4ml, 5x6.0mg/ml y 5x12mg/4ml; grupo control 5x4ml solución inyectable. Resultados: El Hipoclorito de Sodio al 5.25%, presentó un crecimiento menor de bacterias, mientras que con el 2.50% tuvo un crecimiento mayor. Conclusión: La Clindamicina es igual de eficaz que el NaOCl, sin embargo se recomiendan más estudios de biocompatibilidad y citotoxicidad para determinar su uso in vivo.

Palabras claves— Conductos radiculares, irrigantes, Hipoclorito de Sodio, Clindamicina.

I. INTRODUCCIÓN

Uno de los principales objetivos del tratamiento endodóntico es optimizar la desinfección del conducto radicular y prevenir la reinfección. La limpieza mecánica y química intraconducto es necesaria para la correcta desinfección, se debe tomar en cuenta que existe un sistema de conducto, y que en la preparación biomecánica solo es posible acceder “mecánicamente” al conducto principal, por lo tanto, es necesario un elemento que vaya a penetrar al resto del sistema de conductos para mejorar la situación ya que los microorganismos y sus productos son los principales factores de las patologías pulpar y periapical. (Moenne, I. 2013). Además, debido a la complejidad anatómica del sistema de conductos radiculares, tejidos orgánicos y algunas bacterias como *Enterococcus faecalis*, que se localizan en profundidad en los túbulos dentarios, así como en las áreas de istmo y ramificación, no siempre son alcanzados. (Souza, M., et al. 2016)

En un estudio la tasa de detección de *Enterococcus faecalis* en los casos de retratamiento del conducto radicular fue 39.26%. Un lector de microplacas automático mostró que la mayoría de los aislados fueron capaces de formar biopelículas (Wang, L., Dong, M., Zheng, J., Song, Q., Yin, W., Li, J., & Niu, W., 2011).

Los dientes con obturación de conducto deficiente tienen más especies de bacterias cultivables en conductos radiculares, que los dientes con una correcta obturación. La prevalencia del *Enterococcus*

Faecalis en la saliva es del 19% y el 38% en los conductos radiculares en pacientes que requerían retratamiento endodóntico por periodontitis apical con un intervalo de confianza del 95% ($p < 0.05$) (Wang, Q. Q., Zhang, C. F., Chu, C. H., & Zhu, X. F., 2012). También se asocia con un número significativo de infecciones endodónticas refractarias. Estudios previos reportan una prevalencia de microorganismos que van desde 24% hasta 77% en dientes con tratamiento endodóntico con fracaso en el procedimiento (Vidana, R., Sullivan, Á., Billström, H., Ahlquist, M., & Lund, B., 2011)

Las características a considerar cuando se elige un irrigante para la terapia endodóntica son: la actividad antimicrobiana, escasa toxicidad para los tejidos perirradiculares vitales, lubricar las paredes del conducto, capacidad de la solución de irrigación para disolver el tejido, prevenir la formación de capa de lodo dentinario durante la instrumentación o disolverla una vez formada, baja tensión superficial y la biocompatibilidad. (Romani et al. 2005; Zehnder et al. 2006). El hipoclorito de sodio ha sido el irrigante más utilizado, debido a su amplio espectro antibacteriano, sin embargo se ha demostrado que tiene varios efectos secundarios por lo que se han investigado otras alternativas. (Souza et al, 2016).

La irrigación del conducto radicular es el determinante más importante en la recuperación de los tejidos periapicales. El principal objetivo del tratamiento endodóntico debe ser optimizar la desinfección del conducto radicular y prevenir la reinfección (Kandaswamy, D., & Venkateshbabu, N., 2010). Los irrigantes de conductos disponibles no tienen los requisitos ideales para la irrigación de los conductos radiculares en el tratamiento endodóntico, ni en la eliminación de microorganismos. Los resultados favorables son mayores si se previene y elimina efectivamente los microorganismos antes de que el sistema de conductos radiculares sea obturado. Sin embargo, si los microorganismos persisten en el momento de la obturación, o después de ésta, hay un alto riesgo de fracaso del tratamiento (Jaju, et al, 2011),

El hipoclorito (NaOCl) es el irrigante endodóntico más usado, debido a su actividad bactericida y la capacidad de disolver el tejido orgánico vital y necrótico, demuestra ser poderoso clínicamente, ya que tiene propiedades lubricantes, acción reológica (presente en la presentación de gel, manteniendo los desechos en suspensión), inhibe las metaloproteinasas, es clínicamente estable y no mancha, es inodoro y soluble en agua, (Jaju et al, 2011).

Este es un agente irrigante proteolítico que no específica una actividad amplia contra los microorganismos endodónticos, sin embargo tiene una excelente capacidad de disolución y propiedades hemostáticas. A pesar de las cualidades favorables de NaOCl, tiene desventajas clínicas significativas, tales como mal olor y el sabor, la citotoxicidad, los efectos de deterioro en las propiedades mecánicas y químicas / composición de la dentina, así como su perjudicial efectos sobre las propiedades mecánicas y la eficiencia de corte de los instrumentos de níquel-titanio (NiTi) (Abbaszadegan, A., Khayat, A., & Motamedifar, M., 2010).

El hipoclorito de sodio (NaOCl) se puede asociar con una medicación intracanal contra *Candida albicans* y *Enterococcus faecalis* después de ser instrumentados e irrigados con 1% de NaOCl, se aplica medicación intracanal: pasta de hidróxido de calcio, gel de clorhexidina al 2% (CHX), han sido eficaces en la eliminación de *Enterococcus faecalis* y *C. albicans* (Valera, M. C., Silva, K. C. G. D., Maekawa, L. E., Carvalho, C. A. T., Koga-Ito, C. Y., & Camargo, C. H. R., 2009).

La literatura revisada demuestra varias complicaciones después de la irrigación con hipoclorito de sodio, como: lesiones en la piel, las mucosas y los ojos, daños a la ropa, enfisema, reacciones alérgicas y la infiltración más allá del foramen apical. La solución de hipoclorito de sodio es tóxica para los tejidos vitales, produce efectos severos si es extruido durante el procedimiento de endodoncia. El daño tisular relacionado con la extrusión accidental de una solución de hipoclorito de sodio concentrado durante el procedimiento del conducto radicular, produce dolor moderado, equimosis e inflamación severa de la parte lesionada. Para evitar esto, se debe tomar para determinar la longitud de trabajo del canal correcto

y confirmar la integridad del canal de la raíz (de Sermeño, R. F., da Silva, L. A. B., Herrera, H., Herrera, H., Silva, R. A. B., & Leonardo, M. R., 2009; Jaju et al, 2011).

La desinfección del sistema de conductos radiculares ocasionado por la instrumentación, la ampliación y la acción del NaOCl reduce la microbiota endodóntico restante, que mejora la eficacia del apósito intracanal y favorece el logro de un mayor nivel del éxito del procedimiento endodóntico (Estrela, C., Silva, J. A., Alencar, A. H. G. D., Leles, C. R., & Decurcio, D. A., 2008). Aunque la exposición de células de fibroblastos murinos a NaOCl tiene un efecto citotóxico significativo para todas las concentraciones, a excepción de la más baja (1.25%).

Mena, en el 2012 en un estudio con Microdacyn60® el *Enterococcus faecalis* fue el microorganismo más resistente, según los resultados en el PCR; en los grupos del OxOral® y el NaOCl 5.25%, no hubo diferencia estadísticamente significativa ($p=0.05$) al inhibir la presencia bacteriana.

Rodríguez, en el 2012, demostró un valor estadísticamente significativo ($p=0.05$) que el MTAD y el NaOCl al 5.25% son excelentes irrigantes intraconducto contra la eliminación del *Enterococcus faecalis*, ya que en ninguno de los especímenes utilizados en cada grupo hubo crecimiento bacteriano, sin presentar diferencias entre ellos. Por tal razón el Hipoclorito de Sodio (NaOCl) es todavía el irrigante de elección y la eficacia antibacteriana de la CHX es comparada con éste (Basrani, B. et al, 2003).

Por otra parte, Dentsply Tulsa Dental, Johnson City, TN, en un estudio se comparó la eficacia antimicrobiana de 5.25% NaOCl, Biopure MTAD, y Tetraclean (Ogna Laboratori Farmaceutici, Milano, Italia) contra *Enterococcus faecalis* biopelícula generada en filtros de membrana de nitrato de celulosa, en el cual el análisis estadístico mostró que sólo el 5.25% NaOCl puede disgregar y eliminar el biofilm en cada momento, sin embargo, el tratamiento con Tetraclean provocó un alto grado de disgregación biofilm en cada intervalos de tiempo considerados, en comparación con MTAD (T5 $p < 0.05$, T30 $p < 0.01$, y T60 $p < 0.001$) (Giardino, L., et al. 2007).

Según los reportes de investigaciones que se han hecho para evaluar el hipoclorito de sodio, han dado a conocer que cumple con la mayoría de las características de un buen irrigante endodóntico, ya que es un excelente antimicrobiano, con la capacidad de disolver el tejido orgánico vital y necrótico, ayuda a desproteinizar, sin embargo es citotóxico en los tejidos periodontales, piel, mucosas, ojos, etc., por lo que se debe tener mucho cuidado ya que para evitar complicaciones es imprescindible trabajar a una longitud adecuada y evitar que traspase el sistema de conductos radiculares. (Jaju et al. 2011; Souza et al. 2016). Cabe mencionar que cuando este material se combina con EDTA reduce su actividad antimicrobiana y se hace ineficaz contra bacterias y tejido necrótico; El EDTA es biocompatible y excelente quelante, ayuda a destrabar la biopelícula, la cual es capaz de establecer un nicho ideal para las infecciones secundarias. (Shahani, M: N:, & Subba Reddy, V. V. 2011).

Debido a que los irrigantes ya mencionados no pueden por si solos lograr la correcta desinfección de los conductos radiculares, se ha propuesto a la Clindamicina como otra opción por sus características antimicrobianas, además puede ser más eficaz, si se aplica localmente como irrigante o como medicamento intra canal ya que es un excelente antimicrobiano contra bacterias resistentes.

Por tal motivo la administración de antibióticos en endodoncias a través de las rutas locales es más confiable debido al riesgo potencial de efectos adversos después de la aplicación sistémica. (Mohammadi, Z., & Abbott, P. V., 2009).

Realizando una revisión bibliográfica acerca del uso de la Clindamicina como irrigante en los conductos radiculares, se ha demostrado que es un antibacteriano eficaz en la reducción del crecimiento de microorganismos (Molander, A., Reit, C., & Dahlén, G., 1990)

Reducción de bacterias viables en los túbulos dentinarios tratados con Clindamicina o tetraciclina – Los métodos utilizados se realizaron en tubulos dentinales de 32 especímenes de raíz bovina infectados

con *Streptococcus sanguis*, colocando Clindamicina o tetraciclina al 2% en el canal radicular durante una semana. Se evaluó mediante el uso de la prueba de difusión en agar con diluciones en incrementos de 1/3 y 1/9; en la dilución 1/27 la Clindamicina tuvo un efecto menor y la tetraciclina no tuvo ningún efecto. Aunque la Clindamicina reduce significativamente la cantidad de bacterias viables en cada capa de dentina. Las preparaciones comerciales de Clindamicina son más eficaces y el penetrado en los túbulos dentinarios hasta 400 micras. Por lo tanto, tiene el potencial de servir como un medicamento intracanal eficaz en infecciones persistentes, cuando otros medicamentos fallan (Lin, S., Levin, L., Peled, M., Weiss, E. I., & Fuss, Z., 2003).

En un estudio en donde se evaluó la citotoxicidad de la clindamicina. Los fibroblastos tratados con 5 y 50 mg/l los fibroblastos fusiformes con núcleos centrales y extensiones citoplasmáticas típicas. Para la concentración de 150 mg/L, se observaron menos, células no unidas, redondas con extensiones citoplasmáticas mínimas. El tratamiento con 300 mg/L produjo el menor número de células viables, que eran adherentes, pero no tenía forma definida. Por lo tanto en la Interacción de Estadística de las concentraciones clindamicina mostró diferencias significativas entre las concentraciones siguientes: 5x300 mg/L, a las 24 horas; 5x300 mg/L a las 48 h; 5x150 mg/L, 5x300 mg/L y 50x300 mg/L a las 72 h, y por último 5x150 mg/L, 5x300 mg/L, 50x150 mg/L y 50x300 mg/L a las 96 h, estos resultados confirman acerca de la toxicidad dependiente de la dosis de Clindamicina (Wijsman, et al., 2005).

La Clindamicina es generalmente más activa en el tratamiento de infecciones bacterianas, en particular las causadas por especies anaerobias; y también puede ser utilizado para el tratamiento de importantes enfermedades causadas por protozoos, por ejemplo, la malaria (Spízek J, Rezanka T., 2004)

Se trata de un antibiótico especialmente activo frente a organismos aerobios y anaerobios grampositivos, incluyendo los productores de betalactamasas. Sigue siendo el tratamiento de elección en pacientes alérgicos a los betalactámicos. Las concentraciones bajas del fármaco son bacteriostáticas, pero adquiere poder bactericida a concentraciones terapéuticas con las dosis recomendadas en la clínica. Además, clindamicina tiene un efecto inmunomodulador positivo y se ha podido demostrar, in vitro, que la exposición de neutrófilos con este antibiótico incrementa significativamente el número de células fagocíticas en casos de periodontitis (Walker C, Gorden J., 1990 Sandor, G.K.B., Low, D.E., Judd, P.L., Davidson, R.J., 1998 Maestre, J. R., 2004).

La clindamicina a concentraciones más bajas estimula el metabolismo de las células de osteoblastos humanos y que los niveles más altos de clindamicina 500 microg / ml tenían efectos citotóxicos. Los efectos observados de los altos niveles de clindamicina en osteoblastos humanos resaltan un potencial en la alteración del metabolismo óseo in vivo y se tienen que tener en cuenta en la administración de antibióticos locales, por ejemplo, en cemento óseo impregnado de clindamicina, donde tales altas concentraciones de antibióticos pueden ser alcanzados (Naal, F. D., Salzmann, G. M., Von Knoch, F., Tuebel, J., Diehl, P., Gradinger, R., & Schauwecker, J., 2008).

Debido a las complicaciones que puede provocar el uso del Hipoclorito de Sodio como irrigante en el sistema de conductos radiculares se pretende buscar otra alternativa como el uso de la Clindamicina por sus propiedades antimicrobianas y evitando sus efectos secundarios que ésta provoca en su uso convencional como antibiótico oral, por ello se realizó dicha investigación en diferentes concentraciones de la Clindamicina vs el hipoclorito de sodio identificando la efectividad de estas soluciones.

II. OBJETIVOS

Evaluar la eficacia de la Clindamicina vs el hipoclorito de sodio sobre el sistema de conductos infectados invitro con *Enterococcus faecalis* como irrigantes en endodoncia.

III. MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio comparativo-experimental. Para llevar a cabo esta investigación se seleccionó la bacteria *Enterococcus faecalis* (ATCC 11420), la cual se adquirió del laboratorio de Biología Molecular de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL); incluyendo piezas unirradiculares con un solo conducto recto, que tuvieran la formación completa de raíz, libre de fracturas y de caries en porción radicular, además de ápice cerrado. Excluyendo piezas con tratamiento previo de endodoncia y conductos calcificados. Eliminando a los órganos contaminados así como fractura de instrumentos o fractura de la pieza durante el procedimiento.

ACTIVACIÓN DEL *ENTEROCOCCUS FAECALIS*:

Se activó en caldo de tripticaseína de soya, se tomaron 1000 µl del tubo que contenía las bacterias reactivas y se colocaron en un tubo de ensaye con 5000 µl de caldo de trypticaseína de soya para realizar la mezcla con la utilización del vórtex MaxiMix Thermolyne tipo 16700 para homogeneizar su contenido, hasta obtener una turbidez equivalente a la escala 5 de Mc Farland para tener la concentración de 0.5×10^8 UFC/ml.

PREPARACION DE LOS ÓRGANOS DENTARIOS:

Se recolectaron 35 dientes unirradicales humanos extraídos, a estas se les seccionó la corona en la unión amelocementaria, previamente instrumentados, se colocaron en silicona y se esterilizaron, en los cuales se inoculó el *Enterococcus faecalis*; a cada una de las 35 muestras previamente esterilizadas, se añadieron 10µl del cultivo de *Enterococcus faecalis* se inoculó en los restos radiculares durante 7 días.

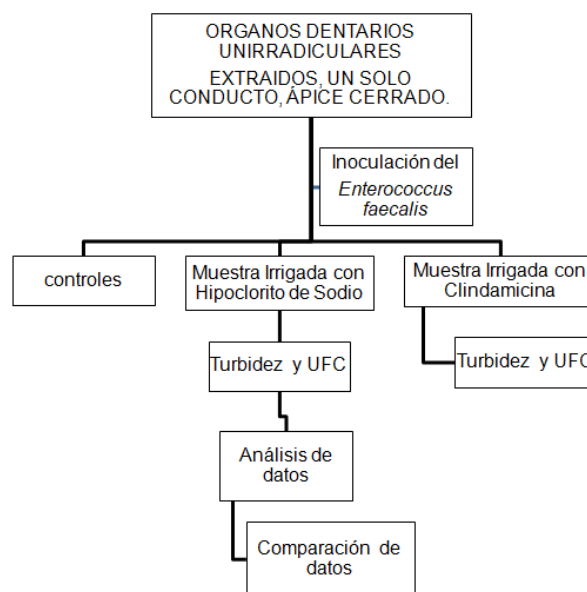


Fig. 1. Descripción de procedimientos.

Los especímenes se dividieron en 2 grupos experimentales y un grupo control siendo irrigados durante 5 minutos con:

- a) Hipoclorito de Sodio a 5 órganos dentarios x 5.25%/4ml y 5 x 2.50%/4ml;
- b) Clindamicina 4 grupos a diferentes concentraciones: 5 x 1.5mg/4ml, 5 x 3.0mg/4ml, 5 x 6.0mg/4ml y 5 x 12.0mg/4ml;
- c) Solución inyectable 5 x 4ml (grupo control).

Se procedió a tomar cada una de las muestras con punta de papel previamente humedecida con solución salina estéril y después se introdujo cada una de estas en tubos eppendorf con 1000 μ l de caldo de tripticaseína de soya para incubarlos por 7 días a 37°C y observar el crecimiento bacteriano por medio del espectrofotómetro el grado de absorbancia, posterior a esto se sembraron en cajas de agar sangre de carnero al 5% 100 μ l de cada cultivo y se incubaron por 7 días más para medir las UFC por medio del conteo manual (conteo bacteriano comparado con el esquema del CRT bacteria ivoclar vivadent “Caries Risk test”). Para el procesamiento de datos se realizó el cálculo mediante la utilización del *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 22, con la aplicación de la prueba de diferencia de medias con 95% de confiabilidad.

IV. RESULTADOS

Los resultados obtenidos en la investigación, fueron: el NaOCl y la Clindamicina presentan propiedades antibacterianas, eliminando el *Enterococcus Faecalis* en n=6 grupos experimentales, en donde se observa la absorbancia en cada una de las soluciones de irrigación utilizadas (NaOCl 5.25%, 2.50% y Clindamicina 1.5mg, 3.0mg, 6.0mg y 12.0mg).

Se encontró que la muestra irrigada con NaOCl presentó un promedio menor de absorbancia 0.166 (± 0.279), siendo el Intervalo de Confianza (IC) = 0.043 - 0.209, en cuanto al promedio de Clindamicina se observó que fue de 0.560 (± 0.043) con IC= 0.547 – 1.107, por lo que se podrá observar que la Clindamicina tiene mayor absorbancia que el NaOCl.

Tabla I. Estadística descriptiva de las absorbancias, según el grupo de estudio

IRRIGANTES		
	<i>Hipoclorito</i>	<i>Clindamicina</i>
Media	0.166	0.560
Moda	0.067	0.604
Mediana	0.072	0.567
Desviación estandar	0.279	0.043
Varianza	0.078	0.002
Minima	0.061	0.455
Máxima	0.986	0.638
Rango	0.925	0.183
IC 95%	0.043	0.547
	0.209	1.107
Valor <i>p</i>	0.0001	

La muestra irrigada in vitro con NaOCl presentó un promedio menor de absorbancia 0.166, en cuanto al promedio de Clindamicina se observó que fue de 0.560, Clindamicina tiene mayor absorbancia que el NaOCl; sin embargo se comprobó que con el NaOCl al 2.50% y 5.25% presentó menos absorbancia y existió crecimiento bacteriano.

Prueba de chi cuadrada con 95% de confiabilidad. La muestra irrigada con NaOCl presentó valores máximos de crecimiento bacteriano de 40% (≥ 105 de UFC/ml), y para el caso de la muestra con Clindamicina se presentó un valor máximo de 100% (< 105 de UFC/ml).

Las Unidades Formadoras de Colonias de *Enterococcus faecalis* posterior a la irrigación con hipoclorito de sodio fue del 40% (≥ 105 de UFC/ml), y para el caso de la muestra con Clindamicina se presentó un valor máximo de 100% (< 105 de UFC/ml); no obstante en la estadística del conteo manual, los datos refieren que no existe diferencia significativa.

En las muestras irrigadas con NaOCl al 5.25% se presentó un crecimiento menor a 33 colonias bacterianas (conteo manual), mientras que con el 2.50% tuvo un crecimiento mayor a 1300 UFC, observando que la muestra 7 (0.986 a 0.976) y 9 (0.111 a 0.114) fueron las que tuvieron mayor absorbancia. Las UFC en este caso, son independientes a la absorbancia por las características del NaOCl, ya que no es un factor determinante para el crecimiento bacteriano.

Tabla II. Recolección de datos para el conteo bacteriano de las muestras irrigadas con NaOCl

NaOCl Muestra	Dilución de la muestra %	Solución para irrigar ml	Conteo Bacteriano comparado con el esquema del CRT® bacteria-ivoclar Vivadent (Caries Risk Test) UFC/ml	Conteo Manual UFC/ml
1	5.25	4	$\leq 10^5$	32
2	5.25	4	0	0
3	5.25	4	$\leq 10^5$	3
4	5.25	4	0	0
5	5.25	4	$\leq 10^5$	1
6	2.50	4	0	0
7	2.50	4	$\geq 10^5$	2500
8	2.50	4	$\geq 10^5$	1307
9	2.50	4	$\geq 10^5$	2500
10	2.50	4	$\geq 10^5$	1474

La Clindamicina presentó mayor turbidez por su mecanismo de acción al desproteínizar las bacterias al quedar suspendidas, observando que en la muestra irrigada a 3.0mg tuvo mayor crecimiento 749 UFC, y el menor crecimiento fue de 2 UFC en 12mg; sin embargo existió un menor crecimiento de UFC en comparación con el NaOCl.

Tabla III. Recolección de datos para el conteo bacteriano de las muestras irrigadas con Clindamicina

Clindamicina	Dilución de la muestra ml	Mg	Solución para irrigar ml	Conteo Bacteriano comparado con el esquema del CRT® bacteria-ivoclar Vivadent (Caries Risk Test) UFC/ml	Conteo Manual UFC/ml
1	0.01	1.5	4	$\leq 10^5$	158
2	0.01	1.5	4	$\leq 10^5$	268
3	0.01	1.5	4	$\leq 10^5$	395
4	0.01	1.5	4	$\leq 10^5$	63
5	0.01	1.5	4	$\leq 10^5$	281
6	0.02	3	4	$\leq 10^5$	227
7	0.02	3	4	$\leq 10^5$	33
8	0.02	3	4	$\leq 10^5$	10
9	0.02	3	4	$\leq 10^5$	749
10	0.02	3	4	$\leq 10^5$	176
11	0.04	6	4	$\leq 10^5$	127
12	0.04	6	4	$\leq 10^5$	54
13	0.04	6	4	$\leq 10^5$	37
14	0.04	6	4	$\leq 10^5$	39
15	0.04	6	4	$\leq 10^5$	18
16	0.08	12	4	$\leq 10^5$	19
17	0.08	12	4	$\leq 10^5$	15
18	0.08	12	4	$\leq 10^5$	4
19	0.08	12	4	$\leq 10^5$	28
20	0.08	12	4	$\leq 10^5$	2

V. DISCUSIÓN

En este estudio se realizó un experimento con el propósito de evaluar la efectividad de la Clindamicina contra en el *Enterococcus faecalis*, encontrando que ésta puede ser eficaz como irrigante en los conductos radiculares.

Kolodkin – Gal et al. (2010) demostraron que se producían cuatro D- aminoácidos (DAA) D- leucina, D-metionina, D-triptófano y D-tirosina en las últimas etapas del crecimiento del biofilm y podrían perturbar la formación inicial de biofilm y/o reducir los biofilm producidos por una serie de cepas clínicas de *E. faecalis*. La Clindamicina es eficaz contra un amplio espectro de microbios asociados con infecciones endodónticas, sin embargo *E. faecalis* muestra una resistencia intrínseca significativa a este antibiótico. (Zilm, P. S., Butnejski, V., Rossi-Fedele, G., Kidd, S. P., Edwards, S., & Vasilev, K. 2017), no obstante, en nuestra investigación si existió eficacia contra esta bacteria.

Molander et al, (1990) en algunos estudios demostraron que el uso de Clindamicina como apósito intracanal, no ofrece ninguna ventaja sobre los apósitos de conductos convencionales, tales como hidróxido de calcio, por lo que No se recomienda para su uso en la rutina de tratamiento endodóntico, sin embargo en el estudio que realizamos comprobamos su efectividad.

Gilad, J. Z., Teles, R., Goodson, M., White, R. R., & Stashenko, P., (1999) hicieron un estudio en donde se desarrollaron fibras impregnadas de liberación prolongada de Clindamicina en los conductos radiculares. Fibras de acetato de vinilo de etileno (EVA) con Clindamicina-impregnadas, y se establecieron la sensibilidad de los microbios endodónticos comunes a las fibras. Las fibras de clindamicina/EVA mostraron ser eficaces en la reducción del crecimiento de los microbios endodónticos comunes en placas de agar sangre, y en reducir significativamente el crecimiento de *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, y *Streptococcus intermedius* en dientes humanos extraídos, indicando de este modo mérito en explorar más el potencial de estas fibras como medicamentos intracanal.

Teniendo en cuenta la acción antimicrobiana de los fármacos, los resultados de este estudio concuerdan con los de (LeCorn, et al, 2007), que evaluó la susceptibilidad de varias especies de *Actinomyces* a clindamicina. Concentración inhibitoria mínima de este antibiótico fue de 1 mg / ml. 1.- Todos los antibióticos ensayados (ciprofoxacina, clindamicina y metronidazol) mostraron citotoxicidad dependiente de la dosis; 2.- Independientemente del antibiótico, la viabilidad celular a las 24 h fue mayor que en los otros tiempos experimentales; 3.- Las concentraciones de 5 y 50 mg/L de todos los antibióticos producen los fibroblastos viables en todo momento experimentales (Ferreira, M. B., Myiagi, S., Nogales, C. G., Campos, M. S., & Lage-Marques, J. L., 2010).

Según el Diccionario de Especialidades Farmacéuticas la CMI de la clindamicina vía oral es de 2-3 µg/ml. La CMI para la clindamicina gel fue de 7 µg/ml y de 10 µg/ml para *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, lo que evidencia que posiblemente la composición de la fórmula o su estado físico modifican los resultados. En el estudio de Gordon, Walker y Socransky (1990) donde analizan la eficacia de la clindamicina hidrclorada vía oral en el tratamiento de periodontitis refractaria, recalcan la gran efectividad de este antibiótico sobre las bacterias causantes, sin embargo marcan a la colitis pseudomembranosa como un importante efecto secundario en el uso indiscriminado y por periodos largos de la clindamicina vía oral. En éste estudio al determinar la efectividad in vitro de la clindamicina gel como terapia local, permite evitar la aparición de efectos adversos asociados a la administración oral. Jorgensen (2000) en su estudio del uso responsable de antibióticos en periodoncia, mostro que la clindamicina vía oral se obtienen CMI muy bajas frente a bacterias anaerobias. (Craig, 1998) en su estudio de farmacocinética y farmacodinamia de antibióticos para realizar dosificaciones racionales a los pacientes, concluyo que la Clindamicina debe mantener concentraciones superiores a la CMI y durante el mayor tiempo posible para obtener efectos bactericidas. Según nuestros procedimientos, en la elección de la concentración mayor del antimicrobiano se tomó la concentración de 3mg (1%) es casi mil veces más que la CMI resultada. Concentración que es utilizada en los estudios ya existentes (Sandor, G.K.B., Low, D.E., Judd, P.L., Davidson, R.J, 1998).

Por la falta de estudios de la Clindamicina como irrigante, no es posible comparación con otras investigaciones, sin embargo la actividad antimicrobiana in vitro de la Clindamicina sobre el *Enterococcus faecalis* posterior a la irrigación en los conductos radiculares, es efectiva dependiente de la dosis. La concentración realizada fue de 12mg con mayor efectividad, estando está por encima de la cantidad establecida a 3mg por Ferreira y col.

En el presente estudio se determinó que con la Clindamicina a 12mg podemos obtener el efecto bactericida, sin otro factor relacionado a las sustancias investigadas, sin embargo, por ser in vitro no tiene el alcance para abarcar todos los factores que pueden modificar la efectividad in vivo del fármaco, por lo que se debe continuar con la investigación en estudios experimentales.

VI. CONCLUSIÓN

El NaOCl obtuvo un promedio menor de absorbancia de 0.166, mientras que la Clindamicina fue de 0.560, sin embargo se comprobó que con el NaOCl al 2.5% presentó crecimiento bacteriano.

La actividad antimicrobiana de la Clindamicina es efectiva dependiente de la dosis. La concentración realizada a 12 mg tuvo mayor efectividad.

La actividad antimicrobiana del NaOCl sobre el *Enterococcus faecalis* posterior a la irrigación en los conductos radiculares, presentó un valor mínimo de crecimiento bacteriano al 5.25% de 33 UFC y con el 2.5% de 1300UFC.

En las unidades formadoras de colonias se observó que el NaOCl fue del 40% ($\geq 10^5$ de UFC/ml), mientras que la Clindamicina presentó un valor máximo de 100% ($\leq 10^5$ de UFC/ml), no obstante en la estadística del conteo manual, los datos refieren que no existe diferencia significativa.

En base a los resultados obtenidos se puede decir que la Clindamicina es igual de eficaz que el NaOCl, por lo que puede ser factible su uso como alternativa fiable en el tratamiento de conductos radiculares; sin embargo se recomienda hacer más estudios de biocompatibilidad, citotoxicidad, para poder determinar su uso in vivo.

REFERENCIAS

- Abbaszadegan, A., Khayat, A., & Motamedifar, M. (2010). Comparison of antimicrobial efficacy of IKI and NaOCl irrigants in infected root canals: An in vivo study. *Iranian endodontic journal*, 5(3), 101.
- de Sermeño, R. F., da Silva, L. A. B., Herrera, H., Herrera, H., Silva, R. A. B., & Leonardo, M. R. (2009). Tissue damage after sodium hypochlorite extrusion during root canal treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 108(1), e46-e49.
- Estrela, C., Silva, J. A., Alencar, A. H. G. D., Leles, C. R., & Decurcio, D. A. (2008). Efficacy of sodium hypochlorite and chlorhexidine against *Enterococcus faecalis*: a systematic review. *Journal of Applied Oral Science*, 16(6), 364-368.
- Ferreira, M. B., Myiagi, S., Nogales, C. G., Campos, M. S., & Lage-Marques, J. L. (2010). Time-and concentration-dependent cytotoxicity of antibiotics used in endodontic therapy. *Journal of Applied Oral Science*, 18(3), 259-263.
- Giardino, L., Ambu, E., Savoldi, E., Rimondini, R., Cassanelli, C., & Debbia, E. A. (2007). Comparative Evaluation of Antimicrobial Efficacy of Sodium Hypochlorite, MTAD, and Tetraclean Against *Enterococcus faecalis* Biofilm. *Journal of Endodontics*, 33(7), 852-855.
- Gilad, J. Z., Teles, R., Goodson, M., White, R. R., & Stashenko, P. (1999). Development of a clindamycin-impregnated fiber as an intracanal medication in endodontic therapy. *Journal of endodontics*, 25(11), 722-727.
- Haapasalo M, Shen Y, Wang Z & Gao Y. Irrigation in endodontics. *Br Dent J*. 2014; 216(6), 299-303.
- Jaju, S., & Jaju, P. P. (2011). Newer root canal irrigants in horizon: a review. *International journal of dentistry*, 2011.
- Kandaswamy, D., & Venkateshbabu, N. (2010). Root canal irrigants. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 13(4), 256-264.
- Kirchhoff AL, Viapiana R, Miranda CE, Sousa Neto MD & Cruz Filho AM. Comparison of the apple vinegar with other chelating solutions on smear layer and calcium ions removal from the root canal. *Indian J Dent Res*. 2014; 25(3), 370.
- Kolodkin-Gal I, Romero D, Cao S, Clardy J, Kolter R, Losick R (2010) D-amino acids trigger biofilm disassembly. *Science* 328: 627–629. pmid:20431016

- Lin, S., Levin, L., Peled, M., Weiss, E. I., & Fuss, Z. (2003). Reduction of viable bacteria in dentinal tubules treated with clindamycin or tetracycline. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 96(6), 751-756.
- Moenne, I. (2013). Dinámica de los Irrigantes. *Santiago de Chile: Universidad de Valparaíso*.
- Mohammadi, Z., & Abbott, P. V. (2009). On the local applications of antibiotics and antibiotic-based agents in endodontics and dental traumatology. *International endodontic journal*, 42(7), 555-567.
- Molander, A., Lundquist, P., Papapanou, P. N., Dahlén, G., & Reit, C. (2002). A protocol for polymerase chain reaction detection of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* from the root canal. *International endodontic journal*, 35(1), 1-6.
- Molander, A., Reit, C., & Dahlén, G. (1990). Microbiological evaluation of clindamycin as a root canal dressing in teeth with apical periodontitis. *International Endodontic Journal*, 23(2), 113-118.
- Naal, F. D., Salzmann, G. M., Von Knoch, F., Tuebel, J., Diehl, P., Gradinger, R., & Schauwecker, J. (2008). The effects of clindamycin on human osteoblasts in vitro. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*, 128(3), 317-323.
- Romani Nello: Texto y atlas de técnicas clínicas endodónticas, 2º Edición, Editorial Mc Graw Hill
- Sandor, G.K.B., Low, D.E., Judd, P.L., Davidson, R.J. Antimicrobial treatment options in the management of odontogenic infections. *J Can Dent Assoc* 1998;64:508-14.
- Shahani, M. N., & Subba Reddy, V. V. (2011). Comparison of antimicrobial substantivity of root canal irrigants in instrumented root canals up to 72 h: An in vitro study. *Journal of the Indian Society of Pedodontics & Preventive Dentistry*, 29(1): 28-33
- Souza, M., Steier, L., Rossi-Fedele, G., Junior, V., de Oliveira, S., & de Figueiredo, J. (2016). Effectiveness of photodynamic therapy and sodium hypochlorite on root canal system infected with *Enterococcus faecalis*-an in vitro study.
- Spížek J, Rezanka T. (2004). Lincomycin, clindamycin and their applications. *Appl Microbiol Biotechnol*. 64(4):455-64.
- Valera, M. C., Silva, K. C. G. D., Maekawa, L. E., Carvalho, C. A. T., Koga-Ito, C. Y., & Camargo, C. H. R. (2009). Antimicrobial activity of sodium hypochlorite associated with intracanal medication for *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis* inoculated in root canals. *Journal of Applied Oral Science*, 17(6), 555-559.
- Vidana, R., Sullivan, Å., Billström, H., Ahlquist, M., & Lund, B. (2011). *Enterococcus faecalis* infection in root canals—host-derived or exogenous source?. *Letters in applied microbiology*, 52(2), 109-115.
- Walker C, Gorden J. The effect of clindamycin on the microbiota associated with refractory periodontitis. *J Periodontol* 1990;61:692-8.
- Wang, L., Dong, M., Zheng, J., Song, Q., Yin, W., Li, J., & Niu, W. (2011). Relationship of Biofilm Formation and *gelE* Gene Expression in *Enterococcus faecalis* Recovered from Root Canals in Patients Requiring Endodontic Retreatment. *Journal of endodontics*, 37(5), 631-636.
- Wang, Q. Q., Zhang, C. F., Chu, C. H., & Zhu, X. F. (2012). Prevalence of *Enterococcus faecalis* in saliva and filled root canals of teeth associated with apical periodontitis. *International journal of oral science*, 4(1), 19-23.
- Zehnder, M “Root Canal Irrigants”, *J Endod* 2006;32:389–398
- Zilm, P. S., Butnejski, V., Rossi-Fedele, G., Kidd, S. P., Edwards, S., & Vasilev, K. (2017). D-amino acids reduce *Enterococcus faecalis* biofilms in vitro and in the presence of antimicrobials used for root canal treatment. *PloS one*, 12(2), e0170670.