



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ACCIÓN BACTERICIDA DEL QUITOSANO CONTRA
Enterococcus faecalis, CAUSANTE DE FRACASOS
ENDODÓNCICOS.

**TRABAJO TERMINAL ESCRITO DEL DIPLOMADO DE
ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

MARILU ESPERANZA HINOJOSA RIOS

TUTORA: Dra. EILEEN URIBE QUEROL

ASESOR: Esp. GUSTAVO FRANCISCO ARGÜELLO REGALADO



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



En primer lugar agradezco al Esp. Gustavo Argüello por ser mi ejemplo a seguir, por su dedicación en la enseñanza, lo que me hizo querer seguir creciendo en este campo, por enseñarme el tipo de profesional que deseo ser, por su gran apoyo y no solo en la realización de este trabajo sino también a lo largo de mi carrera tanto académica como profesional.

Agradezco a la Dra. Eileen Uribe por todo su apoyo y aporte de conocimientos para finalizar este trabajo.

Gracias a todos mis profesores por los conocimientos aportados para mi formación académica durante la licenciatura y el diplomado.

Gracias a la institución que me dio la oportunidad para forjarme como una profesional de la salud y brindar ahora mis conocimientos a la sociedad.

Aquellos que fueron mis pacientes durante la carrera, gracias por darme la confianza de atenderles, por sus muestras de agradecimiento que reflejaron que hacia bien mi labor.

Y finalmente a Dios por haberme dado la fuerza y la entereza de seguir adelante cuando las cosas se tornaban difíciles.



Este presente trabajo está dedicado en primer lugar a Víctor Hugo que ha sido mi compañero, mi cómplice y mi apoyo incondicional en este proceso, por haberme escuchado y por sus consejos en los momentos que más los necesitaba; no fue sencillo culminar este proyecto pero siempre me motivo y me decía que lo lograría, porque siempre creyó en mí...gracias a ti estoy aquí, y este sueño se ha vuelto realidad.

A mis papás que fueron mi motivo para cumplir este sueño y por ustedes seguiré superándome, por soportar mis lágrimas y ser mis compañeros en las noches de desvelos, los amo.

A mi hermano Roberto, a quien me ha heredado el tesoro más valioso que puede dársele a una hermana: amor. A quien sin escatimar esfuerzo alguno ha sacrificado gran parte de su vida por forjarme y educarme. A quien la ilusión de su vida ha sido convertirme en una persona de provecho, y nunca podré pagar ni aún con las riquezas más grandes del mundo.

También a los miembros de mi familia que de una manera directa o indirecta también aportaron para cumplir este sueño.

ÍNDICE

Capítulo 1 Introducción	7
Objetivos	9
Capítulo 2 Biopelículas microbianas	10
2.1 Definiciones de biopelículas	10
2.2 Componentes de las biopelículas bacterianas	11
2.2.1 Fases de la formación de la biopelícula bacteriana	12
2.3 Interacciones microbianas	14
2.4 <i>Quorum sensing</i>	15
2.5 Biopelículas fúngicas	16
Capítulo 3 Biopelícula endodóncica e infecciones endodóncicas	18
3.1 Formación de biopelícula intraconducto	18
3.1.1 Mecanismo de defensa de la biopelícula	20
3.2 Clasificación de infecciones endodóncicas	21
3.2.1 Infecciones intrarradiculares	21
3.2.2 Infecciones extrarradiculares	22
3.3 Vías de infección pulpar	23
3.3.1 Túbulos dentinarios	24
3.3.2 Exposición pulpar directa	25
3.3.3 Anacoresis	25
3.4 Microbiota de las infecciones pulpares	25
3.5 Factores que influyen la formación de biopelículas intraconducto	27

Capítulo 4 Desinfección de conductos	28
4.1 Agentes desinfectantes usados para el tratamiento de conductos	28
4.1.1 Propiedades del irrigante ideal para el tratamiento de conductos radiculares	29
4.1.2 Hipoclorito de sodio	30
4.1.3 Clorhexidina	32
4.1.4 Ácido etilen diamino tetraacético (EDTA)	33
4.2 Efectividad de agentes usados en el tratamiento de conductos	34
Capítulo 5 Quitosano	35
5.1 Definición	35
5.2 Características generales	35
5.3 Mecanismo de acción	36
5.4 Usos	36
5.5 Fungicida	37
5.6 Bactericida	39
Capítulo 6 <i>Enterococcus faecalis</i>	45
6.1 Taxonomía	45
6.2 Características generales	45
6.3 Factores de virulencia	46
6.4 Patogenicidad	46
6.5 Patógeno endodóncico	47

6.6 <i>Enterococcus faecalis</i> su papel en el fracaso de tratamiento de conductos	48
Capítulo 7 Acción del quitosano contra <i>Enterococcus faecalis</i>	51
Conclusiones	57
Referencias bibliográficas	58

Capítulo 1 Introducción

En endodoncia, gran parte de las enfermedades periapicales son causadas por microorganismos presentes en el sistema de conductos. El objetivo del tratamiento de conductos y su éxito dependen de la eliminación de la infección microbiana y la obturación hermética. Así, mediante lo que se denomina la preparación biomecánica, se desinfecta al máximo el sistema de conductos y mediante la obturación tridimensional, se sellan los conductos. A pesar de seguir los protocolos para que el tratamiento de conductos sea efectivo, existen causas que dificultan la eliminación total de los microorganismos dentro de los conductos, lo que provoca fracasos en el tratamiento.

En la mayoría de los casos, el fracaso se debe a una desinfección incompleta de los conductos. Durante la preparación biomecánica, existen zonas donde los instrumentos no tocan las paredes del conducto dejando bacterias o restos de tejido necrótico. Por lo tanto, si los medicamentos e irrigantes no son capaces de alcanzar esos sitios, los microorganismos sobreviven en las nuevas condiciones dentro del conducto favoreciendo a su crecimiento, a pesar de tener una obturación radiográficamente adecuada. Dado que los microorganismos no son eliminados por completo, la infección se propaga por túbulos dentinarios, ramificaciones laterales, deltas apicales y más complejidades de la anatomía interna del diente.

Para comenzar a entender el comportamiento de las bacterias, es importante conocer el término biopelícula. Una biopelícula se define como una comunidad estructurada de células, adheridas a una superficie orgánica y estabilizada en una matriz extracelular. Las biopelículas son los principales factores responsables de la mayoría de las infecciones bacterianas persistentes y crónicas. Las bacterias pueden establecerse en cualquier sustrato o superficie en el que prevalezcan microorganismos planctónicos y así, formar una biopelícula. Los microorganismos interactúan para poder

sobrevivir. Entre las bacterias que sobreviven al tratamiento de conductos se encuentra *Enterococcus faecalis*. Este microorganismo se ha correlacionado con el fracaso del tratamiento de conductos, ya que prevalece hasta un 70 % en raíces obturadas que presentan periodontitis apical.

Enterococcus faecalis es un microorganismo Gram positivo, anaerobio facultativo, patógeno oportunista y su persistencia en los conductos radiculares se ha atribuido a su capacidad para resistir el elevado pH del hidróxido de calcio. Esto último se debe a que sobrevive a la instrumentación, irrigación y medicación intraconducto y forma biopelículas mono-específicas colonizando los túbulos dentinarios progresiva y rápidamente.

Existen diversos agentes utilizados para eliminar microorganismos durante los tratamientos de conductos. El tratamiento con quitosano mejora la resistencia de la superficie dentinaria a la degradación por colagenasa. Además, el quitosano es biocompatible, quelante y posee efectos antimicrobianos contra una amplia gama de bacterias Gram positivas, Gram negativas y hongos. En este trabajo se revisaron algunos agentes microbianos, haciendo énfasis en el quitosano.

Objetivos

- Documentar las características del quitosano para ser utilizado como irrigante en los tratamientos de conductos.
- Documentar la acción bactericida y/o bacteriostática del quitosano contra *Enterococcus faecalis*.

Capítulo 2 Biopelículas microbianas

2.1 Definiciones de biopelículas microbianas

Existen varias definiciones de biopelícula, citaremos algunas de ellas. En el 2002, Donlan define a las biopelículas como “una comunidad microbiana sésil, caracterizada por células que están adheridas irreversiblemente a un sustrato o interfase, o unas con otras, encerradas en una matriz de sustancias poliméricas extracelulares que ellas han producido, y que exhiben un fenotipo alterado en relación con la tasa de crecimiento y transcripción génica”^{1,2}.

En el 2010, Sirvent define a una biopelícula como “una estructura asociativa de una o varias estirpes bacterianas, embebidas en una matriz extracelular de polisacáridos autoproducida y que se encuentra adherida a una superficie o sustrato”³.

Según la OMS, una biopelícula se define como “un ecosistema bacteriano proliferante y enzimáticamente activo. Las biopelículas se unen a superficies inertes, biológicas o sintéticas”³.

En el 2015, Ladmont define a las biopelículas de una manera más simple como “microorganismos que colonizan una superficie, embebidos en una matriz rica en polímeros”⁴.

En el 2016, Siqueira define a la biopelícula como “una comunidad microbiana multicelular sésil que se caracteriza por la presencia de células que se unen firmemente a la superficie y que se encuentran inmersas en una matriz de sustancias poliméricas extracelulares, normalmente polisacáridos que producen ellas mismas”⁵.

En el 2018, Almaguer define a las biopelículas como un “ensamblaje constituido por células microbianas que están envueltas en una matriz compuesta principalmente de polisacáridos, la biopelícula provee protección

a la comunidad microbiana de la depredación de otras células, de la perturbación física y de la presencia de sustancias tóxicas como antibióticos”⁶.

Por lo tanto, podemos unificar la definición de biopelícula como una comunidad formada por células microbianas que están envueltas en una matriz de polisacáridos producida por ellas mismas que brinda protección de amenazas exógenas y que se unen a superficies inertes y biológicas.

2.2 Componentes de las biopelículas bacterianas

Las biopelículas bacterianas están formadas principalmente por colonias de bacterias sésiles ancladas en una matriz polimérica extracelular. Esta matriz es muy hidratada debido a que retiene hasta un 97% de agua dentro de su estructura y en menor proporción, se encuentran otras macromoléculas como proteínas, ácidos nucleicos y diversos productos que provienen de la muerte de otras células bacterianas. El conjunto de polisacáridos, ácidos nucleicos y proteínas se conocen bajo el nombre de sustancias poliméricas extracelulares^{1, 6, 7}.

La matriz es importante físicamente porque es un componente de soporte que determina la estructura de la biopelícula, y también es importante biológicamente ya que permite que el agua presente en el ambiente en donde se desarrolla la biopelícula pueda penetrar a través de los canales que se forman en ella y, por lo tanto, los nutrientes lleguen a zonas profundas de la colonia dentro de la comunidad de la biopelícula^{1, 6, 7}.

El intercambio de nutrientes permite que estas comunidades se desarrollen en espesor y en complejidad considerablemente mientras que las células individuales que las componen se mantienen en óptimas condiciones nutricionales en muchos sitios dentro de la misma biopelícula y participan en la adherencia a la superficie^{2, 5, 7}.

2.2.1 Fases de la formación de la biopelícula bacteriana

El ciclo de formación de la biopelícula bacteriana es un proceso dinámico que se ha dividido en 3 fases: adhesión, crecimiento y separación (también llamado desprendimiento):

Primera fase

En esta fase se inicia la adhesión de los microorganismos. Esta fase es reversible y controlada por diversas variables físico-químicas como la hidrofobicidad y las fuerzas de Van der Waals que determinan la interacción entre la superficie de las bacterias y la superficie a la que se van a adherir ^{2,6}. Una vez que las bacterias se encuentran en cercanía a la superficie, proceden a formar una unión activa vía apéndices, como fimbrias, flagelos o pilis. Las fimbrias, probablemente luego de superar la barrera de repulsión electrostática inicial que existe entre el microorganismo y el sustrato, contribuyen a la adhesión bacteriana. En la adhesión bacteriana pueden influir las variaciones en la velocidad de flujo salival, la temperatura del agua, y la concentración de nutrientes. La concentración de diversos elementos como sodio, calcio y hierro afectan la adhesión¹ (Fig.1)^{f d}

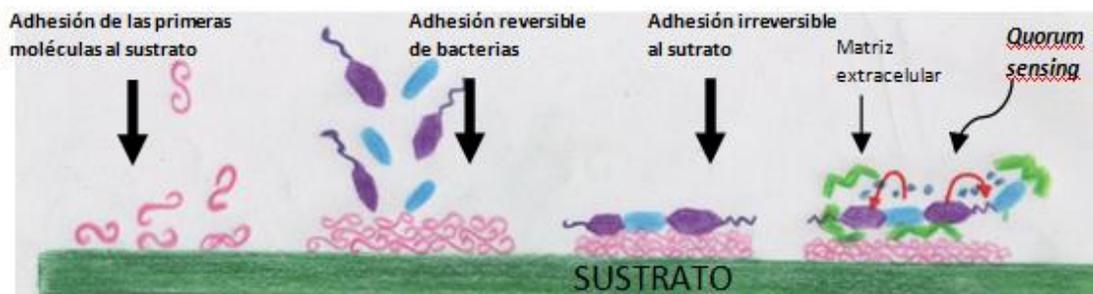


Figura 1. Adhesión de las primeras bacterias al sustrato para la formación de la biopelícula. Adhesión reversible con bacterias de una o dos especies y adhesión irreversible con bacterias en una comunidad con formación de la matriz extracelular ^{f d}

Segunda fase

En esta fase se lleva a cabo el crecimiento o la colonización bacteriana. Una vez adheridas, las bacterias comienzan a dividirse y sus hijas se extienden alrededor del sitio de unión, formando una colonia. Una vez establecidas, las bacterias comienzan a elaborar una matriz polimérica extracelular, que constituye la matriz de la biopelícula. Dicha matriz comienza a expandirse tridimensionalmente^{1,6}.

Esta fase se caracteriza por la agregación y congregación de otras células bacterianas a las que ya están adheridas (Fig. 2) ^{f d}.

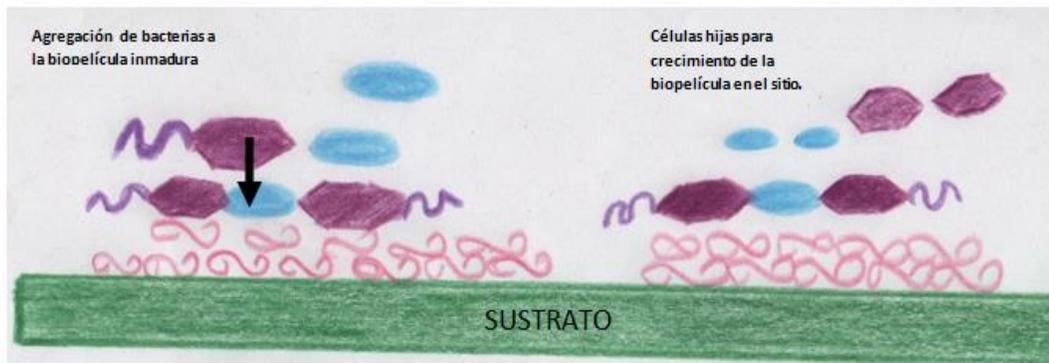


Figura 2. Fase de agregación y coagregación de bacterias de especies diferentes a las bacterias iniciales que se unen a la biopelícula ^{f d}

Tercera fase

En esta fase la biopelícula madura, y algunas bacterias, ya sea aisladamente o en conglomerados bacterianos, son liberadas de la matriz para poder colonizar nuevas superficies, cerrando el proceso de formación y desarrollo de la biopelícula. El desprendimiento puede ser resultado de fuerzas externas a la biopelícula o por procesos activos inducidos al desprenderse^{1,7} (Fig. 3) ^{f d}.

Tres mecanismos para generar el desprendimiento de los algunos conglomerados bacterianos de la biopelícula son^{1, 7}:

- Erosión o deslizamiento: es la remoción continúa de pequeñas partes de la biopelícula
- Separación: es la remoción rápida y masiva de la biopelícula
- Abrasión: es la liberación por colisión de partículas del líquido circundante con la biopelícula



Figura 3. Tercera fase, la biopelícula madura y realiza el desprendimiento de conglomerados para migrar a otros sitios ^fd.

2.3 Interacciones microbianas

Las bacterias utilizan varios mecanismos para comunicarse entre ellas. Estos mecanismos permiten la sincronización del comportamiento de todos los miembros del grupo y por lo tanto, les permiten actuar como organismos multicelulares². Uno de estos mecanismos es el sinergismo. Ejemplo de esto es cuando un microorganismo requiere un nutriente obteniéndolo de los desechos de otros microorganismos ⁷.

Dentro de la biopelícula se favorece el intercambio de material genético en forma de plásmidos que codifican para diferentes moléculas, como algunas

enzimas y la resistencia a múltiples agentes antimicrobianos, proporcionado un mecanismo de selección e incremento a la resistencia a los antibióticos^{2, 7}.

2.4 *Quorum sensing*

El *quorum sensing* es un mecanismo de comunicación entre las bacterias que involucra la producción y detección de moléculas de señalización que se difunden entre la biopelícula; así como, la regulación de la expresión genética que media la comunicación intercelular. Este proceso es dependiente de la densidad celular^{1, 6, 7}. Las bacterias que utilizan *quorum sensing* elaboran y secretan moléculas señalizadoras, llamados autoinductores. Las principales moléculas empleadas para comunicarse con las demás bacterias son las acil-homoserina-lactonas, que predominan en bacterias Gram negativas, mientras que los oligopéptidos modificados prevalecen en bacterias Gram positivas^{2, 7}.

Las bacterias también poseen un receptor que puede detectar específicamente el auto-inductor respectivo. Cuando el inductor se une al receptor, se activa la transcripción de determinados genes, incluidos aquellos para generar la síntesis del inductor. Los primeros microorganismos en quienes se observó el *quorum sensing* fueron especies de Myxobacterias y Streptomyces^{1,2,7}. Cuando hay pocas bacterias, las moléculas de señalización se producen en bajas cantidades. Sin embargo, al aumentar la densidad de bacterias se produce una autoinducción para incrementar la concentración de estas moléculas. Una vez que los compuestos de señalización alcanzan un umbral tope la expresión genética de estas moléculas se activa⁶.

El *quorum sensing* les proporciona a las biopelículas el potencial de influir en las estructuras de la comunidad, facilitando el crecimiento de especies benéficas para la colonia y reduciendo la presencia de especies que podrían competir por el espacio. Además, el *quorum sensing* regula la expresión de

genes que le permiten a las bacterias adaptarse y sobrevivir a las condiciones de un ambiente de estrés modificado por el aumento de la población bacteriana estimulando su virulencia^{6, 7}.

2.5 Biopelículas fúngicas

El proceso de la formación de biopelículas fúngicas es complejo. Inicia con la adhesión de los hongos sobre una superficie abiótica o en una interfase aire-liquido. Es un proceso continuo con diferentes fases, pero que sigue una secuencia similar a la formación de las biopelículas bacterianas⁸:

- Acondicionamiento
- Adhesión
- Síntesis de matriz extracelular inducida por *quorum sensing*
- Maduración
- Dispersión

La formación de biopelículas cambia en relación con el tipo de hongo. En el caso de *Cándida*, la biopelícula madura consiste en una densa red de levaduras, hifas y pseudihifas, recubiertas por una matriz extracelular y frecuentemente asociada con bacterias⁸ (Fig. 4) ^{f d}

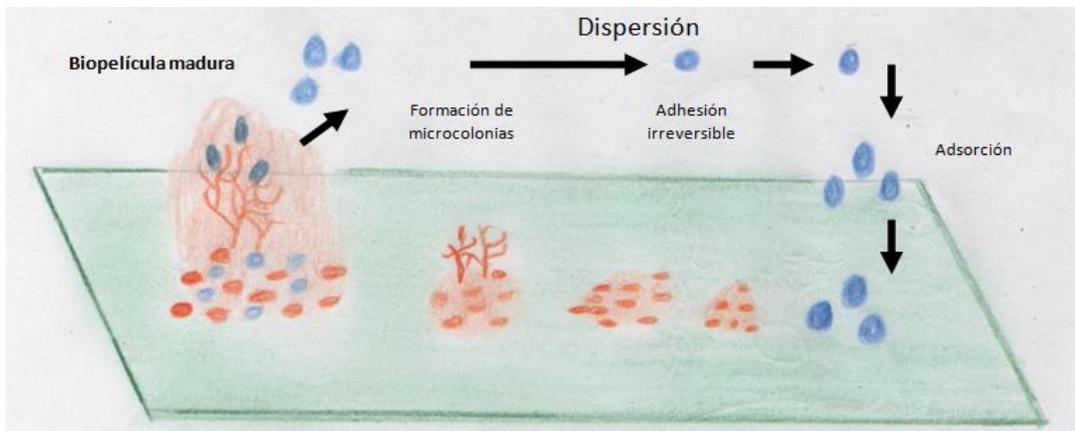


Figura 4. La biopelícula fúngica madura migra hacia otras superficies para colonizar ^{f d}

Caso contrario en los hongos filamentosos, la secreción de hidrofobinas que son pequeñas proteínas exclusivas de este tipo de hongos, participa en la formación de las estructuras aéreas, en la unión de la hifa a superficies hidrofóbicas y en la formación de estructuras más complejas⁸.

La formación de biopelículas en hongos filamentosos es descrita por Harding en el 2009 y consiste en las siguientes fases⁸ (Fig. 5) ^{f d}:

- Absorción de propágulos
- Unión activa a superficies
- Formación de colonias I: donde hay crecimiento y colonización de hongos y ramificaciones de hifas a través de la superficie como monocapa y producción de matriz extracelular que se adhiere al sustrato
- Formación de colonias II: que se involucra la formación de redes de hifas compactadas de micelo y adhesión hifa –hifa y formación de canales de agua.
- Maduración y desarrollo reproductivo, donde se forman cuerpos fructíferos, células esporógenas, esclerotia y otras estructuras de supervivencia.
- Dispersión de esporas o liberación de fragmentos de biopelículas para reiniciar el ciclo.

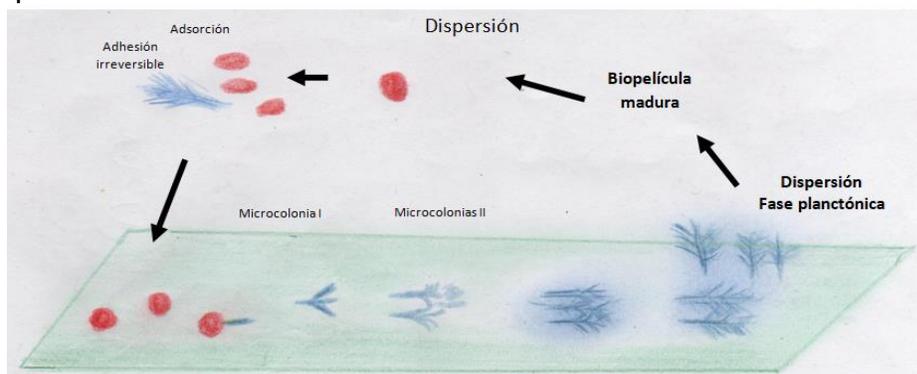


Figura 5. Adhesión a la superficie para la formación de biopelícula fúngica, reproducción de microcolonias, maduración de la biopelícula y colonización a nuevas superficies ^{f d}

Capítulo 3 Biopelícula endodóncica e infecciones endodóncicas

Entender la formación de biopelícula dentro de los conductos radiculares es muy importante pues, si la biopelícula persiste después de un tratamiento de conductos, causa el fracaso del tratamiento.

3.1 Formación de la biopelícula intraconducto

El proceso de formación de la biopelícula en el conducto radicular todavía es poco conocido, pero la teoría más aceptada consiste en cuatro fases y fue descrita por Svensäter y Bergenholtz en el 2010³:

Primera fase: una película adhesiva se forma sobre la dentina. Esta película adhesiva es el producto del depósito de proteínas y otros compuestos derivados de las bacterias en suspensión, del proceso de necrosis y/o de la inflamación³ (Fig.6) ^{fd}

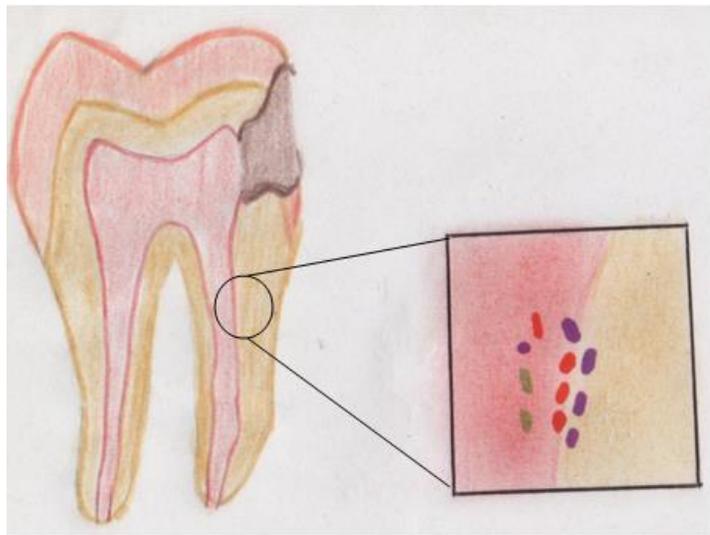


Figura 6. Primera fase: comienza la adhesión de pocas especies de microorganismos dentro del conducto radicular ^{fd}

Segunda fase: sobre esa película adherida, se fijan algunas bacterias específicas con capacidad de adhesión³ (Fig. 7) ^{f d}

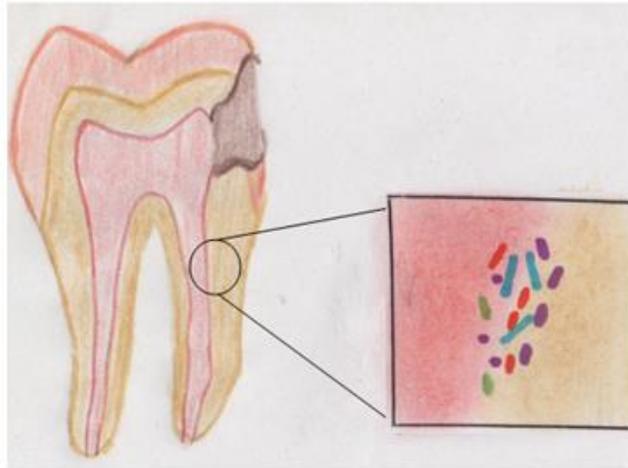


Figura 7. Coadhesión de microorganismos de diferentes especies a las bacterias primarias formadoras de la biopelícula ^{f d}

Tercera fase: la primera capa de bacterias ya adherida secreta mediadores que, por un lado, van fijando más y más bacterias, de la misma familia o de otras y por otro lado, va formando la matriz extracelular de polisacáridos, que es la primera barrera defensiva, característica de la biopelícula³ (Fig.8)^{f d}.

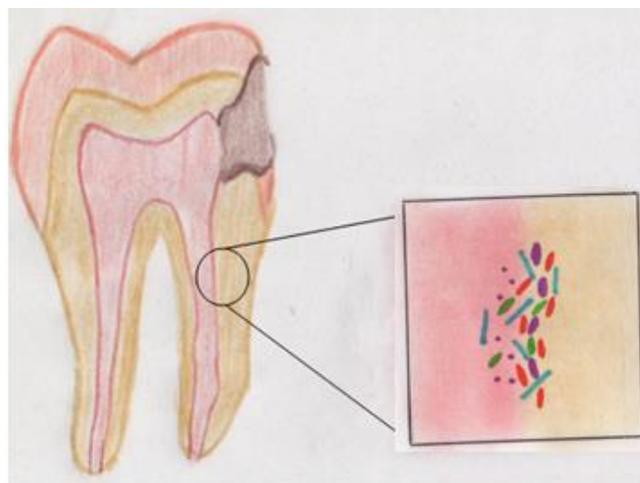


Figura 8. Crecimiento y desarrollo de la biopelícula bacteriana dentro de conducto radicular ^{f d}

Cuarta fase: la biopelícula va madurando y crea sistemas de defensa más complejos. Al mismo tiempo se van desprendiendo conglomerados para migrar hacia nuevos sitios y colonizar una nueva superficie lo que provoca que la respuesta inflamatoria del huésped se vuelva más crónica³ (Fig.9) ^{f d}.

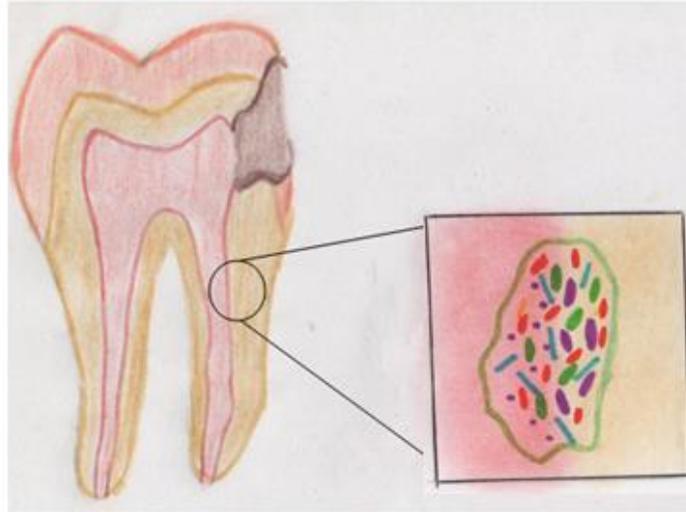


Figura 9. Biopelícula bacteriana madura, se fortalece con las interacciones entre ellas aumentando su virulencia ^{f d}

3.1.1 Mecanismo de defensa de la biopelícula

La matriz de polisacáridos funciona como una barrera física y química, evitando la penetración de agentes externos indeseables y los cambios de pH. La matriz mantiene un ambiente interior adecuado para la supervivencia de las bacterias y al estar en aislamiento del exterior, pero con vías de comunicación interna, fomenta el intercambio genético entre las bacterias aumentando la capacidad de defensa de la biopelícula³. Las enzimas producidas por la biopelícula actúan inactivando agentes antimicrobianos. También se cree que existe una especie primordial, con una baja tasa de división, pero con una gran capacidad de supervivencia que se encuentra en una etapa inactiva pero que se activa cuando el medio externo se vuelve más hostil, para favorecer el desarrollo de nuevas estirpes bacterianas que puedan prolongar la resistencia de la biopelícula³.

3.2 Clasificación de las infecciones endodóncicas

La infección endodóncica es la primera causa de enfermedad perirradicular aguda o crónica¹¹. Con base en su localización anatómica, las infecciones endodóncicas se clasifican en infecciones intrarradiculares y extrarradiculares⁹:

3.2.1 Infecciones intrarradiculares

Estas infecciones se subclasifican en:

Primarias

Es un tipo de infección inicial causado por los microorganismos que invaden y colonizan inicialmente el tejido pulpar necrosado. Los microorganismos participantes pueden haber intervenido en las fases anteriores de invasión en tejido pulpar que culminó en la inflamación y necrosis posterior o pueden aparecer más tarde y aprovecharse de las condiciones existentes en el conducto debido a la necrosis pulpar^{5, 9}.

Secundarias

En estas infecciones los microorganismos que no estaban presentes en la infección primaria han accedido a los conductos radiculares en algún momento tras la intervención del profesional causando esta infección secundaria^{5, 9}.

Las causas de penetración de estos nuevos microorganismos son por restos de placa dentobacteriana, caries de la corona dental, fugas en el dique de goma, contaminación de instrumentos endodóncicos y entre las sesiones terapéuticas debido a la pérdida de la obturación provisional⁹.

Persistentes

Los microorganismos que resisten los tratamientos antimicrobianos intrarradiculares como la desinfección y están presentes al momento de la obturación son los causantes de este tipo de infecciones^{9, 10}.

Los microorganismos soportan periodos de privación de nutrientes en el conducto preparado. Las infecciones en estos casos se transforman en infecciones recurrentes^{9, 10}.

El fracaso del tratamiento de conductos se caracteriza por la persistencia o la aparición de una lesión apical, con problemas durante la instrumentación. La calidad de la obturación está directamente relacionada con la calidad de la instrumentación¹¹.

Para que los microorganismos residuales puedan causar una periodontitis apical persistente tienen que adaptarse a las nuevas condiciones ambientales inducidas por el tratamiento, conseguir nutrientes, sobrevivir a los efectos antimicrobianos de los materiales de obturación, demostrar suficiente virulencia para mantener la inflamación perirradicular y disponer de acceso libre a los tejidos perirradiculares^{5,9}.

3.2.2 Infecciones extrarradiculares

Estas infecciones son ocasionadas por la invasión y la proliferación de microorganismos en los tejidos perirradiculares inflamados y casi siempre son la secuela de una infección intrarradicular sin resolver, como el absceso apical agudo^{5, 9}.

Como los microorganismos se encuentran en el tejido perirradicular son inaccesibles mediante procedimientos endodóncicos y pueden hacer que el tratamiento de conductos fracase^{5, 9}. Pero también puede ser independiente a una infección intrarradicular como es el caso de una actinomicosis apical. La actinomicosis apical es un proceso patológico causado por algunas especies de *Actinomyces sp.* y por *P. propionicum* y su único tratamiento es la cirugía perirradicular^{5, 9}.

3.3 Vías de infección pulpar

El esmalte y el cemento aíslan la dentina y la pulpa dental. Estos componentes del diente sirven de barrera ante la invasión de microorganismos orales. Sin embargo, existen circunstancias en las que se pierden parcial o totalmente éstas dos capas protectoras causando la propagación de microorganismos que contaminan el tejido pulpar. Esta infección genera una inflamación que puede ocasionar la necrosis pulpar ^{5,9}.

Las principales vías de entrada para la infección pulpar son los túbulos dentinarios, la exposición pulpar directa, la enfermedad periodontal y la anacoresis^{5, 9}(Fig.10)^{f d}.

- **Exposición pulpar ocasionadas por:**

Caries

Fracturas

Traumatismos

- **Túbulos dentinarios expuestos por:**

Caries

Fractura

Filtración marginal alrededor de obturaciones

Preparación de cavidades o coronas

Raspado y alisado radicular

Resorción radicular

Desgaste o abrasión

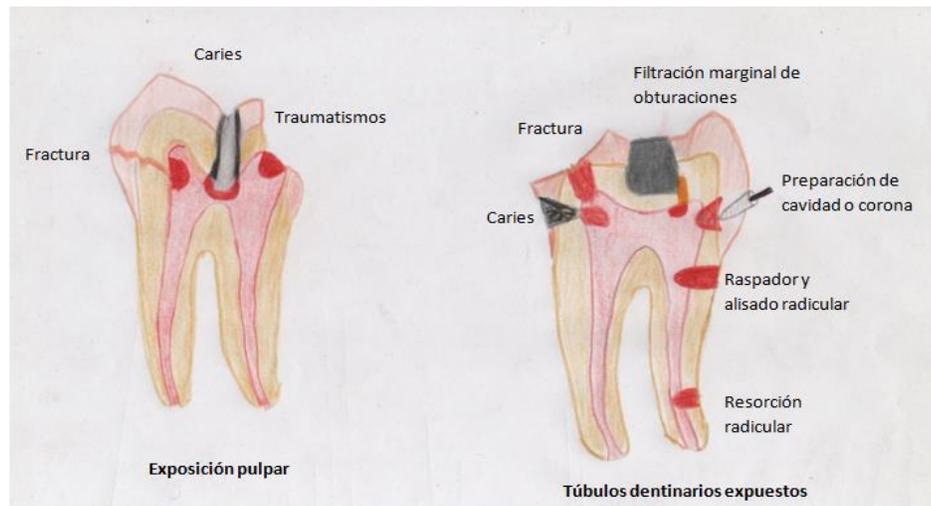


Figura 10. Representación de las vías de entrada para los microorganismos a los conductos radiculares^{f d}.

3.3.1 Túbulos dentinarios

La pulpa es susceptible a las infecciones cuando la dentina queda descubierta. La permeabilidad de la dentina es mayor cerca de la pulpa debido a su mayor diámetro y densidad de los túbulos. La dentina expuesta puede ser atacada por los microorganismos presentes en una lesión cariosa, por la saliva que baña la zona expuesta o por la placa dental^{5, 9}. Los túbulos dentinarios de la dentina son una vía de acceso sin obstáculos para que las bacterias lleguen a la pulpa. Sin embargo, cuando las bacterias invaden un diente vital, el líquido dentinario y el contenido tubular alteran la permeabilidad lo que podría retrasar la invasión hacia la pulpa⁹.

Existen otros factores como la esclerosis dentinaria debajo de una lesión cariosa, donde la dentina de reparación, el barrillo dentinario y la acumulación intratubular de moléculas defensivas del huésped, limitan e incluso pueden impedir el avance de los microorganismos hacia la pulpa. Por lo tanto, siempre que la pulpa se mantenga vital la exposición dentinaria no constituye una vía importante para la infección pulpar; pero si la pulpa esta

necrosada, los túbulos expuestos se convierten en verdaderas vías para que las bacterias colonicen la pulpa^{5, 9}.

3.3.2 Exposición pulpar directa

Es la vía más clara para las infecciones endodóncicas. Los microorganismos acceden a la pulpa por exposición pulpar directa a tratamientos restauradores iatrogénicos o traumatismo. El tiempo que transcurre entre la exposición pulpar y la infección de todo el conducto es impredecible, aunque este suele ser un proceso lento^{5, 9}.

3.3.3 Anacoresis

En este proceso los microorganismos son transportados en la sangre o la linfa hasta una zona de daño tisular, en donde abandonan el vaso, pasan al tejido dañado y producen una infección^{5, 9}.

Aunque no existen pruebas que demuestren que este proceso represente una vía de infección de los conductos radiculares, la anacoresis podría ser el mecanismo por el que se infectan los conductos de dientes que han sufrido algún traumatismo pero que aparentemente las coronas están intactas^{5, 9}.

3.4 Microbiota de las infecciones pulpares

Microbiota es un término para designar a los microorganismos que habitan en cierto nicho y sustituye a otros términos como flora y microflora⁵.

Infecciones intrarradiculares primarias:

Según Sundqvist, los conductos de dientes sintomáticos con pulpas necróticas y destrucción ósea periapical contienen mayor número de bacterias anaerobias que los dientes asintomáticos con periodontitis apical¹¹. La microbiota implicada primordialmente son las bacterias anaerobias, aunque también pueden encontrarse algunas facultativas o microaerofilicas⁹.

Las especies predominantes generalmente pertenecen a los géneros *Bacteroides*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Treponema*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium* y *Campylobacter*^{10, 11}.

Bacterias Gramnegativas:

- *Dialister*: *D. invisus* y *D. pneumosintes*
- *Treponema*: *T. denticola* y *T. socraskii*
- *Fusobacterium*: *F. nucleatum*
- *Porphyromonas*: *P. endodontalis* y *P. gibbivalis*
- *Prevotella*: *P. intermedia* y *P. nigrescens* *P. tannerae*
- *Tannerella*: *T. forsythia*

Bacterias Gram positivas:

- *Pseudirramibacter*: *P. alactolyticus*
- *Filifactor*: *F. alocis*
- *Micromonas*: *M. micros*
- *Peptostreptococcus*: *P. anaerobias*
- *Streptococcus*: *S. anginosus*
- *Actinomices*: *A. israelii*
- *Olsenella*: *O. uli*
- *Propionibacterium*: *P. propionicum* y *P. acnes*

Los hongos son microorganismos eucarióticos que solo se observan de forma esporádica en las infecciones primarias. Los *archae* metanógenos se identificaron en un estudio en los conductos de dientes con periodontitis apical crónica¹⁰.

Infecciones intrarradiculares secundarias:

En estas infecciones los microorganismos que prevalecen son *Streptococcus*, *Lactobacilos*, *E. faecalis*, *Olsenella uli*, *P. alactolyticus* y *Propionibacterium*¹¹.

Infecciones persistentes:

En estas infecciones los microorganismos que prevalecen son: *E. faecalis* se encuentra en un 30% a 90%, *Candida* 3% -18%; algunas en menor *P. alactolyticus*, *P. propionicum*, *F. forsythia*, *D. pneumosintes* y *D. invisus*¹¹.

Infecciones extrarradiculares:

En estas infecciones los microorganismos que prevalecen son *Actinomyces* y *Propionibacterium propionicus*^{9, 11}.

3.5 Factores que influyen la formación de biopelícula intraconducto ⁹

- Anatomía compleja del sistema de conductos
- Baja tensión de oxígeno y potencial redox: el oxígeno disminuye en el interior del conducto radicular a causa de la necrosis pulpar. El consumo de las bacterias facultativas crea un ambiente anaerobio con potencial redox que favorece la supervivencia y el crecimiento de las bacterias anaerobias estrictas principalmente en el tercio apical y pasan a dominar la microbiota
- Nutrientes disponibles: las bacterias utilizan todas las vías de que puedan ser fuentes de nutrientes como son el tejido pulpar necrótico, las proteínas y glucoproteínas de los líquidos y exudados tisulares que se filtran a los conductos radiculares a través de los agujeros apical y laterales y de los productos del metabolismo de otras bacterias
- Interacciones bacterianas: las interacciones positivas como el mutualismo y comensalismo que favorecen la supervivencia de las bacterias e incrementan las probabilidades de que determinadas especies coexistan en el hábitat

Capítulo 4 Desinfección de conductos

La irrigación se define como “el lavado de una cavidad corporal o una herida con agua o un líquido con medicación”; la aspiración es el “proceso de extracción de los líquidos o gases del cuerpo con un dispositivo de succión” y un desinfectante se define como “un agente que destruye o inhibe la actividad de los microorganismos que provocan enfermedad”⁵.

Los objetivos de la irrigación en el tratamiento de conductos son mecánicos y químicos y son los siguientes⁵:

- Limpiar los residuos
- Lubricar el conducto
- Disolver el tejido orgánico e inorgánico
- Evitar la formación de barrillo dentinario durante la instrumentación o disolverla cuando se forme

La función biológica de los irrigantes está relacionada con sus efectos antimicrobianos, siendo estos⁵:

- Tener una alta eficiencia frente a microorganismos anaerobios y facultativos en su estado planctónico y en biopelículas
- Inactivar las endotoxinas
- No ser tóxicos cuando entran en contacto con los tejidos vitales
- No provocar una reacción anafiláctica

4.1 Agentes desinfectantes usados para el tratamiento de conductos

La capa de frotis intrarradicular fue descrita por primera vez por Mc Comb y Smith en 1975, está compuesta por no solo por dentina sino también de fragmentos de procesos odontoblásticos, restos de tejidos pulpaes, microorganismos y sus subproductos¹².

Es por esta capa de frotis que se necesita un protocolo de irrigación eficiente para eliminar estos compuestos, ya que la presencia de una capa de frotis impide la penetración de medicamentos intraconducto en los túbulos dentinarios e interfiere con la adaptación del sellador a la dentina radicular¹².

4.1.1 Propiedades del irrigante ideal para el tratamiento de conductos radiculares^{5, 9}

- Disolvente de tejidos orgánicos
- Disolvente de tejidos inorgánicos
- Ser un desinfectante muy eficaz
- No ser irritante para los tejidos periapicales
- Permanecer estable en solución
- Tener un efecto antimicrobiano prolongado
- Estar activo en presencia de sangre, suero y derivados proteicos de los tejidos
- Tener una tensión superficial baja
- No interferir en la reparación de los tejidos periapicales
- No manchar la estructura de los dientes
- No introducir una respuesta inmunitaria mediada por las celular
- Ser capaz de eliminar completamente el barrillo dentinario y de desinfectar la dentina subyacente y sus túbulos
- Ser no antigenético, no tóxico y no carcinógeno para las células tisulares que rodean al diente.
- No tener efectos adversos en las propiedades físicas de la dentina expuesta
- No tener efectos adversos en la capacidad de sellado de los materiales de obturación
- Ser cómodo de aplicar
- Ser relativamente económico

4.1.2 Hipoclorito de sodio

El hipoclorito de sodio se produjo por primera vez en 1789 en Francia y se utilizó en un inicio como antiséptico en hospitales⁵.

En 1917 Barret difundió el uso de la disolución de Dakin en odontología, sobre todo para la irrigación de los conductos radiculares y reportó la eficiencia de la disolución como antiséptico. Años más tarde, Coolidge también empleó el hipoclorito de sodio para mejorar el proceso de limpieza y desinfección de los conductos radiculares⁵.

El hipoclorito tiene las siguientes propiedades dentro del conducto:

- Suprime los microorganismos presentes⁹
- Lubrica el conducto⁹
- Es barato y fácil de conseguir⁹
- Disuelve el material orgánico presente en istmos, conductos laterales y otras zonas inaccesibles a la instrumentación^{5,13}
- Limpia mecánicamente los residuos que quedan en el conducto^{5,13}

Modo de acción

El hipoclorito de sodio al entrar en contacto con las proteínas de los tejidos forma nitrógeno, formaldehído y acetaldehído. Los enlaces peptídicos se rompen y las proteínas se desintegran, lo que permite que el hidrogeno en los grupos amino sea sustituido por cloro para formar cloraminas. Desempeña así un papel importante por su eficiencia antimicrobiana ⁵.

En 2002, Carlos Estrela indicó que el hipoclorito de sodio muestra un equilibrio dinámico⁵:

- Reacción de saponificación: actúa como disolvente orgánico y de las grasas. Degrada los ácidos grasos y los transforma en sales de ácidos grasos y glicerol para reducir la tensión superficial de la solución residual

- Reacción de neutralización: con la producción de iones hidroxilo, el pH se alcaliniza
- Formación de ácido hipocloroso: el cloro se disuelve en agua y está en contacto de materia orgánica, forma ácido hipocloroso, que es un ácido débil que actúa como oxidante. El ácido hipocloroso y los iones hipoclorito producen la degradación e hidrólisis de los aminoácidos
- Acción de disolvente: las cloraminas impiden el metabolismo celular, el cloro es fuerte oxidante e inhibe las enzimas bacterianas esenciales por oxidación
- Alto pH: el hipoclorito es una base fuerte pH de 12.5, este interfiere en la integridad de la membrana citoplasmática debido a la inhibición enzimática irreversible, las alteraciones biosintéticas en el metabolismo celular y la degradación de fosfolípidos observada en la peroxidación lipídica

Concentraciones de hipoclorito

Las siguientes concentraciones tienen menor acción agresiva sobre los tejidos periapicales y pueden utilizarse durante el tratamiento de dientes vitales^{5, 13}:

- Solución de Darkin 0.5 % de cloro activo
- Solución de Milton 1% de cloro activo

Algunas concentraciones más elevadas de hipoclorito disuelven mejor el tejido y tienen mayor eficacia ante *Enterococcus faecalis* y *Candida albicans*⁵.

- Soda clorada 4 – 6 % de cloro activo

El hipoclorito de sodio ha sido el irrigante de elección en el tratamiento de conductos debido a su capacidad para disolver la materia orgánica y a su alto potencial antimicrobiano. Sin embargo, hay ciertos inconvenientes asociados con su uso^{14, 15}:

- Es irritante para los tejidos periapicales

- Tiene un sabor desagradable
- Alta toxicidad
- Corrosión de instrumentos
- Quema de los tejidos circundantes
- Debilita la dentina al reducir su resistencia a la flexión y elasticidad al hacerlo más susceptible a la deformación y posible fractura^{14, 15}

4.1.3 Clorhexidina

La clorhexidina se desarrolló en Reino Unido y fue comercializada primero como pomada antiséptica⁵.

La clorhexidina tiene las siguientes propiedades dentro del conducto:

- Es una molécula activa a un pH entre 5.5 y 7⁵
- Posee un espectro muy amplio de actividad antimicrobiana, tiene un efecto prolongado⁹
- No disuelve el tejido necrótico, ni elimina el barrillo dentinario⁹
- La eficiencia antimicrobiana de la clorhexidina como irrigante depende de la concentración, se ha demostrado que al 2% tiene una mejor eficiencia antibacteriana que al 0.12%^{5,13}
- En una concentración de 2% es más eficaz frente a *Enterococcus faecalis*⁹

Modo de acción

Debido a sus cargas catiónicas, la clorhexidina es capaz de unirse electrostáticamente a las superficies de las bacterias con carga negativa, con lo que las capas externas de la pared celular resultan dañadas y la vuelven permeable⁵. La clorhexidina es un agente antimicrobiano de amplio espectro, efectivo contra las bacterias Gram positivas y Gram negativas y contra las levaduras. En altas concentraciones actúa como detergente y al dañar la membrana celular, causa una precipitación del citoplasma y por lo tanto, tiene un efecto bactericida⁵.

Sustantividad

Por su naturaleza catiónica puede ser absorbida por sustratos aniónicos como la mucosa oral y la estructura dentaria. La captación de clorhexidina en los dientes es reversible, esta reacción de captación y liberación de clorhexidina produce una actividad antimicrobiana sustantiva conocida como sustantividad⁵. Sin embargo, el uso de clorhexidina como un irrigante endodóntico está restringido porque puede pigmentar los dientes, además que puede ocasionar pérdida del gusto, sensación de ardor en la mucosa oral, sequedad subjetiva de la cavidad oral y decoloración de la lengua¹⁵.

4.1.4 Ácido etilendiaminotetraácetico (EDTA)

Es un ácido aminopocicarboxílico que fue descrito por primera vez en 1935 por Ferdinand Munz, quien lo preparó a partir de etilendiamina y ácido cloroacético⁵.

Se introdujo en el tratamiento de conductos en 1957 por Nygaard – Ostby.

El EDTA tiene las siguientes propiedades dentro del conducto:

- Al utilizarse a una concentración de 17% se puede eliminar el barrillo dentinario cuando se encuentra en contacto directo con la pared del conducto menos de un minuto, aun cuando el EDTA tiene acción autolimitada. Si se deja en el conducto durante más tiempo como se utiliza el hipoclorito de sodio después del EDTA, se ha observado erosión dentinaria⁵
- Su uso previo a la adición de medicamento intraconducto sirve para promover el aumento de la permeabilidad dentinaria, que favorecerá la acción del fármaco utilizado entre la pared dentinaria y el material obturador¹³

Modo de acción

Destruye las proteínas superficiales bacterianas al combinarse con iones metálicos de la envoltura celular, lo que puede llevar en su caso a la destrucción de las bacterias. Cuando todos los iones disponibles están enlazados, se alcanza el equilibrio y no se produce mayor disolución; por lo tanto, el EDTA es auto limitante ⁵. Una desventaja es que, al ser un quelante inorgánico es capaz de desmineralizar los tejidos duros dentinarios, por ser específico para iones divalentes como el calcio⁵.

4.2 Efectividad de agentes usados en el tratamiento de conductos

La eficiencia química de un irrigante dependerá de la concentración en la que sea usada para tener un efecto antimicrobiano, además del área de contacto y la duración de la interacción entre el irrigante el material infectado⁵.

La eficacia de la irrigación del conducto radicular en cuanto a eliminación de residuos y erradicación de bacterias depende de varios factores⁵:

- Profundidad de penetración de la aguja: el tamaño y la longitud de la aguja con respecto a las dimensiones del conducto radicular
- Diámetro del conducto radicular
- Diámetro interno y externo de la aguja: el diámetro externo para la introducción en el conducto radicular y para la rigidez de la punta, es importante para conductos curvos
- Presión de irrigación: el diámetro interno determina la presión necesaria para mover en émbolo de la jeringa. La velocidad del émbolo fija la velocidad con la que se extruye el irrigante
- Tipo y orientación del bisel de la aguja: para evitar la extrusión apical del irrigante a través del foramen apical, es importante utilizar agujas con aberturas laterales que tienen una punta cerrada y segura

Capítulo 5 Quitosano

5.1 Definición

El quitosano es un biopolímero natural catiónico no tóxico que se obtiene por la desacetilación alcalina de la quitina. La quitina es el componente principal de los exoesqueletos de crustáceos como cangrejo, langosta y camarón. Es la sustancia orgánica más abundante en la naturaleza después de la celulosa¹⁶⁻²¹. El quitosano tiene propiedades de biocompatibilidad, biodegradabilidad, bioadherencia y atoxicidad. Su abundancia en la naturaleza lo ha hecho ecológicamente interesante para diversas aplicaciones en las áreas de medicina y productos farmacéuticos^{12, 14, 20-25}.

5.2 Características generales¹²

- El quitosano solo es soluble en soluciones ácidas diluidas
- Se disuelve rápidamente en ácidos concentrados
- Presenta baja reactividad
- Es un biopolímero con alto peso molecular
- Tiene una estructura porosa que favorece la absorción de agua

Estructura química

Tanto la quitina como el quitosano están formados por cadenas lineales de monómeros de glucopiranosas unidas a enlaces beta (Fig. 11)¹⁹.

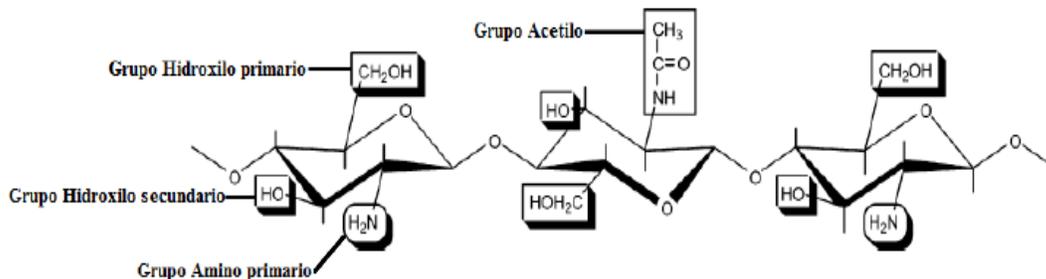


Figura 11. Estructura química del quitosano¹⁹.

El polímero de quitosano se compone de varias unidades de dímero de quitina que tiene átomos de nitrógeno con pares de electrones libres que conducen a la interacción iónica entre el metal y el agente quelante.

En un medio ácido, se ioniza dando como resultado que los grupos amino estén protonados, lo que es responsable de la atracción a otras moléculas y da como resultado la adsorción¹⁹.

5.3 Mecanismo de acción

Se han propuesto dos teorías para explicar el mecanismo quelante del quitosano.

En el primer modelo se cree que se forma un puente que se establece entre dos o más grupos amino de quitosano uniéndose al mismo ion metálico.

En el segundo modelo se propone que se utiliza un grupo amino en la unión, y el ion metálico se une al grupo amino como un colgante^{12, 16, 26}.

Una explicación más clara de la acción del quitosano lo menciona Natasha Jaiswal donde el grupo amino cargado catiónicamente puede combinarse con componentes aniónicos tales como ácido N-acetilmurámico, ácido siálico y ácido neuramítico en la superficie celular interrumpiendo el crecimiento de bacterias al afectar los intercambios con el medio quelante de iones de metales de transición e inhibidores de enzimas¹⁴.

5.4 Usos

- En la industria de alimentos y bebidas se usa como espesantes, gelificantes y emulsificantes y como recubrimientos protectores comestibles¹⁹
- Se usa como agente quelante para absorber los metales pesados del agua residual¹⁶
- Se usa como excipientes para la administración oral de fármacos peptídicos²⁷

- Se ha usado en suturas que son absorbibles, apósitos para heridas, y como materia prima para fibras artificiales¹²
- Se ha usado en chicles ya que se ha demostrado que aumenta la secreción salival¹²
- Se usa como enjuague bucal por su acción antifúngica²⁰
- Se ha usado en la regeneración de cartílago articular ²⁸
- Se ha usado para el tratamiento de lesiones cutáneas en sujetos diabéticos, como en el pie diabético, por la capacidad de reparación de curar heridas, como material de vendaje por su actividad hemostática y efectos antitumorales, antimicóticos y antimicrobianos^{24,29,30}
- En odontología se ha utilizado como membrana de barrera para la terapia periodontal mejorando la regeneración ósea en la pérdida ósea dental, se ha demostrado que es uno de los biomateriales dentales más prometedores y como agente de administración de la mucosa oral para la clorhexidina ^{20, 22,31}
- Potencialmente puede ser usado para la remineralización superficial de la dentina, para el manejo mínimamente invasivo de la caries dentinaria y la hipersensibilidad dentinaria^{16, 32,33}

5.5 Fungicida

En 1979 Allan y Hadwiger mostraron por primera vez el efecto fungicida del quitosano, y se han realizado varios estudios durante los últimos treinta años para entender el modo de acción del quitosano contra diferentes hongos³⁴.

El quitosano inhibe el crecimiento de hongos filamentosos y de hongos patógenos humanos. Esta inhibición se asocia con alteraciones morfológicas y ultraestructurales de las hifas y también inhibe la germinación de las esporas³⁴. El estado nutricional del medio ambiente determina en gran medida el efecto antifúngico del quitosano, por ejemplo, el bajo nivel del

carbono y de nitrógeno hacen que aumente la actividad antifúngica del quitosano contra los hongos filamentosos y la levadura.

La membrana plasmática de hongos que son sensibles al quitosano contiene más ácidos grasos poliinsaturados, es decir, que tienen una mayor fluidez que la de los hongos resistentes. Por lo tanto, la permeabilización de la membrana plasmática por el quitosano dependerá de la fluidez de la membrana³⁴.

Los grupos de cabeza de fosfolípidos se han propuesto previamente como el posible objetivo para la unión de quitosano a la membrana, por lo que se ha especulado que la sensibilidad de los diferentes hongos al quitosano se debe a la composición de la cabeza de los fosfolípidos³⁴. El quitosano actúa sobre la membrana plasmática de hongos sensibles ricos en ácidos grasos poliinsaturados, aumentando así el estrés oxidativo intracelular y, en última instancia, llevando a la permeabilización de la membrana causando la muerte de la célula³⁴.

El quitosano es un compuesto prometedor para controlar importantes hongos patógenos humanos. Esto ayudará a reducir la aparición de cepas resistentes a los hongos, especialmente en los hospitales³⁴.

El mecanismo de acción del quitosano en la membrana fúngica se debe a que la carga eléctrica positiva del quitosano se dirige a la carga negativa de la membrana fúngica, aumentando la permeabilidad de la membrana conduciendo a la muerte celular. Otro mecanismo es la capacidad del quitosano para penetrar en la membrana fúngica y se une al DNA, lo que inhibe la transcripción de RNAm inhibiendo indirectamente, la síntesis de proteínas en la célula. Además, el quitosano actúa como un agente quelante y limita los componentes nutricionales presentes en el medio ambiente para que los hongos no logren tener el acceso a ellos ²⁴. La eficiencia antifúngica del quitosano aumenta si disminuye el peso molecular del quitosano ²⁴.

En un estudio se evaluaron los efectos antifúngicos del quitosano de bajo peso molecular contra *C. albicans* en estomatitis protésica; comparado con la nistatina, ambas sustancias tuvieron resultados similares, por lo tanto el quitosano es un antifúngico prometedor para uso como enjuague bucal contra *C. albicans*²⁴.

5.6 Bactericida

El quitosano presenta efectos antimicrobianos contra una amplia gama de bacterias Gram positivas y Gram negativas^{12,16}. Su mecanismo antibacteriano se le atribuye a su naturaleza policatiónica^{12, 14, 16, 35}. Es decir, el quitosano cargado positivamente se une a la superficie bacteriana cargada negativamente lo que conduce a alteraciones en la permeabilidad de la membrana bacteriana. Al aumentar la permeabilidad celular, los elementos intracelulares comienzan a salir y finalmente la bacteria muere^{12,14,16,35}. Además, el quitosano se une al DNA de las bacterias inhibiendo la transcripción y en consecuencia, la síntesis de proteínas^{15, 24}.

Al evaluar la actividad antimicrobiana de seis quitosanos y seis oligómeros de quitosano con diferentes pesos moleculares frente a cuatro bacterias Gram negativas (*Escherichia coli*, *Pseudomonas fluorescens*, *Salmonella typhimurium* y *Vibrio parahaemolyticus*) y siete bacterias Gram positivas (*Listeria monocytogenes*, *Bacillus megaterium*, *B. cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus plantarum*, *L. brevis* y *L. bulgaricus*) se encontró que los quitosanos mostraron una mayor actividad bactericida inhibiendo considerablemente el crecimiento de la mayoría de las bacterias que los oligómeros de quitosano. Además, el quitosano al 0.1% mostró efectos bactericidas más efectivos contra las bacterias Gram-positivas que contra las bacterias Gram-negativas³⁶. De manera similar al un quitosano de bajo peso molecular unido a perlas de hidroxiapatita reduce la adherencia de los

estreptococos orales a la superficie del diente minimizando la colonización bacteriana³⁷.

Debido a que los microorganismos son cada vez más resistentes a los antibióticos, se necesitan nuevas estrategias antimicrobianas. Una nueva alternativa es la inactivación o terapia fotodinámica antimicrobiana donde se utilizan fotosensibilizadores, mismos que se activan por irradiación de luz en presencia de oxígeno causando daños letales a las células microbianas. Al combinarse el quitosano con la eritrosina que es un fotosensibilizador, aumenta el efecto antimicrobiano contra bacterias y levaduras³¹. Por otra parte, al combinarse quitosano con rosa de bengala también un fotosensibilizador utilizado en la terapia fotodinámica también aumenta tanto la capacidad antimicrobiana como la resistencia a la degradación enzimática del colágeno dentinario³⁸.

En la mayoría de los estudios revisados en esta tesina el quitosano se compara con el EDTA, que es el irrigante más usado al final del protocolo de irrigación. El EDTA ayuda en la eliminación de la capa de frotis^{16, 26} y quela el calcio de la medicación intraconducto de hidróxido de calcio. Sin embargo, estudios han demostrado que el EDTA es más erosivo en la dentina que el ácido acético y el ácido cítrico²⁶. Además, altera las características estructurales de la dentina de la raíz comprometiendo su integridad mecánica y aumenta el potencial de la adherencia bacteriana sobre el colágeno^{16, 39}. Asimismo es un antimicrobiano débil ya que su efecto contra bacterias Gram positivas es casi nulo¹⁶.

El quitosano al 2%, el EDTA al 15% y el ácido cítrico al 10% reducen de manera similar la microdureza del conducto¹⁷. Dado que la concentración de quitosano es la menor, se recomienda para la descalcificación de la dentina^{17, 26}. Un estudio mas reciente coincide en que el quitosano reduce la microdureza de la dentina, facilitando la instrumentación de conductos curvos

y estrechos al usarse como irrigante y sus efectos son mayores en concentraciones más altas¹².

Complementando la información anterior, otro estudio muestra que las concentraciones más altas de iones de calcio se observaron en el EDTA y en el quitosano, la concentración más baja de iones calcio se obtuvieron con ácido acético al 1% y el ácido cítrico tuvo resultados intermedios, difiriendo significativamente de las otras soluciones. El EDTA al 15% y quitosano al 2% se asociaron con el mayor efecto sobre la desmineralización de la dentina de la raíz, seguido de ácido cítrico al 10% y ácido acético al 1%. En conclusión, el EDTA y el quitosano eliminan eficazmente la capa de frotis en los tercios medio y apical del conducto radicular⁴⁰.

El quitosano como irrigante elimina la capa de frotis; quela los iones de calcio y como antimicrobiano inhibe la recolonización bacteriana, características que fueron evaluadas en conjunto^{12,16, 25, 39}.

Algunos autores hacen referencia que antes de obturar el conducto, la eliminación completa de hidróxido de calcio intraconducto es obligatoria, ya que tanto en un caso clínico como *in vitro* se ha demostrado que el hidróxido de calcio residual puede tener una influencia negativa en el éxito del tratamiento del conducto radicular ya que puede impedir la adaptabilidad del cemento sellador^{22,26}. Usualmente, se elimina la medicación del conducto radicular mediante el uso de abundante irrigación manual con hipoclorito de sodio combinado con instrumentación manual y un enjuague final con EDTA. Sin embargo, estas técnicas son inefficientes para eliminar por completo el hidróxido de calcio^{22, 26}.

Se ha documentado que el ácido cítrico al 20%, el EDTA al 17% y el quitosano al 2% no eliminan por completo el hidróxido de calcio del conducto en sus dos formulaciones con base acuosa ni con aceite utilizando irrigación

pasiva por ultrasonido²⁶. Aunque el hidróxido de calcio con base acuosa fue más fácil de eliminar, el quitosano al 2% en combinación con ultrasonidos se desempeñó mejor que el EDTA al 17 % y de ácido cítrico al 20% en la eliminación del hidróxido de calcio²⁶. En otro reporte se utilizaron una solución de EDTA al 17% y quitosano al 0.2% en combinación con agitación ultrasónica tanto en fase acuosa como en aceite para evaluar la eliminación de hidróxido de calcio, los resultados fueron igualmente buenos en la eliminación de hidróxido de calcio a base de agua. Sin embargo, el quitosano al 0.2 % tuvo una mejor respuesta que el EDTA al 17% en la eliminación de hidróxido de calcio a base de aceite. Además, los quelantes ayudaron en la eliminación de hidróxido de calcio a base de agua y de aceite en comparación con el agua destilada independientemente del vehículo utilizado para la mezcla, la combinación de agitación ultrasónica con un quelante da como resultado un canal más limpio tanto para hidróxido de calcio a base de agua como a base de aceite²².

En ambos estudios se enfatizó que el vehículo usado para mezclar la pasta de hidróxido de calcio es importante para una recuperación completa^{22, 26}, porque el objetivo de la obturación completa del conducto se puede lograr no solo eliminando el frotis y medicamento intraconducto, sino también logrando una alta adaptabilidad de los materiales de relleno²⁵.

El cemento se utiliza para rellenar los espacios entre los materiales del núcleo de gutapercha y las paredes del conducto para lograr penetrar en los túbulos dentarios que sepultan las bacterias residuales, por lo tanto la penetración del cemento nos servirá como un indicador para conocer la extensión de la capa de frotis eliminada^{25,39}. La profundidad de penetración del cemento fue más alta con quitosano al 0.2 % en el tercio apical, de forma muy similar al EDTA al 17% en el tercio coronal y tercio medio. El EDTA es eficaz en la eliminación de la capa de frotis de los tercios coronal y medio, pero no del tercio apical²⁵.

Lo que se resalta de los estudios revisados es que se usa un volumen de solución de quitosano menor e incluso a una concentración tan baja, caso contrario con el hipoclorito de sodio, donde el quitosano fue capaz de eliminar la capa de frotis siendo similares a los de las soluciones quelantes con concentraciones más altas. El quitosano al 0.2% puede ser indicado como una mejor alternativa al EDTA, debido a su naturaleza biocompatible, biodegradable y bioadhesiva²⁵.

La razón que se expone en el párrafo anterior hace que sea realmente importante la elección del irrigante para lograr la eliminación de la capa de frotis en el tercio apical, ya que el porcentaje de la interfase entre cemento-dentina debe ser tanto como sea posible y el grado de penetración en los túbulos sea mayor para tener un sellado hermético e impedir la recolonización o supervivencia de las bacterias²⁵.

Cuando dos soluciones tienen un efecto quelante similar, se debe preferir el agente rentable con menos concentración. Se sabe que la eficacia de un agente quelante depende de varios factores, incluidos el tiempo de aplicación, el pH, la concentración y la cantidad de la solución, es por esto que el quitosano tiene ventaja contra el EDTA²⁵.

También la estructura química del quitosano permite la preparación de numerosos derivados que pueden utilizarse para el tratamiento superficial del conducto como quitosano fosforilado que permite la biomineralización de la matriz de colágeno al contacto con la saliva. Este colágeno biomineralizado o remineralizado forma una barrera inhibiendo la adherencia bacteriana a las superficies dentales³⁹. Sus grupos funcionales de fosfato podrían unirse a iones de calcio para formar una superficie favorable dando como resultado la formación de una capa de fosfato de calcio¹⁶. El colágeno biomineralizado también podría potencialmente, estabilizar la interfase cemento-dentina y

hacerla más resistente a la descomposición y la posterior recolonización bacteriana a largo plazo después del tratamiento³⁹.

Se ha comprobado que el quitosano tiene la eficiencia para eliminar el frotis del conducto radicular e interfiere con la adhesión bacteriana obstaculizando la formación de biopelículas por su capacidad quelante en la dentina del conducto al usarlo como irrigante¹⁶. Con base en lo anterior, se ha agregado quitosano a un sellador de óxido de zinc – eugenol, donde se sugiere que el quitosano puede separarse del cemento y penetrar en los túbulos dentinarios y a las complejidades anatómicas inhibiendo la formación de biopelículas dentro de la interfase cemento- dentina, aumentando de esta manera las propiedades antimicrobianas del cemento³⁹.

Es decir, el quitosano cargado positivamente en una suspensión acuosa puede adherirse a la superficie de la dentina cargada negativamente. Aunque la fuerza de adhesión entre el quitosano y la dentina puede ser débil, cuando las bacterias recolonizan el conducto radicular, el quitosano interactúa electrostáticamente con la célula bacteriana con carga negativa para destruirlas fácilmente³⁹. Sin embargo, se requieren estudios futuros para investigar en detalle las propiedades físicas, químicas y biológicas del quitosano para verificar sus beneficios y consecuencias para los humanos²⁵.

Capítulo 6 *Enterococcus faecalis*

6.1 Taxonomía

Los microorganismos del género *Enterococcus* son residentes normales del tubo digestivo y de las vías biliares y en una menor cantidad de la vagina y de la uretra masculina^{11, 41}.

El género *Enterococcus* corresponde a bacterias en forma de coco, Gram positivas, de tipo anaerobias facultativas, se asocian en parejas y cadenas cortas. Dentro de este género se encuentran: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus casseliflavus*, *Enterococcus mundtii* y *Enterococcus gallinarum*^{11,42,43}. Su importancia como causantes de enfermedades humanas es cada vez mayor debido a su resistencia a los antibióticos⁴⁴.

6.2 Características generales

- *E. faecalis* es la especie más frecuente y que está asociado de un 80 hasta un 90 % en las infecciones por *Enterococcus* en humanos⁴⁴
- El tamaño *E. faecalis* oscila entre 0.5 a 0.8 micrometros⁴²
- *E. faecalis* responde negativamente a la prueba de arábigo y es el único del género que utiliza piruvato y es tolerante al telurito ^{11,42}
- Puede sobrevivir en ambientes desfavorables, incluyendo a un pH extremadamente alcalino^{11,42}
- Es resistente a las sales biliares, detergentes, metales pesados, etanol, ácidos y desecación⁴²
- Puede crecer a una temperatura entre 10 y 45° y sobrevive a temperaturas de 60°C hasta por 30 minutos^{11,42}
- Se encuentra en el intestino, lengua y en el surco un gingival¹¹
- Posee una pared celular con antígenos del grupo D⁴²

6.3 Factores de virulencia ^{11,14,21,42,44}

Sus factores de virulencia son:

- Sustancia de agregación: adhesina bacteriana que convierte la superficie de la bacteria donadora en una superficie adherente potencial para las células receptoras, causando agregación
- Adhesinas o proteínas de superficie llamadas ESP (proteína de superficie) o ACE (proteína de unión al colágeno), ambas relacionadas con la formación de biopelículas y con la adherencia del microorganismo a las proteínas de la matriz extracelular y al colágeno tipo I y IV
- Feromonas sexuales: péptidos que promueven la transferencia conjuntiva de plásmidos de DNA entre las bacterias
- Ácido lipoteicoico: polímero asociado a la pared celular que estimula a los leucocitos a liberar mediadores de la respuesta inflamatoria, inducir la producción de factor de necrosis tumoral (TNF) e interferón
- Peróxido extracelular: radicales de oxígeno altamente reactivos relacionados con el daño tisular y celular
- Hialuronidasa: enzima que degrada al ácido hialurónico
- Gelatinasa: es una metaloproteína extracelular que hidroliza colágeno, fibrinógeno, caseína, hemoglobina e insulina
- Hemolisina: codificada por plásmidos, es producida por cepas β -hemolíticas y produce lisis total de los eritrocitos, además de destruir polimorfonucleares, neutrófilos y macrófagos
- Tiene la capacidad para formar biopelículas

6.4 Patogenicidad

E. faecalis es un microorganismo facultativo tiene la capacidad de formar biopelículas mono-específicas y colonizar los túbulos dentinarios progresivamente y rápidamente^{14, 21}.

Tiene a más probabilidades de estar presente en los dientes con infecciones que ya tengan un tratamiento de conductos previo.

Gracias a sus factores de virulencia aprovecha su adhesión a las células del huésped y la matriz extracelular, lo que facilita daño tisular. *E. faecalis* compete con otros microorganismos y resiste la privación nutricional en los conductos tratados, manteniéndose en una fase inactiva con baja actividad metabólica durante un largo período de tiempo^{15, 42}. Se adhiere al colágeno y muestra resistencia a la preparación quimiomecánica.

6.5 Patógeno endodóncico¹¹

Los siguientes requisitos son necesarios para que un microorganismo se establezca por él mismo en el sistema de conductos y participe en la patogénesis de la enfermedad perirradicular:

- El microorganismo debe presentarse en número suficiente para iniciar y mantener la enfermedad perirradicular
- El microorganismo debe presentar factores de virulencia que deben ser expresado durante la infección del conducto radicular
- El microorganismo debe estar localizado en el sistema de conductos desde el cual él o sus factores de virulencia pueden llegar a los tejidos perirradiculares
- El ambiente del conducto debe permitir la supervivencia y crecimiento del microorganismo y proporcionarle señales que estimulen la expresión de los genes que codifican factores de virulencia
- El hospedador promueve una defensa en los tejidos perirradiculares, inhibiendo la propagación de la infección, este proceso tendrá como resultado el daño tisular

E. faecalis cumple con los requisitos antes mencionados, por lo que es considerado un patógeno endodóncico¹¹.

E. faecalis posee polimorfismo genético generalizado, expresa proteasa serina, gelatinasa y una cubierta de colágeno que ayuda a que esta bacteria se una a la dentina, es suficientemente pequeña para invadir los túbulos dentinarios y vivir en ellos, tiene la capacidad de soportar periodos prolongados de inactividad hasta que las condiciones ambientales promuevan los suplementos nutricionales adecuados, el suero que se origina en el hueso alveolar y el ligamento periodontal, también ayuda al *E. faecalis* a unirse al colágeno tipo I y forma biopelículas resistentes a la fagocitosis, anticuerpos y antimicrobianos^{11,15,42}.

6.6 *Enterococcus faecalis* su papel en el fracaso de tratamiento de conductos

Los *Enterococcus* se aíslan frecuentemente en los conductos obturados de dientes que muestran patología periapical crónica⁵. *E. faecalis* es la especie que se encuentra con más frecuencia en las infecciones intrarradiculares, persistentes y secundarias asociadas con el fracaso del tratamiento de conductos^{11,14,38,43,45,46}. *E. faecalis* posee la habilidad de colonizar e infectar los túbulos dentinarios, por su capacidad de unirse al colágeno, y que se adapta fácilmente a las condiciones difíciles del conducto radicular lo que complica su eliminación a través de la limpieza mecánica y química^{15,21,41,43, 45,47}. La disolución de la superficie de la dentina inducida por bacterias y la capacidad de *E. faecalis* para formar una biopelícula calcificada en la dentina del conducto radicular son factores que contribuyen en su persistencia después del tratamiento endodóncico¹⁴. Además, la resistencia de este microorganismo al hidróxido de calcio, que es la medicación antimicrobiana más utilizada en el interior del conducto, le permite sobrevivir y reinfectar el conducto después de encontrarse ya obturado^{15,21,41,43,45,47}.

E. faecalis es capaz de sintetizar una amplia variedad de proteínas cuando se expone a condiciones ambientales adversas, como en ambiente con un pH alto o la exposición a hipoclorito de sodio. Ambos son agentes usados para el tratamiento de conductos que inducen a que genere una respuesta de estrés, entonces *E. faecalis* puede construir una protección para ella misma cuando se ve expuesta a estos agentes, siendo el mecanismo que podría explicar en parte su resistencia al tratamiento⁴³.

Se menciona otro posible mecanismo para que *E. faecalis* sobreviva a la exposición de hidróxido de calcio, se cree que esta bacteria contenga una bomba de protones con la capacidad de acidificar el citoplasma como una respuesta de la bacteria al penetrar los iones hidroxilo al citoplasma bacteriano, lo cual eleva el pH intracelular, se activa la bomba de protones y envía iones de potasio cargados positivamente hacia el citoplasma bacteriano logrando la acidificación impidiendo la inhibición enzimática⁴³.

La reducción de *E. faecalis* es similar al utilizar como irrigante intrarradicular clorhexidina al 2% o hipoclorito de sodio al 5%. Sin embargo, la tensión superficial del gluconato de clorhexidina es menor que la del hipoclorito de sodio, pero la citotoxicidad en tejidos periapicales del hipoclorito de sodio lo pone en desventaja. Además, ninguna de las dos sustancias fue eficaz para remover totalmente *E. faecalis* y el uso del EDTA al 17% no aumentó la efectividad en la remoción del microorganismo. Se sugiere que la preparación del conducto radicular no es suficiente y se necesita un coadyuvante para realizar una remoción efectiva de *E. faecalis*⁴⁵.

A pesar de ocupar diversos agentes antimicrobianos, como clorhexidina, metronidazol, vidrio bioactivo o su combinación con hidróxido de calcio, que resultaron ser eficientes solo minimizando el número de *E. faecalis*, con diversos grados de éxito, por lo tanto, *E. faecalis* muestra un alto nivel de resistencia a un amplio rango de agentes antimicrobianos. ^{15,21,41,43,45,47}.

En consecuencia, el descubrimiento y el desarrollo de los medicamentos para controlar la infección del conducto radicular por *E.faecalis* se necesitan con urgencia combinado con nulos efectos adversos.

Capítulo 7 Acción del Quitosano contra el *Enterococcus faecalis*

La terapia fotodinámica es una alternativa para la eliminación de *E.faecalis*^{38,39} y la combinación de la terapia fotodinámica con el quitosano aumenta el potencial contra la infección endodóncica por *E.faecalis*^{39,48}.

El hidróxido de calcio tiene una capacidad limitada para erradicar por completo las células bacterianas dentro de los túbulos dentinarios, es ineficaz contra *E. faecalis*, particularmente cuando se usa solo²¹. En un estudio se evaluó la actividad antimicrobiana del hidróxido de calcio combinado con quitosano como un medicamento intraconducto y el efecto de este nuevo medicamento intraconducto sobre la fuerza de unión del cemento RealSeal a la dentina radicular, eligiendo *E. faecalis* como microorganismo por encontrarse comúnmente en los conductos radiculares infectados²¹. El hidróxido de calcio combinado con quitosano tuvo un efecto antimicrobiano mejor que el hidróxido de calcio combinado con solución salina. Además, el hidróxido de calcio combinado con el quitosano fue ventajoso, ya que la fuerza de unión del sellador RealSeal con la dentina radicular no fue afectada como en el caso control²¹. En este estudio se concluyó que el hidróxido de calcio combinado con la solución de quitosano como medicamento intraconducto tiene un efecto inhibitor sobre el crecimiento de *E. faecalis* en la dentina radicular. Siendo así un medicamento antimicrobiano prometedor que no afecta las propiedades adhesivas del cemento RealSeal a la dentina radicular^{21,39}. Además, se destaca el potencial del quitosano como vehículo al combinarlo con hidróxido de calcio en la medicación intraconducto, aumentando el efecto antimicrobiano y la eficiencia del hidróxido de calcio para asegurar la inhibición total del crecimiento de *E. faecalis* y la posible recolonización bacteriana logrando el éxito a largo plazo del tratamiento de conductos^{21, 39}.

En otro estudio se agregó quitosano a la clorhexidina en un intento de probar el posible efecto aditivo o sinérgico sobre la viabilidad de *E. faecalis*; ya que la clorhexidina tiene la capacidad única de unirse a la dentina, su efectividad como agente antimicrobiano contra *E. faecalis*. Se usaron diferentes concentraciones de clorhexidina en combinación con quitosano¹⁴.

- Quitosano al 1% con clorhexidina al 1%,
- Quitosano al 0.2% con clorhexidina 2%,
- Quitosano 2% con clorhexidina 2%
- Clorhexidina al 2%

Tanto el quitosano al 1% con clorhexidina al 1% y la clorhexidina al 2%, mostraron la eficacia antimicrobiana y fueron las más altas entre todos los grupos¹⁴. Otro reporte muestra que un gel de clorhexidina al 2% combinado con quitosano ha demostrado mayor efecto antimicrobiano contra *C. albicans* y *E. faecalis* en comparación con el gel clorhexidina sola o el quitosano al 2%¹⁴. La eficacia antibacteriana atribuida al 0.2% de quitosano fue mayor que la que se le dio al ácido acético al 1%. Dicha información es importante porque la solución de quitosano utilizada el estudio se preparó usando ácido acético al 1%. Por lo tanto, es evidente que la eficacia antibacteriana se le atribuye a las propiedades del quitosano y no del 1% de ácido acético¹⁴. Todas las combinaciones de quitosano y clorhexidina se puede usar como una alternativa al hipoclorito de sodio como solución de irrigación del conducto radicular para las infecciones endodónticas, aunque, se requieren más estudios *in vivo* para conocer su efecto a largo plazo¹⁴.

El hipoclorito de sodio es el irrigante más utilizado debido a su capacidad antimicrobiana y de disolución del tejido orgánico, pero es tóxico para los tejidos periapicales y debilita la dentina al reducir su resistencia a la flexión y elasticidad al hacerlo más susceptible a la deformación y posiblemente fracturas¹⁵. La actividad antibacteriana de los grupos de quitosano estuvo a la par con hipoclorito de sodio al 3% y clorhexidina al 2%¹⁵. El hipoclorito de

sodio y quitosano eliminaron con éxito y desintegraron la biopelícula formada en la superficie del conducto radicular, lo que puede ser reemplazado el hipoclorito de sodio por el quitosano como irrigante endodóntico para superar los efectos nocivos de los irrigantes convencionales (hipoclorito de sodio y clorhexidina) sobre la dentina. El quitosano no mostró citotoxicidad igual que la clorhexidina y el hipoclorito de sodio si tuvo una citotoxicidad¹⁵. De este estudio se concluye que el uso de quitosano como irrigante del conducto radicular puede ser una alternativa para superar los efectos nocivos de los irrigantes convencionales como el hipoclorito de sodio y clorhexidina sobre la dentina, siendo así el quitosano un irrigante más biocompatible¹⁵.

Para que tener éxito en el tratamiento de conductos se requiere de un desbridamiento y una desinfección eficaz y efectiva del sistema de conductos radiculares. Por lo que la calidad de la obturación está directamente relacionada con la calidad de la instrumentación, y para que estos dos procedimientos tengan éxito, el proceso de la desinfección de los conductos debe ser la más importante ya que es la que nos puede asegurar que nuestros conductos estén desinfectados, y queden totalmente sellados y así evitemos la supervivencia de cualquier microorganismo y por lo tanto se impida la recolonización bacteriana y el pronóstico de fracaso en nuestro tratamiento se vea reducido.

Es importante destacar que debemos de conocer los factores que puedan impedir que se cumpla la premisa anterior. Todo comienza desde realizar la eliminación de la capa de frotis, que es más fácil de eliminar en los tercios cervical y medio del conducto por la posible accesibilidad, pero donde esta nuestro verdadero reto es en el tercio apical ya que presenta desafíos con respecto a la curvatura, el tamaño del conducto, el estrechamiento y el diámetro, las ramificaciones, los deltas, los istmos y la permeabilidad de la dentina.

La capa de frotis debe eliminarse por completo de la superficie de todos los tercios del conducto radicular ya que al no hacerlo puede albergar microorganismos y causar microfiltraciones y la presencia de esta misma, impide que los medicamentos penetren en los túbulos dentinarios e interfiera con la adaptación del material sellador a la dentina radicular.

Se eligió como objeto de estudio *E. faecalis* porque es un microorganismo que se encuentra comúnmente en las infecciones endodóncicas, y muy particularmente en casos de fracasos del tratamiento de conductos con prevalencia que rodean de un 70 a un 90% de los casos.

E. faecalis posee de factores de virulencia que lo hacen un microorganismo persistente, busca la manera de sobrevivir en el conducto, es capaz de formar una biopelícula lo que hace aumentar su patogenicidad y potencializa a las demás bacterias para su beneficio propio.

Se ha encontrado que *E. faecalis* es resistente a diversos antimicrobianos debido a su capacidad para adherirse en los túbulos dentinarios y adaptarse a entornos de estrés y además que estos agentes se vuelven ineficaces para la eliminación completa de *E. faecalis*, dando la oportunidad de mantenerse inactivo hasta encontrar las condiciones ideales para su desarrollo.

El papel tan importante que juega *E. faecalis* en el fracaso del tratamiento de conductos hace que sea esencial para desarrollar nuevas estrategias para controlar las infecciones causadas por este microorganismo.

Por lo antes mencionado es importante seleccionar el mejor irrigante desde nuestro diagnóstico basándonos en elegir el que tenga las mejores propiedades antimicrobianas y no se vean afectados nuestros medicamentos dentro del conducto, sin alterar las características de la superficie de la dentina de la raíz y sin que se vea comprometido sus propiedades mecánicas ya que el uso específico de soluciones quelantes desmineraliza la

dentina de la raíz, exponiendo el colágeno a una posible degradación por factores bacterianos y mediados por el huésped.

La degradación del colágeno de la dentina de la raíz con el tiempo puede contribuir a una microruptura de la interface entre la dentina de la pared del conducto y el relleno de la raíz, que posteriormente permite la recolonización bacteriana en esta interfase formada por el material de obturación y de la dentina después de un periodo prolongado de haberse realizado el tratamiento.

Como sabemos, los agentes quelantes han desempeñado un papel importante como irrigantes finales en los protocolos de irrigación y se ha demostrado que eliminan la capa de frotis. Los agentes quelantes, como es el EDTA, se ha utilizado como solución de enjuague final, pero el EDTA se considera un contaminante, ya que no se encuentra originalmente en la naturaleza, poniéndolo en desventaja como irrigante. Además se debe de tener bajo vigilancia su tiempo dentro del conducto ya que puede ocasionar una alteración en la estructura de la dentina favoreciendo la adhesión bacteriana, pudiendo crear un factor para el fracaso del tratamiento de conductos.

El propósito de este trabajo fue exponer las propiedades que posee el quitosano, lo que lo hace un agente antimicrobiano para su uso como irrigante en el tratamiento de conductos, además que puede usarse como medicación intraconducto combinado con hidróxido de calcio ya que prolonga y potencializa su actividad antimicrobiana, por esta misma propiedad puede ser utilizado en cementos selladores del conducto radicular. Al comprobar que tiene una acción antimicrobiana lo hace un agente eficaz en la inhibición del crecimiento del *E. faecalis* como irrigante, como medicación intraconducto y en la obturación final, en comparación de otros irrigantes de uso común, teniendo como otra ventaja que los efectos adversos son nulos, por lo que lo

justifica como una opción alternativa en nuestro protocolo de irrigación y en uso en todo el tratamiento de conductos.

Conclusiones

El quitosano, por su acción antimicrobiana, lo hace una alternativa para usarse en el tratamiento de conductos de manera preventiva, es decir, que sea el irrigante de elección desde un inicio del tratamiento de conductos y no en caso de un retratamiento, cuando ya existe el fracaso de éste. Con las propiedades del quitosano se propone no solo combatir la recolonización de *E. faecalis*, sino de todas aquellas bacterias que están implicadas en las infecciones pulpares y periapicales, disminuyendo de esta manera la probabilidad de fracaso del tratamiento de conductos.

El quitosano no ha presentado interacciones con los irrigantes comúnmente utilizados en la práctica odontológica, por el contrario, ayuda potencializando el efecto bactericida de éstos, además de presentar un efecto antimicrobiano prolongado.

Finalmente, se debe aclarar que aun se requieren de más estudios para investigar las propiedades físicas, químicas y biológicas del quitosano para comprobar sus efectos, realizar su comercialización y ser utilizado en la práctica endodóncica diaria.

Referencias bibliográficas

1. Nazar J. Biofilms bacterianos. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello.2007; 67: 61-72pp.
2. Diaz C. Descripción de biofilms, desarrollo e importancia de su estudio. Impacto de las técnicas de nano/microfiltración en sistemas biológicos; 2011: 1- 44 pp.
3. Sirvent Encinas F, García Barbero E. Biofilm. Un nuevo concepto de infección en Endodoncia. Revista Oficial de la Asociación Española de Endodoncia. 2010; 28(oct-dic):241-56 pp.
4. Ladmont R, Hajishemgalls G, Jenkinson HF. Microbiología e Inmunología Oral. 1 ed. México. Editorial Manual Moderno S.A. de C.V; 2015: 341-349 pp.
5. Kenneth HH. Cohen Vías de la Pulpa. 11 ed. Barcelona España. Editorial Elsevier;2016: 249-265 y 599-625 pp.
6. Almaguer A , Villagomez J. Ecología Oral. 1 ed. México. Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V; 2018: 95-110 pp.
7. Zambrano MA, Suárez Londoño L. Biofilms bacterianos: sus implicaciones en salud y enfermedad. Rev. Universitas Odontológica. 2006; 25(junio-diciembre):19-25 pp.
8. Castrillón Rivera L PRA, Padilla Desgarennee M. Biopelículas fúngicas. Dermatol Rev Mex.2013; 57(sep-oct): 350-361 pp
9. Tarabinejad M, Walton R. Endodoncia, principios y técnica. 4 ed. Barcelona, España. Editorial Elsevier Saunders. 2009; 38-47 y 258-65 pp.
10. Canalda C, Brau E. Endodoncia, técnica clínica y bases científicas. 3 ed. España. Editorial Elsevier Masson.2014; 26-34 pp.
11. Pérez R, Diaz V, Algar J, Valeria de Pablo O, Estevéz R, Cisneros R. Actualización en microbiología endodóntica. Cient dent. 2013; 10(enero-febrero-marzo-abril):27-39 pp.
12. Praveen M, Aarthi G, Meenapriya P, Kumar S, Kumar N, Karunakaran J.A. Comparative Evaluation of Intraradicular Smear Removal Efficacy of 2% Chitosan (Low Molecular Weight), 4% Chitosan Citrate, and 10% Citric Acid

- when Used as Final Rinse in Irrigation Protocols: A Field Emission Scanning Electron Microscopic Study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2017;9(Nov):S73-S78 pp
13. Soares I, Goldberg F. *Endodoncia: técnica y fundamentos.* 2ed. Buenos Aires, Argentina. Editorial Médica Panamericana.2012; 205-212 pp.
14. Jaiswal N SD, Singh UP, Singh K, Jandial UA, Goel S. Evaluation of antibacterial efficacy of Chitosan, Chlorhexidine, Propolis and Sodium hypochlorite on *Enterococcus faecalis* biofilm : An in vitro study. *J Clin Exp Dent.* 2017; 9(sep): e1066-e1074 pp
15. Yadav P CS, Saxena RK, Talwar S, Yadav S. Evaluation of Antimicrobial and Antifungal efficacy of Chitosan as endodontic irrigant against *Enterococcus Faecalis* and *Candida Albicans* Biofilm formed on tooth substrate. *J Clin Exp Dent.* 2017;9(Mar):e361–e367pp
16. Del Carpio-Perochena A BC, Duarte MA, de Moura MR, Aouada FA, Kishen A. Chelating and antibacterial properties of chitosan nanoparticles on dentin. *Restor Dent Endod.* 2015. 40(Agosto).195-201 pp
17. Amaral P, Danilo Z, Djalma P, Cruz-Filho AM. Chitosan: effect of a new chelating agent on the microhardness of root dentin. *Braz Dent J.* 2012; 23: 212-217 pp.
18. Chávez de Paz L, Howard K, Sutherland D, Wejse P. Antimicrobial Effect of Chitosan Nanoparticles on *Streptococcus mutans* Biofilms. *Appl Environ Microbiol.* 2011; 77(Jun): 3892–3895 pp.
19. Mármol Z, Rincón M, Araujo K, Aiello C, Chandeler C, Gutiérrez E. Quitina y Quitosano polímeros amigables. Una revisión de sus aplicaciones. *Revista Tecnocientífica URU.* 2011;(julio -diciembre):53-58 pp.
20. Da Cruz-Filho A, Souza-Flamini L, Guedes D, Saquy P, Silva R, Pécora D. Analysis of the shelf life of chitosan stored in different types of packaging, using colorimetry and dentin microhardness. *Restor Dent Endod.* 2017; 42(May):87-94pp.

21. Elsaka S, Elnaghy A. Antibacterial activity of calcium hydroxide combined with chitosan solutions and the outcomes on the bond strength of RealSeal sealer to radicular dentin. *J Biomed Res.* 2012; 26(May):193-199 pp.
22. Vineeta N, Gupta S, Chandra A. Retrievability of calcium hydroxide intracanal medicament with Chitosan from root canals: An in vitro CBCT volumetric analysis. *Journal of Conservative Dentistry.* 2014;17(Sep): 454-457 pp.
23. Sinha R, Singla AK, Wadhawan S.; Kaushik R.; Kumria R.; Bansal K.; Dhawan S. Chitosan microspheres as a potential carrier for drugs. *Int J Pharm.* 2004;274(Apr):1-33.
24. Atai Z, Atai M, Amini J, Salehi N. In vivo study of antifungal effects of low-molecular-weight chitosan against *Candida albicans*. *Journal of Oral Science.* 2017;59(3):425-430pp.
25. Thota MM SK, Malini DL, Madhavi SB. Effect of Different Irrigating Solutions on Depth of Penetration of Sealer into Dentinal Tubules: A Confocal Microscopic Study. *Contemp Clin Dent.* 2017;8(Jul-Sep):391–394pp.
26. Raghu R PG, Shetty A, Gautham PM, Puneetha PG, Reddy TV. Retrievability of calcium hydroxide intracanal medicament with three calcium chelators, ethylenediaminetetraacetic acid, citric acid, and chitosan from root canals: An in vitro cone beam computed tomography volumetric analysis. *J Conserv Dent.* 2017;20(Jan-Feb):25-29 pp.
27. Bernkop-Schunrch A. Chitosan and its derivatives: potential excipients for peroral peptide delivery systems. *Int J Pharm.* 2000;194(Jan):1-13 pp.
28. Sancho-Tello M MS, Mata Roig M, Milián L, Gámiz-González MA, Gómez Ribelles JL, Carda C. Human platelet rich plasma improves the nesting and differentiation of human chondrocytes cultured in stabilized porous chitosan scaffolds. *J Tissue Eng.* 2017;8(Mar):1-6 pp.
29. Escárcega-Galaz AA C-MJ, López-Cervantes J, Sánchez-Machado DI, Brito-Zurita OR, Ornelas-Aguirre JM. Chitosan treatment for skin ulcers associated with diabetes. *Saudi J Biol Sci.* 2018;25(Jan):130-135 pp.

30. Ranjbar R YA. Effects of Aloe Vera and Chitosan Nanoparticle Thin-Film Membranes on Wound Healing in Full Thickness Infected Wounds with Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus. *Bull Emerg Trauma*. 2018;6(Jan):8-15 pp.
31. Chen CP CC, Tsai T. Chitosan nanoparticles for antimicrobial photodynamic inactivation: characterization and in vitro investigation. *Photochem Photobiol*. 2012;88(May-Jun):570-576 pp.
32. Xu Z NK, Lin CC, Kishen A. Biomimetic deposition of calcium phosphate minerals on the surface of partially demineralized dentine modified with phosphorylated chitosan. *Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2011;98(Jul):150-159 pp.
33. Zhang X LY, Sun X, Kishen A, Deng X, Yang X, Wang H, Cong C, Wang Y, Wu M. Biomimetic remineralization of demineralized enamel with nano-complexes of phosphorylated chitosan and amorphous calcium phosphate. *J Mater Sci Mater Med*. 2014;25(Dec):2619-2628 pp.
34. Lopez-Moya F L-LL. Omics for Investigating Chitosan as an Antifungal and Gene Modulator. *J Fungi (Basel)*. 2016;2(Mar):2-10 pp.
35. Aleanizy FS AF, Shazly G, Alfaraj R, Alsarra I, Alshamsan A, Gareeb Abdulhady H. Measurement and evaluation of the effects of pH gradients on the antimicrobial and antivirulence activities of chitosan nanoparticles in *Pseudomonas aeruginosa*. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2018;26(Jan):79-83 pp.
36. No HK PN, Lee SH, Meyers SP. Antibacterial activity of chitosans and chitosan oligomers with different molecular weights. *Int J Food Microbiol*. 2002;74(Mar):65-72 pp.
37. Sano H SK, Matsukubo T, Takaesu Y. Comparison of the activity of four chitosan derivatives in reducing initial adherence of oral bacteria onto tooth surfaces. *Bull toriyi dent coll*. 2001;42(November):243- 249 pp.
38. Nogueira Leal da Silva E, Pereira Coutinho Filho, W, de Oliveira Andrade, A, Herrera Morante, DR, Hirata Junior, R, de Souza Coutinho Filho, T, Liess

- Krebs, R. Efecto antimicrobiano de la terapia fotodinámica sobre *Enterococcus faecalis*, estudio in vitro. *Revista Estomatológica Herediana*. 2011; 21(octubre-diciembre):185-189 pp.
39. DaSilva L FY, Friedman S, Basrani B, Kishen A. Biofilm formation within the interface of bovine root dentin treated with conjugated chitosan and sealer containing chitosan nanoparticles. *J Endod*. 2013;39(Feb):249-253 pp.
40. Silva PV GD, Nakadi FV, Pécora JD, Cruz-Filho AM. Chitosan: a new solution for removal of smear layer after root canal instrumentation. *International Endodontic Journal*. 2013;46(April):332-338 pp.
41. Rodríguez-Varo L PJ, Canalda C. Acción antimicrobiana in vitro de distintas medicaciones sobre *Enterococcus faecalis* y *Actinomyces israelii*. *Endodoncia*. 2009;27(enero- marzo):7-12 pp.
42. Pardi G GC, Cardozo E, Briseño E. Detección de *Enterococcus faecalis* en dientes con fracaso en el tratamiento endodóntico. *Acta Odontológica Venezolana*. 2009;47(Junio).
43. Rodríguez-NiklitschekC OV. Implicancias clínicas de la contaminación microbiana por *Enterococcus faecalis* en canales radiculares de dientes desvitalizados: Revisión de la literatura. *Revista Odontológica Mexicana*. 2015;19(julio- septiembre):181-186 pp.
44. Koneman E.; Allen S. Diagnóstico microbiológico Texto y Atlas en color. 6 ed. Madrid, España. Editorial Médica Panamericana 2008. 669– 671 pp.
45. Espinel Pinzón M L GRDC, Olarte Collazos, A M, Barajas Villamizar L, Barrientos Sánchez S. Remoción de *Enterococcus faecalis* después de preparación rotatoria e irrigación con hipoclorito de sodio al 5% y gluconato de clorhexidina al 2% con/sin EDTA al 1,7%. *Universitas Odontológica*. 2009;28(enero- junio):39-43 pp.
46. Ehsani M AMM, Zabihi E, Issazadeh M, Khafri S. A Comparison between Antibacterial Activity of Propolis and Aloe vera on *Enterococcus faecalis* (an In Vitro Study). *Int J Mol Cell Med*. 2013;2(Summer):110-116 pp.

47. Estrela C CESR, Urban RC, Gonçalves PJ, Silva JA, Estrela CRA, Pecora JD, Peters OA. Demetallization of *Enterococcus faecalis* biofilm: a preliminary study. *J Appl Oral Sci.* 2018;26(Jan):1-7 pp.

48. Camacho-Alonso F J-BE, Chiva-García F, Martínez-Beneyto Y. Bactericidal Efficacy of Photodynamic Therapy and Chitosan in Root Canals Experimentally Infected with *Enterococcus faecalis*: An In Vitro Study. *Photomed Laser Surg.* 2017;35(Apr):184-189 pp.

fd. Fuente directa.