

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**PROGRAMA DE ESPECIALIDAD EN ENDODONCIA**



**EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIMICROBIANO DEL HIPOCLORITO DE SODIO AL 5.25% Y AZADIRACHTA INDICA FRENTE A *ENTEROCOCCUS FAECALIS* Y *CANDIDA ALBICANS***

**TRABAJO TERMINAL QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN ENDODONCIA**

**PRESENTA**

**C.D. GANESH RAM NATARAJAN GAMBEERAM**

**PRESIDENTE**

**DRA. MARIA ELENA DE LOS ÁNGELES HOFMANN SALCEDO**

**SINODAL**

**DRA. MARÍA DE LOS REMEDIOS SÁNCHEZ  
DÍAZ**

**SINODAL**

**DRA. EVA VIVIANA SARMIENTO  
GUTIERREZ**

**SINODAL**

**DRA. ANA GABRIELA CARRILLO VARGUEZ**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA TIJUANA  
ESPECIALIDAD EN ENDODONCIA**

Tijuana, B.C. a 21 de junio de 2021

**AL COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Por medio del presente, me permito informar que el trabajo: **EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIMICROBIANO DEL HIPOCLORITO DE SODIO AL 5.25% Y AZADIRACHTA INDICA FRENTE A *ENTEROCOCCUS FAECALIS* Y *CANDIDA ALBICANS***

Propuesto por la **C.D. GANESHRAM NATARAJAN GAMBEERAM**, fue revisado y ha sido aprobado para su impresión.

Por lo que el sustentante puede continuar con el proceso del examen recepcional.

**ATENTAMENTE**



**Dra. María Elena de los Ángeles Hofmann Salcedo**

PRESIDENTE

Ccp.- Archivo.

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA TIJUANA  
ESPECIALIDAD EN ENDODONCIA**

Tijuana, B.C. a 21 de junio del 2021

**AL COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Por medio del presente, me permito informar que el trabajo: **EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIBACTERIANO DEL HIPOCLORITO DE SODIO AL 5.25% Y AZADIRACHTA INDICA FRENTE A ENTEROCOCCUS FAECALIS Y CANDIDA ALBICANS**

Propuesto por el **C.D. GANESHAM NATARAJAN GAMBEERAM**, fue revisado y ha sido aprobado para su impresión.

Por lo que el sustentante puede continuar con el proceso del examen recepcional.

**ATENTAMENTE**

  
**DRA. MARÍA DE LOS REMEDIOS SÁNCHEZ DÍAZ**

**SINODAL**

Ccp.- Archivo.

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA TIJUANA  
ESPECIALIDAD EN ENDODONCIA**

Tijuana, B.C. a 21 de junio de 2021

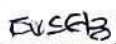
**AL COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Por medio del presente, me permito informar que el trabajo: **EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIMICROBIANO DEL HIPOCLORITO DE SODIO AL 5.25% Y AZADIRACHTA INDICA FRENTE A *ENTEROCOCCUS FAECALIS* Y *CANDIDA ALBICANS***

Propuesto por la **C.D. GANESH RAM NATARAJAN GAMBEERAM**, fue revisado y ha sido aprobado para su impresión.

Por lo que el sustentante puede continuar con el proceso del examen recepcional.

**ATENTAMENTE**

  
**Dra. Eva Viviana Sarmiento Gutierrez**

SINODAL

Ccp.- Archivo.

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA TIJUANA  
ESPECIALIDAD EN ENDODONCIA**

Tijuana, B.C. a 21 de junio de 2021

**AL COMITÉ DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

Por medio del presente, me permito informar que el trabajo: **EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIMICROBIANO DEL HIPOCLORITO DE SODIO AL 5.25% Y AZADIRACHTA INDICA FRENTE A *ENTEROCOCCUS FAECALIS* Y *CANDIDA ALBICANS***

Propuesto por la **C.D. GANESH RAM NATARAJAN GAMBEERAM**, fue revisado y ha sido aprobado para su impresión.

Por lo que el sustentante puede continuar con el proceso del examen recepcional.

**ATENTAMENTE**



**Dra. Ana Gabriela Carrillo Vázquez**

SINODAL

Ccp.- Archivo.

**EVALUACIÓN DEL EFECTO ANTIBACTERIANO DEL HIPOCLORITO DE SODIO AL 5.25% Y  
AZADIRACHTA INDICA FRENTE A *ENTEROCOCCUS FAECALIS* y *Candida albicans***

**PRESENTA**

---

C.D. GANESHRAM NATARAJAN GAMBEERAM

**PRESIDENTE**

---

Dra. MARÍA ELENA DE LOS ÁNGELES HOFMANN SALCEDO

**SINODALES**

---

DRA. MARÍA DE LOS REMEDIOS  
SÁNCHEZ DÍAZ

---

DRA. EVA VIVIANA SARMIENTO  
GUTIERREZ

---

DRA. ANA GABRIELA CARRILLO VÁRGUEZ

Tijuana, Baja California, 21 de junio del 2021

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a:

Mis padres por su gran apoyo incondicional durante la carrera

Mi esposa por su apoyo incondicional

Los maestros por siempre mostrarnos el camino correcto y confiar en nosotros

Los sinodales por apoyarme en la elaboración de esta tesis

Todos mis amigos de la especialidad

Dios por todo

AGRADECIMIENTOS INSTITUCIONALES

Agradezco a:

La Universidad Autónoma de Baja California por otorgarnos una educación de alta calidad.

La Dra. Ana Gabriela Carrillo Vázquez y CUPIS por aceptarme en la Especialidad.

La Dra. Susana González Reyes de la facultad de Medicina y Psicología por permitirnos utilizar sus instalaciones

CONACYT por otorgar la beca.

## CONTENIDO

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>I</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	<b>VI</b>
<b>ÍNDICE DE GRÁFICAS</b> .....	<b>VIII</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	<b>IX</b>
<b>I. RESUMEN</b> .....	<b>1</b>
<b>II. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>2</b>
<b>2.1. PULPA</b> .....	<b>2</b>
<b>2.2. ENDODONCIA</b> .....	<b>2</b>
<b>2.3. TIPO DE INFECCIONES</b> .....	<b>2</b>
<b>2.4. ENTEROCOCCUS FAECALIS</b> .....	<b>3</b>
<b>2.5. CANDIDA ALBICANS</b> .....	<b>3</b>
<b>2.6. TRIADA ENDODÓNTICA</b> .....	<b>4</b>
2.6.1. Instrumentación .....	4
2.6.2. Obturación .....	5
2.6.3. Irrigación.....	5
<b>2.7. IRRIGANTES EN ENDODONCIA</b> .....	<b>5</b>
2.7.1. Hipoclorito de Sodio.....	5
<b>2.7.1.1. ACTIVACIÓN DEL HIPOCLORITO DE SODIO</b> .....	<b>7</b>
2.7.2. Quelantes .....	8
2.7.3 Agua electrolizada .....	8
2.7.4. Clorhexidina.....	9
2.7.5. <i>Azadirachta indica</i> .....	10
<b>2.7.5.1. COMPONENTES DEL NEEM</b> .....	<b>10</b>
2.7.6. Propiedades del medicinales del Neem.....	12
2.7.7. Uso de Neem en odontología .....	13

2.8. ESTUDIOS COMPARANDO EL EFECTO ANTIMICROBIANO DE NEEM Y OTROS IRRIGANTES .....	13
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	17
IV. JUSTIFICACIÓN .....	18
V. HIPÓTESIS.....	19
5.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	19
5.2. HIPÓTESIS NULA .....	19
5.3. HIPÓTESIS ALTERNATIVA.....	19
VI. OBJETIVOS .....	20
6.1. OBJETIVO GENERAL .....	20
6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	20
VII. VARIABLES .....	21
7.1. VARIABLE DEPENDIENTE .....	21
7.2. VARIABLE INDEPENDIENTE.....	21
7.3. OPERACIÓN DE VARIABLES.....	21
VIII. MATERIALES Y MÉTODOS .....	22
8.1. TIPO DE ESTUDIO.....	22
8.2. UNIVERSO DE ESTUDIO .....	22
IX. METODOLOGÍA.....	23
9.1. MATERIALES E INSTRUMENTAL .....	23
9.2. DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA .....	23
9.2.1. Maceración del Neem:.....	23
9.2.2. Prueba Difusión de agar: .....	26
9.2.3. Prueba de concentración mínima inhibitoria (CMI) .....	29

9.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	31
X. RESULTADOS .....	32
PRUEBA DE DIFUSIÓN EN AGAR .....	32
CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (CMI) .....	34
XI. DISCUSIÓN .....	36
XII. CONCLUSIONES .....	38
XIII. RECOMENDACIONES.....	39
XIV. BIBLIOGRAFÍA.....	40

## ÍNDICE DE FIGURAS

Imagen 1. Instrumentación con instrumentos rotatorios.....	4
Imagen 2. Obturación con Gutapercha .....	5
Imagen 3. Extrusión de hipoclorito de sodio (2) .....	6
Imagen 5. MTAD. Marca BioPure .....	8
Imagen 4. EDTA para uso dental .....	8
Imagen 6. Microdacyn .....	9
Imagen 7. Clorhexidina para uso dental. Marca: Consepsis .....	10
Imagen 8. Hojas de Azadirachta indica .....	10
Imagen 9. Destilación con etanol .....	12
Imagen 10. Cocción .....	12
Imagen 11 Hojas de Neem.....	24
Imagen 12. Moler Hojas de Neem.....	24
Imagen 13. Preparación para la maceración.....	25
Imagen 14 Maceración del Neem.....	25
Imagen 15. Extracto final.....	26
Imagen 16. Lámpara de luz ultravioleta .....	26
Imagen 17. Colocación del extracto en sensidiscos.....	26
Imagen 18. Inoculación de microorganismo en medio de cultivo .....	27
Imagen 19. Colocación de sensidiscos .....	27
Imagen 20. Sensidiscos con Neem .....	28
Imagen 21. Sensidiscos con hipoclorito vs <i>C. albicans</i> .....	28
Imagen 22. Incubadora Thelco.....	28
Imagen 23. Microplaca de 96 pocillos .....	29
Imagen 24. Colocación de caldo de cultivo .....	29
Imagen 25. Dilución en serie .....	30
Imagen 26. Microplaca en incubadora .....	30
Imagen 27. Lector de microplaca Thermo.....	30
Imagen 28. Neem vs <i>E. faecalis</i> .....	34

Imagen 29. Prueba de difusión en agar (*C. albicans*) ..... 34

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1 Inhibición del Neem, extracto de semilla de uva e hipoclorito de sodio .....	14
Gráfica 2 Actividad antibacteriana de Neem, hipoclorito de sodio, té verde y triphala usando diferentes cantidades de irrigante.....	15
Gráfica 3. Actividad antibacteriana de hipoclorito de sodio, Neem, Miswak y Porpolis.	16
Gráfica 4. Media de los halos de inhibición para cada uno de los irrigantes. ....	33
Gráfica 5. Resultados de CMI .....	35

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Componentes de Neem .....	11
Tabla 2. Resultados individuales de la prueba de difusión en agar expresado en cm ..	32
Tabla 3. Media con desviación estándar (DS).....	33
Tabla 4. Promedio de los irrigantes en cada uno de las diluciones.....	35

## LISTA DE ABREVIATURAS

- 1- *Enterococcus faecalis* – *E. faecalis*
- 2- *Candida albicans* – *C. albicans*
- 3- Horas – h
- 4- Gramos – g
- 5- Colaboradores – cols.
- 6- Concentración mínima inhibitoria - CMI

## I. RESUMEN

El tratamiento de conductos tiene como finalidad desinfectar el sistema de conductos radiculares. El irrigante de elección siempre ha sido el hipoclorito de sodio, pero su toxicidad ha llevado a la búsqueda de otros irrigantes alternativos

El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad antimicrobiana del *Azadirachta indica* e hipoclorito de sodio al 5.25% frente al *Enterococcus faecalis* y *Candida albicans*.

Se utiliza un método de difusión en agar Mueller-Hinton, usando 6 sensidiscos con 20 µl extracto de *Azadirachta indica* y 6 con hipoclorito de sodio al 5.25%. Se inocula el microorganismo en la placa de agar, se colocan los sensidiscos y se deja incubar por 24 h a 37 °C. Posteriormente se miden los halos de inhibición con un calibrador analógico.

Se realiza un método de CMI, usando una microplaca de 96 pocillos. Colocando 200 µl de caldo de cultivo y 200 µl de Neem en los pocillos y haciendo una dilución en serie de ella. Después colocando 100 µl de bacteria en los pocillos e incubarlo por 24 h a 37 °C. Se evaluó la inhibición de crecimiento bacteriano mediante la lectura de la densidad óptica de microplaca.

No hubo una diferencia significativa entre Neem e hipoclorito de sodio frente a *E. faecalis*, pero frente a *C. albicans* sí. La CMI del Neem fue 1:128 y del hipoclorito de sodio fue 1:256. Se demostró que el Neem si tiene una actividad antimicrobiana similar al hipoclorito de sodio al 5.25%.

## **II. INTRODUCCIÓN**

### **2.1. PULPA**

La pulpa es un tejido conectivo laxo con características especiales que se encuentra en la parte más interna del órgano dentario, junto a la dentina forma el complejo dentino-pulpar (1,2).

Las funciones que tiene la pulpa son los siguientes: Sensitiva, defensa, nutrición y formativa (1,2). Cuando la pulpa sufre algún daño por factores biológicos, físicos o químicos, este pasa por un proceso de inflamación que, si no se remueve este estímulo, puede llevar a un cuadro irreversible, siendo el tratamiento de conductos la única solución hasta la fecha para este tipo de situaciones (1,2).

### **2.2. ENDODONCIA**

Soares y Goldberg, definen a la endodoncia como la rama de la odontología que estudia la morfología de la cavidad pulpar, la fisiología y patología pulpar, así como la prevención y el tratamiento de las alteraciones de la pulpa y sus repercusiones sobre los tejidos periapicales (1).

El tratamiento de conductos es un tratamiento que consiste en la remoción total de tejido vital y necrótico dentro del sistema de conductos radiculares utilizando instrumentos manuales y/o rotatorios y sustancias químicas y sellando herméticamente este sistema con un material (1,2). Este tratamiento es el ideal cuando la pulpa haya sufrido un daño y tenga un cuadro de inflamación irreversible (2).

### **2.3. TIPO DE INFECCIONES**

Existen dos tipos de infecciones: primaria y secundaria (2). La infección primaria ocurre cuando una bacteria invade el tejido pulpar por primera vez, casi

siempre debido a caries que no se haya tratado (1,2). La infección secundaria ocurre cuando hay una invasión bacteriana en un órgano dentario tratado endodónticamente, puede ser por una desinfección deficiente durante la realización del tratamiento de conductos o por filtración del material restaurador (temporal o permanente) (1,2). Hay dos microorganismos que son los más persistentes cuando hay una infección secundaria: *Enterococcus faecalis* y *Candida albicans*.

### **2.4. ENTEROCOCCUS FAECALIS**

El *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) es una bacteria gram positiva, anaerobio facultativo que se presenta normalmente en la cavidad oral, se caracteriza por ser persistente dentro del sistema de conductos radiculares a pesar de que se haya tratado endodónticamente (2,3). Algunos estudios mencionan que la prevalencia de esta bacteria en órganos dentarios tratados endodónticamente con lesiones apicales persistentes es del 24 – 77 % (3).

Los factores de virulencia de *E. faecalis* son: enzimas lisosómicas, citolisina, sustancias de agregación, feromonas y ácido lipotecóico. (3–5). También presenta mecanismos para evadir al sistema inmunológico del huésped, dificultando su eliminación (3–5).

El mecanismo de resistencia del *E. faecalis* más aceptado hasta la fecha es la bomba de protones (3). Se dice que esta bacteria libera iones H<sup>+</sup> por medio de una bomba de protones para poder acidificar el medio, desactivando el hidróxido de calcio (3–5). Se ha descrito que un pH de 11.5 o más sí es efectivo contra el *E. faecalis*, sin embargo la bomba de protones puede disminuir este pH, ocasionando un efecto parcial (3,4). Por ello, es importante realizar todos los pasos del tratamiento de conductos de forma adecuada.

### **2.5. CANDIDA ALBICANS**

Este es un hongo oportunista que se encuentra en la flora normal de la cavidad oral del ser humano (6). Se ha encontrado que es la especie de *Candida* que

con más frecuencia se aísla cuando se toman muestras de mucosa (90 -100% de los casos) (6).

En un estudio realizado por Kumar y cols. en 2014, demostró que en 9 de 20 pacientes que acudieron a la clínica de Endodoncia por infección primaria y secundaria tenían presencia de *Candida albicans*, especialmente en aquellos órganos dentarios que tenían periodontitis apical sintomática (7).

### 2.6. TRIADA ENDODÓNTICA

El éxito del tratamiento de conductos depende del manejo correcto de la triada endodóntica, que consiste en la instrumentación, irrigación y obturación correcta del sistema de conductos radiculares (1,2). La realización deficiente en alguno de estos pasos puede llevar al fracaso del tratamiento de conductos (1,2).

#### 2.6.1. INSTRUMENTACIÓN

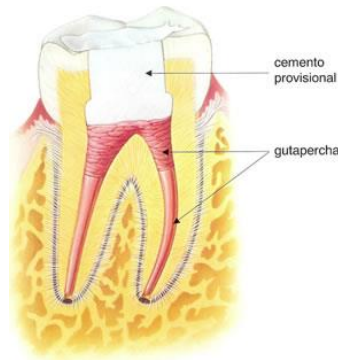
La instrumentación consiste en la extirpación del tejido pulpar con la utilización de instrumentos manuales y/o rotatorios (ver *Imagen 1*) (1,2). También ayuda a que haya una remoción de las bacterias presentes dentro de los tubulillos dentinarios, que haya mejor flujo y penetración de la sustancia irrigante y el cemento sellador en el sistema de conductos radiculares (1,2).



**Imagen 1. Instrumentación con instrumentos rotatorios.**

### 2.6.2. OBTURACIÓN

La obturación consiste en el sellado del sistema de conductos radiculares con un material, principalmente gutapercha y un cemento sellador (ver *Imagen 2*) (1,2).



**Imagen 2. Obturación con Gutapercha**

### 2.6.3. IRRIGACIÓN

La irrigación consiste en la desinfección del sistema de conductos radiculares con sustancias desinfectantes (2).

Algunas de las propiedades ideales que deben tener los irrigantes son: ser germicida y fungicida eficaz, no irritar los tejidos periapicales, capacidad para disolver tejido orgánico, ser activo en presencia de sangre, suero y derivados proteicos del tejido, no interferir en la reparación de los tejidos periapicales, no ser antigénico, tóxico ni carcinógeno para las células del organismo y ser relativamente económico (2). No todos los irrigantes cumplen con estas características.

## **2.7. IRRIGANTES EN ENDODONCIA**

### 2.7.1. HIPOCLORITO DE SODIO

El hipoclorito es una sustancia que pertenece al grupo de compuestos halogenados, tiene un pH de 11 y fue utilizado por primera vez en 1792 en odontología (1,8). En 1820, se utilizó para desinfectar heridas a la concentración de

## II. INTRODUCCIÓN

2.5% (8). Sin embargo en 1915, durante la primera guerra mundial, el científico Dakin observó que esta concentración, a pesar de ser efectivo en la desinfección, hacía que la herida tardara en cicatrizar, por lo que se cambió la concentración a 0.5% (8).

El hipoclorito de sodio es la sustancia irrigante más utilizado en Endodoncia debido a las siguientes características: desinfectante de alto espectro y disolución de tejido orgánico (1,2,8). La única desventaja que presenta el hipoclorito de sodio es su toxicidad, ya que, al entrar en contacto con los tejidos periapicales, ocasiona una reacción inflamatoria severa, dolor severo y necrosis (2,9). En la *Imagen 3*, podemos observar una paciente que se le extruyó hipoclorito de sodio.



**Imagen 3. Extrusión de hipoclorito de sodio (2)**

Las concentraciones utilizadas son las siguientes:

- Solución de Dakin: 0.5%

- Solución de Milton:1%
- Concentraciones ideales: 2.5 - 5%
- Concentraciones elevadas: > 6% (2,8)

Se han realizado diferentes estudios para evaluar la efectividad de las diferentes concentraciones de hipoclorito de sodio. En un estudio realizado por Siqueira y cols. en 2000, mostró in vitro que, de las diferentes concentraciones de hipoclorito de sodio utilizadas (0.5%, 2.5% y 5%), todas tuvieron zonas de inhibición grandes (21 – 31 mm). No hubo diferencias significativas entre las tres, pero el que tuvo mejores resultados fue el de 5% por estar más concentrado (10).

En otro estudio realizado por Verma y cols. en 2019, se utilizaron concentraciones de 1% y 5% en 100 pacientes. Después de 1 año, hubo una tasa de éxito de 76.7%, no hubo diferencia significativa en el porcentaje de dolor posoperatorio y en la cicatrización de los órganos dentarios. Hubo mejor cicatrización en los casos que se utilizó el hipoclorito de sodio al 5% (81.4%) que en las que se utilizó al 1% (72.1%) (11).

### 2.7.1.1. ACTIVACIÓN DEL HIPOCLORITO DE SODIO

Para mejorar la efectividad del hipoclorito de sodio, podemos utilizar diferentes métodos para activar esta sustancia, aumentando su temperatura para potencializar sus beneficios y para que contacte con todo el sistema de conductos radiculares (2,8).

Hay tres maneras de activar el irrigante:

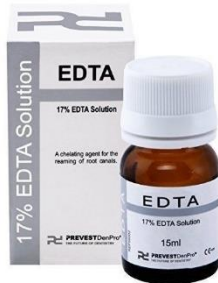
- 1- Activación manual: Utilizando una gutapercha, se agita dentro del conducto.
- 2- Activación sónica: Utilizando un aparato sónico con una punta de un polímero que vibra a frecuencias de 1 – 10 kHz.

## II. INTRODUCCIÓN

- 3- Activación ultrasónica: Se utiliza un aparato de ultrasonido con puntas de metal (con o sin diamante) que vibra a frecuencias de 25 – 30 kHz (1,2,8).

### 2.7.2. QUELANTES

Se han desarrollado irrigantes que se denominan quelantes, como el EDTA y MTAD. El EDTA es una sustancia que se utiliza en forma de gel o solución a concentraciones de 15 a 17% (*Imagen 4*) (2). MTAD es una sustancia compuesta por un isómero de tetraciclina, ácido cítrico y un detergente (*Imagen 5*) (1,12). Los quelantes son muy buenos para remover tejido inorgánico y no afectan en gran medida los tejidos periapicales, sin embargo su potencial antimicrobiano no es muy elevado en comparación con el hipoclorito de sodio (1,2,12).



**Imagen 4. EDTA para uso dental**



**Imagen 5. MTAD. Marca BioPure**

### 2.7.3 AGUA ELECTROLIZADA

Agua electrolizada contiene una mezcla de inorgánicas oxidantes como ácido hipocloroso, ion ácido hipocloroso, cloro, hidroxilo y ozono (13). Se ha demostrado que estas sustancias presentan actividades antimicrobianas, desnaturalizan proteínas bacterianas, no ocasiona irritación en los tejidos y es humectante (13). Un ejemplo de estas sustancias es el Microdacyn, *Imagen 6*, (13).



**Imagen 6. Microdacyn**

### 2.7.4. CLORHEXIDINA

La clorhexidina es un antimicrobiano de alto espectro que se ha utilizado principalmente en periodoncia, implantología y restauradora como un desinfectante (*Imagen 7*) (2). Su componente catiónico hace que se adhiera a las paredes bacterianas y ocasionen la lisis de la misma (2). Presenta sustantividad, que significa que tiene actividad microbiana prolongada (2). La única desventaja que tiene este irrigante es que no disuelve tejido orgánico (2).

Su actividad microbiana es debatida, ya que se ha mostrado que el hipoclorito de sodio es mejor que la clorhexidina y la combinación de ambas sustancias no mejoran la desinfección (2). Cabe mencionar que hay estudios que mencionan que la interacción entre el hipoclorito de sodio y la clorhexidina forman un precipitado llamado para-cloroanilina, que puede ser tóxico para el ser humano, por lo que se ha sugerido evitar combinar estos dos irrigantes (14,15).



**Imagen 7. Clorhexidina para uso dental. Marca: Consepsis**

### 2.7.5. *Azadirachta indica*

Una planta que está en estudio es el *Azadirachta indica*, también conocida como Neem. Es una planta que crece principalmente en India y el sureste de Asia (*Imagen 8*) (16–18). Tiene las siguientes propiedades: antibacteriano, inmunoregulador, antiinflamatorio, antifúngico y es biocompatible (16,17). Se puede calentar agua y polvo de Neem (*Imagen 10*) o generar un extracto mediante la destilación utilizando etanol al 70% y hojas de Neem (*Imagen 9*) (16–18).



**Imagen 8. Hojas de *Azadirachta indica***

#### 2.7.5.1. COMPONENTES DEL NEEM

Los componentes de las diferentes partes del Neem son los siguientes:

Tabla 1. Componentes de Neem (16)

Componente	Efecto	Fuente
Nimbidina	Antibacteriano, Antiinflamatorio, Antifúngico, Diurético, Antipirético, Protector gástrico,	Hoja
Nimbidato sódico	Antiinflamatorio	Hoja
Trisulfato cíclico y tetrasulfito cíclico	Antifúngico	Hoja
Nimbina	Espermicida	Aceite de la semilla
Nimbolide	Antibacteriano, Antimalárico	Aceite de la semilla
Gedunina	Antifúngico, Antimalárico	Aceite de la semilla
Azadirachtina	Antimalárico	Semilla
Ácido Gálico, epicatequina y catequina	Antiinflamatorio e inmunomodulador	Corteza
Margolona e Margolonona isomargolonona	Antibacteriano	Corteza
Polisacaridos Gla, Glb, GIIa, GIIa	Antiinflamatorio y antitumoral	Corteza
Peptidoglicano NB-II	Inmunomodulador	Corteza



**Imagen 9.**  
**Destilación**  
**con etanol**



**Imagen 10. Cocción**

### 2.7.6. PROPIEDADES DEL MEDICINALES DEL NEEM

- Antiviral: Se ha observado en estudios que el Neem tiene propiedades antivirales contra el Virus de Herpes Simple tipo I y el dengue (19,20). También se ha demostrado que ayuda a aliviar los síntomas de infecciones virales como Varicela y sarampión (19).
- Antifúngica: El Neem ha demostrado actividad antifúngica contra *C. lunata*, *F. mangiferae*, *C. gloeosporioides*, *H. penniseti*, *Itemaria solani*, *Cladosporium* y *Aspergillus flavus* (19).
- Antimalárico: Hay evidencia de que los extractos de la hoja, semilla y la corteza del Neem inhiben la actividad del *Plasmodium falciparum* (19).
- Antioxidante: La hoja y la corteza del Neem tienen grandes propiedades antioxidantes. De todas las partes del árbol de Neem, la corteza es la que neutraliza los radicales libres en mayor medida (19).
- Antiácido: En un estudio realizado por Maity y cols. en 2009 en pacientes con úlceras duodenales y gastritis crónica que se les administró Neem en un periodo de 6 a 10 días, mostró que hubo una

disminución del 77% de la secreción acídica. En todos los pacientes con úlceras duodenales, desaparecieron los síntomas y hubo una cicatrización casi completa; incluyendo en los pacientes con este padecimiento asociado a *H. pylori*. Ningún paciente tuvo efectos secundarios, complicaciones o secuelas (21).

- Analgésico: En un estudio realizado por Kumar y cols. en 2013, mostró que hubo un efecto analgésico significativo cuando se administraba extracto de hojas de Neem en ratones albinos de 30 a 60 min (22).
- Antiinflamatorio: En un estudio realizado por Kumar y cols. en 2013 mostró una acción antiinflamatoria significativa en ratones albinos después de la segunda hora y sexta hora de administración del extracto de Neem (22).

### 2.7.7. USO DE NEEM EN ODONTOLOGÍA

Desde hace más de 100 años, se ha utilizado el Neem para higiene bucal (19). La rama de los árboles de Neem se utilizaron como cepillo bucal (19). También, el masticar hojas de Neem para fortalecer los dientes, prevenir acumulación de placa dentaria y gingivitis (19). Algunos estudios han demostrado actividad antibacteriana contra patógenos orales como *S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. Salivarius* y *Fusobacterium nucleatum* (19).

### **2.8. ESTUDIOS COMPARANDO EL EFECTO ANTIMICROBIANO DE NEEM Y OTROS IRRIGANTES**

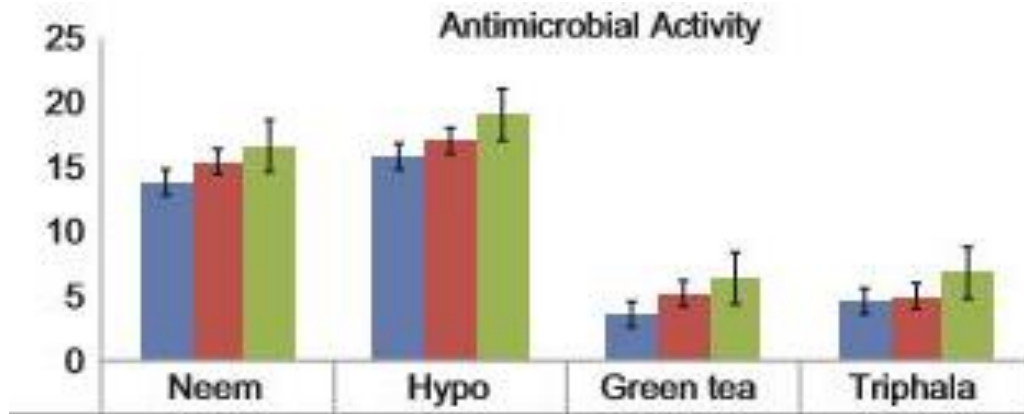
En un estudio realizado por Ghonmode y cols. en 2013 se comparó el efecto antimicrobiano del Neem, extracto de semillas de uva e hipoclorito de sodio al 3% utilizando un método de difusión de agar. Podemos observar en la *Gráfica 1* que, el Neem y el hipoclorito de sodio mostraron mayor efecto antibacteriano que el extracto de semillas de uva. También encontraron que el Neem tuvo mejor efecto antibacteriano que el hipoclorito de sodio (23).



**Gráfica 1 Inhibición del Neem, extracto de semilla de uva e hipoclorito de sodio (23).**

En otro estudio realizado por Hegde y cols. en 2013 comparan el efecto antibacteriano del Neem, Propolis, Cúrcuma, Regaliz e Hipoclorito de sodio al 5% frente al *E. faecalis* y *Candida albicans* en una prueba de difusión de agar. Encontraron que el Neem tuvo mejor inhibición (2.1 y 1.5 cm de diámetro respectivamente) de estos microorganismos y su diferencia no fue tan significativa que el hipoclorito de sodio (1.7 y 1.2 cm respectivamente) (24).

En un estudio realizado por Bhargava y cols. en 2015 comparando el efecto antibacteriano del hipoclorito de sodio al 3% y el Neem utilizando un método de difusión de agar. Se demostró que no hubo diferencias significativas entre el hipoclorito de sodio al 3 % y Neem en su efecto antibacteriano (*Gráfica 2*) (25).



**Gráfica 2 Actividad antibacteriana de Neem, hipoclorito de sodio, té verde y triphala usando diferentes cantidades de irrigante**

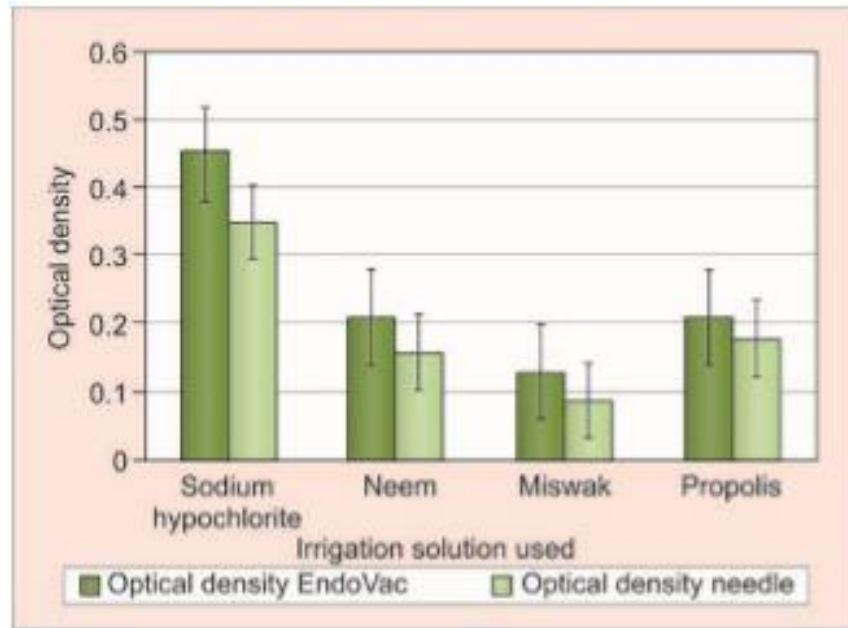
*El azul indica 50 µl, el rojo indica 100 µl y el verde indica 150 µl Podemos observar cómo hay una diferencia insignificante entre Neem e hipoclorito de sodio*

En otro estudio realizado por Mistry y cols. en 2015, se evaluaron las propiedades antimicrobianas del Neem, *M. elengi* y Clorhexidina al 2% contra un biofilm compuesto de los siguientes microorganismos: *E. faecalis*, *Candida albicans*, *Streptococcus mutans* y *Staphylococcus aureus*. Se utilizó un método de difusión en agar con cada uno de los microorganismos y los irrigantes. Después, en órganos dentarios extraídos, se inocularon las bacterias y se incubaron por 21 días. Posteriormente se sumergieron en cada una de las sustancias por 10 min. Luego se realizó el conteo de las Unidades Formadoras de Colonias con un método de dilución en serie. En la primera prueba, no hubo diferencias estadísticamente significantes. Sin embargo, en la segunda prueba hubo una diferencia significativa entre la clorhexidina y los otras sustancias (26).

En un estudio realizado por Daga y cols. en 2017 comparan el efecto antibacteriano del Neem, Propolis, Miswak e hipoclorito de sodio contra el *E. faecalis*. Se inoculó la bacteria en órganos dentarios extraídos, se les realizó preparación biomecánica con los diferentes irrigantes y con ayuda de conos de papel, se llevó el debris de dentina a un colorímetro digital. Como resultado,

## II. INTRODUCCIÓN

obtuvieron que la sustancia que tuvo mejor acción antibacteriana fue el hipoclorito de sodio, seguido por Propolis, Neem y Miswak (*Gráfica 3*) (27).



**Gráfica 3. Actividad antibacteriana de hipoclorito de sodio, Neem, Miswak y Propolis.**  
*Existe una diferencia significativa entre hipoclorito de sodio y los demás irrigantes (27).*

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los estudios realizados hasta ahora, utilizan comparando el hipoclorito de sodio y *Azadirachta indica* utilizan un porcentaje bajo del primer irrigante, pero la concentración más utilizada en la Endodoncia es al 5.25%. También, podemos observar que cuando se realiza un método de difusión en agar para evaluación de actividad antimicrobiana, hacen pocillos en la placa de agar. Sin embargo, al colocar el líquido en la placa de agar, no podemos asegurar el contacto uniforme del irrigante con el medio y se puede escurrir, dando resultados erróneos. La gran variabilidad en los resultados de los estudios nos obliga a que se deben realizar más estudios cambiando un poco la metodología y los porcentajes de los irrigantes para obtener resultados confiables.

Por lo que nos planteamos la siguiente pregunta:

¿El Neem tiene el mismo efecto antimicrobiano en comparación con el hipoclorito de sodio al 5.25% frente al *Enterococcus faecalis* y *Candida albicans*?

## IV. JUSTIFICACIÓN

La revisión en la literatura demuestra que, el hipoclorito de sodio, a pesar de su gran espectro antibacteriano, no es biocompatible. Esto nos lleva a la búsqueda de otras sustancias irrigantes que sean tanto biocompatibles como desinfectantes. *Azadirachta indica* ofrece beneficios prometedores por su gran espectro antimicrobiano con diferentes tipos de microorganismos, propiedades antiinflamatorias y ser biocompatible. La aportación al estado de arte de esta investigación es: Introducir el *Azadirachta indica* como un irrigante alternativo y/o complementario en la Endodoncia, que sea tanto biocompatible como antimicrobiano de alto espectro.

## V. HIPÓTESIS

### 5.1. HIPÓTESIS DE TRABAJO

El Neem tiene el mismo efecto antimicrobiano en comparación con el hipoclorito de sodio al 5.25% frente al *Enterococcus faecalis* y *Candida albicans*.

### 5.2. HIPÓTESIS NULA

El Neem no presenta efecto antibacteriano en comparación con el hipoclorito de sodio al 5.25% frente al *Enterococcus faecalis* y *Candida albicans*.

### 5.3. HIPÓTESIS ALTERNATIVA

El Neem presenta una actividad antibacteriana superior en comparación con el hipoclorito de sodio al 5.25% frente al *Enterococcus faecalis* y *Candida albicans*.

## VI. OBJETIVOS

### 6.1. OBJETIVO GENERAL

“Evaluar la capacidad antimicrobiana del hipoclorito de sodio al 5.25% y hojas de *Azadirachta indica*”

### 6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. “Evaluar la capacidad antimicrobiana del hipoclorito de sodio al 5.25% frente al *E. faecalis* y *C. albicans*.”
2. “Evaluar la capacidad antimicrobiana del extracto etanólico de las hojas secas de *Azadirachta indica* frente a *E. faecalis* y *C. albicans*.”
3. “Analizar cuál de las sustancias tuvo la mejor capacidad antibacteriana frente a *E. faecalis* y *C. albicans*.”

## VII. VARIABLES

### 7.1. VARIABLE DEPENDIENTE

1- Actividad antimicrobiana

### 7.2. VARIABLE INDEPENDIENTE

1- Hipoclorito de sodio

2- *Azadirachta indica*

### 7.3. OPERACIÓN DE VARIABLES

Para evaluar la actividad antimicrobiana frente a *E. faecalis* y *Candida albicans* se utilizó un método de antibiograma con agar en cajas Petri, un medio de cultivo de agar Muller-Hinton y sensidiscos (que van a portar cada uno de los irrigantes). También se utilizó una microplaca con 96 pocillos para la evaluación de la concentración mínima inhibitoria.

## VIII. MATERIALES Y MÉTODOS

### 8.1. TIPO DE ESTUDIO

Experimental.

### 8.2. UNIVERSO DE ESTUDIO

Se utilizaron 12 muestras (6 muestras por cada irrigante), 6 para evaluación del efecto antimicrobiano en placa de agar contra *E. faecalis* y 6 para *C. albicans*.

## IX. METODOLOGÍA

### 9.1. MATERIALES E INSTRUMENTAL

Para la experimentación, se utilizaron hojas de Neem secas y una solución de comercial de hipoclorito de sodio al 5.25% (Clorox, Tijuana, México). Para la maceración del material vegetal, se utilizó un frasco de vidrio de boca ancha, papel filtro y una cabina de flujo (Eppendorf, Alemania).

Para la difusión en agar se utilizó una microbalanza analítica (OHAUS Pioneer), micropipeta de 100 µl (Eppendorf, Alemania), *E. faecalis* (ATC 14506), *C. albicans* (ATC 10231), agua destilada (Sparkletts, USA), cajas Petri de vidrio (Eppendorf, Alemania), Agar (BD Bioxon, México), hisopos, sensidiscos (BBL, Dickingson & company), Pinzas de curación (Hu-freidy, USA), Incubadora (Thelco, Alemania), Etanol al 70% (Bremer, México) y un calibrador analógico (Truper, Tijuana, México).

Para la prueba de concentración mínima inhibitoria se utilizó una placa de 96 pocillos, micropipeta, *E. faecalis*, agua estéril, clindamicina y caldo de cultivo (agar Mueller-Hinton). Y el lector de microplacas de 96 pocillos (Thermolsher Scientific MULTISKAN FC)

### 9.2. DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA

#### 9.2.1. MACERACIÓN DEL NEEM:

Se tomaron 130 g (*Imagen 11*) de Hojas secas de Neem se trituraron en un molino (Proctor silox Modelo 80300) para mayor superficie de contacto con el disolvente (*Imagen 12*). Después se colocó las hojas pulverizadas de Neem en un frasco de vidrio con 50 ml de Etanol al 96% y se dejó macerar por 1 semana (*Imagen 13 e Imagen 14*). Después de una semana, se filtró por gravedad y el líquido se evaporó a temperatura ambiente hasta obtener el extracto crudo. El tiempo de proceso total fue aproximadamente de 2 semanas.



**Imagen 11 Hojas de Neem.**

*Pesaje de 130 g de hojas de Neem.*



**Imagen 12. Moler Hojas de Neem.**

*Se trituran las hojas de Neem en un Molino casero para que haya mejor contacto del etanol con las hojas del Neem.*



**Imagen 13. Preparación para la maceración.**

*Se colocan las hojas secas y trituradas de Neem en un frasco de vidrio. Se macera con 50 ml de Etanol*



**Imagen 14 Maceración del Neem.**

*Se rotula correctamente y se cierra herméticamente para evitar evaporación del Etanol. Se deja reposar una semana a temperatura ambiente y en la oscuridad.*

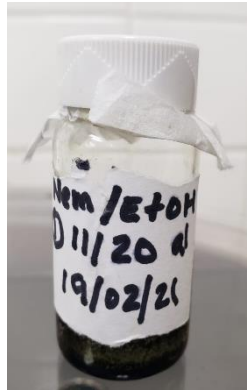


Imagen 15. Extracto final

### 9.2.2. PRUEBA DIFUSIÓN DE AGAR:

Se esterilizaron los instrumentos a utilizar con autoclave y la loseta de papel, puntas para micropipeta y el resto de los materiales con luz ultravioleta (*Imagen 16*).



Imagen 16. Lámpara de luz ultravioleta

Se limpió la cabina de flujo con etanol al 70% y se prendió el mechero.

Utilizando un marcador permanente, se realizan 3 divisiones y se rotularon las cajas Petri.

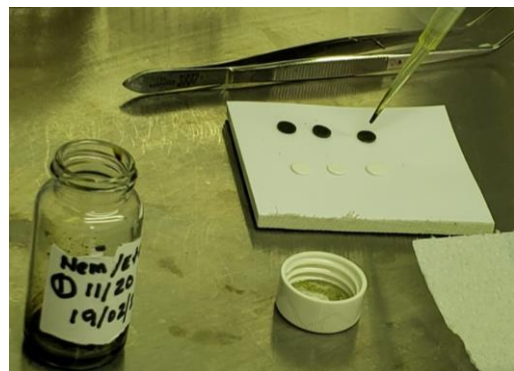
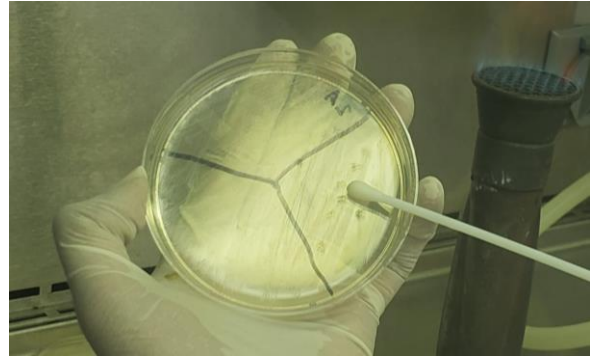


Imagen 17. Colocación del extracto en sensidiscos

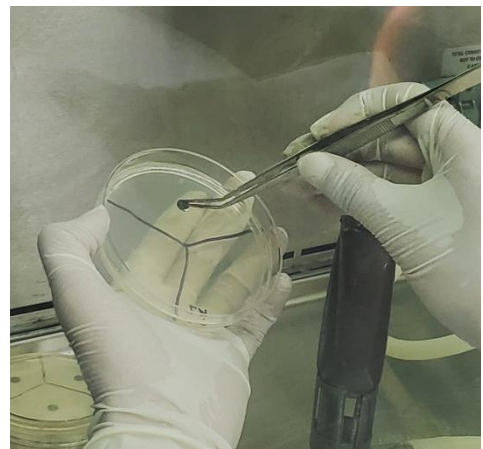
En una loseta de papel, se colocaron los sensidiscos. Después, con una micropipeta, se toman 20 µl de Neem y se colocó en cada uno de los sensidiscos (*Imagen 17*).

Se abrió la caja Petri con el medio de cultivo cerca del mechero. Utilizando un hisopo estéril, se sumergió en los tubos de ensayo con *E. faecalis* y este se esparció en la totalidad de la caja Petri, asegurando se cubra completamente (*Imagen 18*).

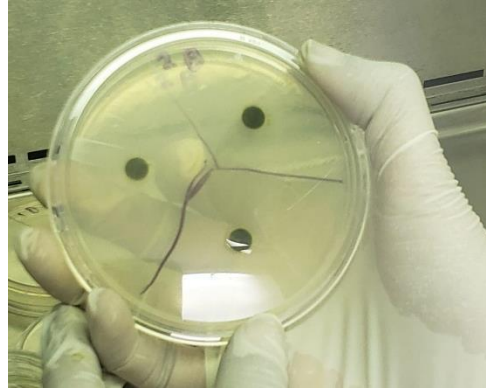


**Imagen 18. Inoculación de microorganismo en medio de cultivo**

Con las pinzas de curación, se toma cada uno de los sensidiscos y se colocan en el centro de cada una de las divisiones y se tapa la placa (*Imagen 19*). Se repite este proceso con el hipoclorito de sodio.

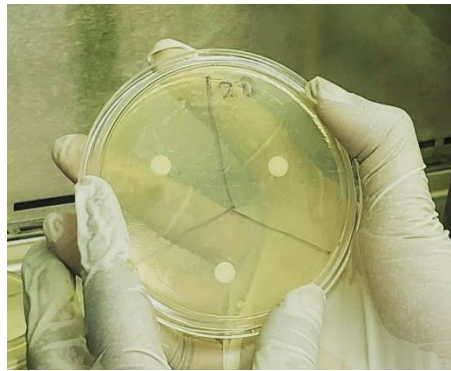


**Imagen 19. Colocación de sensidiscos**



**Imagen 20. Sensidiscos con Neem**

Se realizó el mismo proceso con *C. albicans* con cada uno de los irrigantes.



**Imagen 21. Sensidiscos con hipoclorito vs *C. albicans***

Todas las muestras se dejaron incubar a 37°C por 24 h (*Imagen 22*).



**Imagen 22. Incubadora Thelco**

Terminadas las 24 h, se midieron los halos de inhibición utilizando un calibrador analógico.

### 9.2.3. PRUEBA DE CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (CMI)

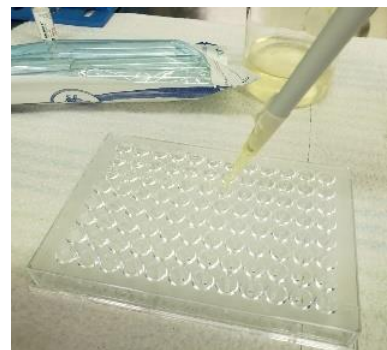
Cuidando las condiciones de asepsia y esterilidad, en una campana de flujo en una caja de 96 pocillos de fondo en “U” se distribuyeron los irrigantes fue de la siguiente forma:

- C1: Solo medio de cultivo
- C2: Medio de cultivo con bacteria
- C3: Control – Clindamicina (2  $\mu$ l, Dalacin – C)
- C4 – C12: Dilución en serie de los irrigantes (200  $\mu$ l de extracto y 200  $\mu$ l de medio de cultivo)

Se comenzó colocando 200  $\mu$ l de agar Mueller-Hinton en las filas A  $\rightarrow$  D. Donde las filas A  $\rightarrow$  C fue para evaluar Neem y la fila D para el Hipoclorito.



**Imagen 23. Microplaca de 96 pocillos**



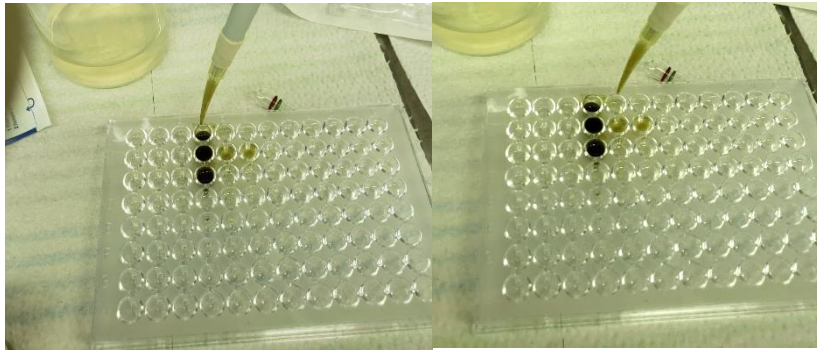
**Imagen 24. Colocación de caldo de cultivo**

Se prosiguió a colocar 5  $\mu$ l de clindamicina (200 mg) en la columna 3.

En la columna 4, se colocó 200  $\mu$ l del irrigante del Neem correspondiente a la fila. Se agita por unos segundos la placa y se tomó 200  $\mu$ l de esta misma columna y se traspasa a la siguiente columna (*Imagen 25*). Se repite este proceso hasta llegar a la columna 12. Lo mismo se realizó para las 3 filas restantes.

## IX. METODOLOGÍA

Para evitar errores al momento de analizar la turbidez, se repite este proceso en otra fila solo con el Neem y medio de cultivo sin bacteria, con el fin de que la cantidad que se obtuvo se resta a los datos obtenidos en las tres primeras filas.



**Imagen 25. Dilución en serie**

*Se toma 200  $\mu$ l del Neem de la columna 4 y se lleva a la columna 5 y así sucesivamente hasta llegar a la columna 12*

Después, se colocó en todas las filas, desde la columna 2  $\rightarrow$  12, 100  $\mu$ l de *E. faecalis* y se agita por unos segundos.

Se cubre la microplaca y se deja incubar por 24 h a 37 °C (*Imagen 26*).

Después de 24 h, se lee la densidad óptica en un lector de microplaca (*Imagen 27*).



**Imagen 26. Microplaca en incubadora**



**Imagen 27. Lector de microplaca Thermo**

### **9.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se registraron los datos, se determinaron los promedios y el análisis estadístico se realizó con el programa estadístico ANOVA (Prism 9 versión 9.1.2.), donde se considera estadísticamente significativa si el valor de  $p < 0.05$ .

## X. RESULTADOS

### PRUEBA DE DIFUSIÓN EN AGAR

Se puede observar que el hipoclorito de sodio tuvo la mejor inhibición frente a *E. faecalis* y *C. albicans*, con un halo de inhibición máximo de 1.5 y 3.2 cm respectivamente. El extracto de *Azadirachta indica* tuvo una inhibición máxima de 0.9 cm frente a *E. faecalis* y 2.0 cm frente a *C. albicans*. Frente al *E. faecalis*, no se observa una diferencia estadísticamente significativa entre el Neem y el hipoclorito de sodio ( $p = 0.647$ ). Pero, frente a *C. albicans*, sí se observa una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ).

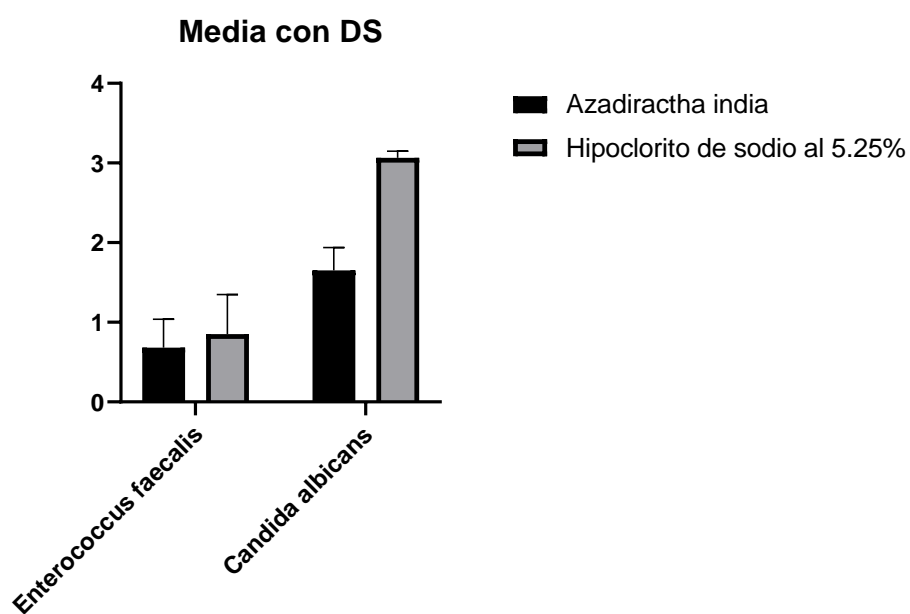
Al observar la media, la diferencia del efecto antimicrobiano entre el Neem y el Hipoclorito de sodio es muy poca frente a *E. faecalis* (con una diferencia de 0.167). La diferencia de la media frente a *C. albicans* es un poco mayor (con una diferencia de 1.147) (Ver Tabla 3).

**Tabla 2. Resultados individuales de la prueba de difusión en agar expresado en cm**

	Azadirachta indica						Hipoclorito de sodio					
<b><i>E. faecalis</i></b>	0.7	0.9	0	0.8	1	0.7	0.7	0.9	0	1.1	1.5	0.9
<b><i>C. albicans</i></b>	1.7	2.0	1.9	1.5	1.6	1.2	3.0	3.1	3.0	3.1	3.0	3.2

Tabla 3. Media con desviación estándar (DS)

	<i>Azadirachta indica</i>		Hipoclorito de sodio al 5.25%	
	Media (cm)	DS	Media (cm)	DS
<i>E. faecalis</i>	0.683	0.354	0.85	0.497
<i>C. albicans</i>	1.65	0.288	3.067	0.082



Gráfica 4. Media de los halos de inhibición para cada uno de los irrigantes.

Se puede observar que la diferencia entre los irrigantes frente a *E. faecalis* es menor que frente a *C. albicans*

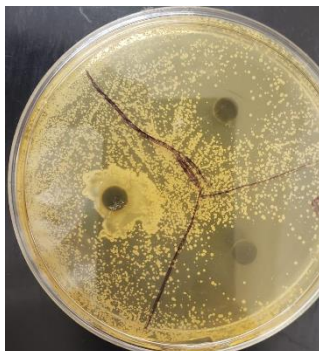


Imagen 28. Neem vs *E. faecalis*

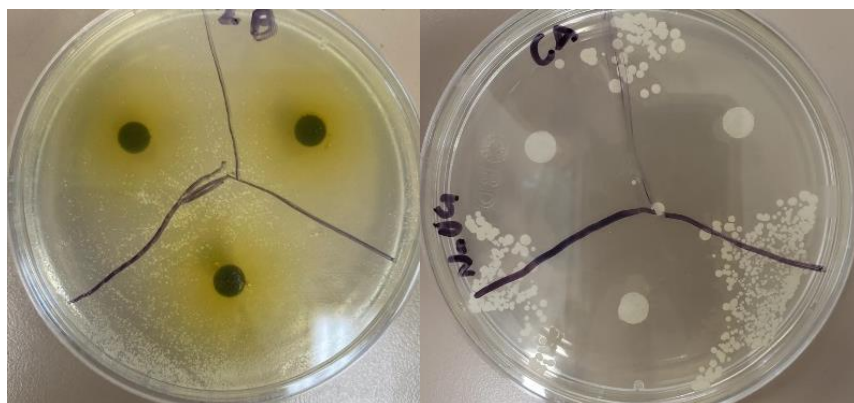


Imagen 29. Prueba de difusión en agar (*C. albicans*)

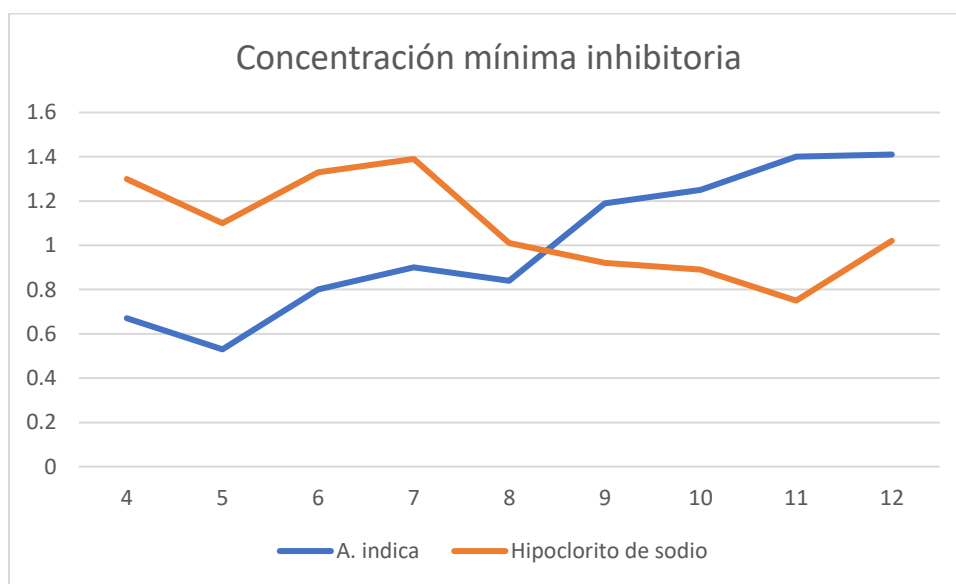
### CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA (CMI)

La concentración mínima inhibitoria para el Neem fue la dilución de 1:128 y para el hipoclorito de sodio fue 1:256. El promedio para la columna 1 (solo medio de cultivo) fue 0.83 y para la columna 2 (medio de cultivo con bacteria) fue 1.35. Se puede observar que los resultados para el Neem en la dilución de 1:128 y 1:256 fueron muy similares. Si lo calculamos con el promedio de la columna 2, la diferencia es muy poca.

Si se comparan los irrigantes, podemos observar que el hipoclorito de sodio tiene un efecto antimicrobiano bueno en todos los casos. Mientras que el Neem tiene efecto antibacteriano bueno cuando es concentrado, pero estar más diluido, este efecto se va disminuyendo.

**Tabla 4. Promedio de los irrigantes en cada uno de las diluciones**

	<b>C+</b>	<b>1</b>	<b>1:2</b>	<b>1:4</b>	<b>1:8</b>	<b>1:16</b>	<b>1:32</b>	<b>1:64</b>	<b>1:128</b>	<b>1:256</b>
<b>Neem</b>	1.03	0.67	0.53	0.8	0.9	0.84	1.19	1.25	1.4	1.41
<b>Hipoclorito de sodio</b>	1.03	1.3	1.1	1.33	1.39	1.01	0.92	0.89	0.75	1.02



**Gráfica 5. Resultados de CMI**

## XI. DISCUSIÓN

El *E. faecalis* y el *C. albicans* son dos de los microorganismos que se encuentran comúnmente en órganos dentarios previamente tratados con infección secundaria (2).

El hipoclorito de sodio es el irrigante de elección en los tratamientos de conductos desde hace muchos años por su gran actividad antimicrobiana (1,2), sin embargo, sus efectos dañinos al estar en contacto con tejido periapical han llevado a la búsqueda de otras alternativas (16,18,27).

En los estudios publicados por Ghonmode y cols. en el 2013, Bhargava y cols. en el 2015 y Hegde y cols. en el 2015, se puede observar que, al realizar la metodología de difusión en agar, realizar perforaciones en el medio de cultivo y ahí colocaron los irrigantes. Aquí la desventaja es que, cuando se trata de evaluar una sustancia líquida, existe la posibilidad de que este escurra al trasladarlo y esto puede que arroje resultados erróneos (23–25). Para corregir esto, en este estudio se colocaron los irrigantes en sensidiscos para asegurar así que el líquido no escurra en el medio de cultivo y haga un contacto uniforme. También se puede utilizar papel filtro en caso de no tener sensidiscos.

Los resultados del presente estudio concuerdan con aquellos obtenidos por los autores mencionados previamente. Ellos en su estudio utilizaron hipoclorito en concentraciones bajas y se comparó con Neem que se realizó maceración de 1 a 2 min. y no hubo una diferencia significativa entre los dos irrigantes. En este estudio, la maceración del Neem se realizó por 2 semanas y, al compararlo con el hipoclorito de sodio al 5.25%, los resultados siguen siendo muy similares.

Solo en el estudio realizado por Daga y cols. en el 2017, se observa que hay una diferencia muy significativa entre los irrigantes, siendo el Hipoclorito el que presenta mayor efecto antibacteriano (27). Sin embargo, la maceración del Neem se hace solo

de 1 a 2 min, el cual es muy poco tiempo para obtener un extracto concentrado, dando un efecto antimicrobiano muy bajo. Por esta razón, en este estudio se dejó macerar el Neem por 2 semanas, para así obtener un extracto más concentrado.

En el presente estudio, hubo una diferencia significativa entre el Neem y el hipoclorito de sodio frente a *C. albicans*. Este resultado difiere de un estudio realizado por Raghavendra y cols. En 2014, que ellos determinaron que no hubo diferencia significativa en el efecto antimicrobiano de los dos irrigantes frente a *E. faecalis*. Esto puede ser debido a que en su estudio utilizaron Hipoclorito de sodio al 3%, que tiene menor efecto antimicrobiano que al 5.25% (28).

En la prueba de CMI en este estudio, se observa que el Neem tiene un efecto antimicrobiano en hasta la dilución de 1:128. Su mejor efecto antimicrobiano es cuando está más concentrado. Pero aun cuando está más diluido, presenta cierto efecto antimicrobiano. Mientras que el hipoclorito de sodio tiene efecto antimicrobiano en todas las diluciones. Estos resultados al compararlos con el estudio de Joy Sinha y cols. en 2017, podemos observar que el CMI del Neem si concuerda con el estudio presente. Sin embargo, el CMI del hipoclorito de sodio en su estudio fue 1:64, mientras que en este estudio fue 1:256. Este resultado se puede deber a dos factores: 1) Por el tiempo de maceración del Neem (solo fue de 1 a 2 min); 2) Algún error al momento de realizar la evaluación de la turbidez del líquido. En su estudio, ellos utilizaron una evaluación visual, pero es mejor complementar con la lectura de la densidad óptica para obtener resultados más exactos.

## **XII. CONCLUSIONES**

A manera de conclusión, a partir de los resultados preliminares, se puede decir que el Neem otorga un efecto antimicrobiano muy similar al hipoclorito de sodio al 5.25%, por lo que se cumplió la hipótesis de trabajo. Con ayuda de más estudios en el futuro, el Neem puede ser utilizado en la endodoncia como un irrigante alternativo y/o complementario, con buen espectro antimicrobiano y biocompatible.

### **XIII. RECOMENDACIONES**

- Evaluar la citotoxicidad del Neem en comparación con algún otro irrigante como el hipoclorito de sodio o clorhexidina
- Evaluar las propiedades antiinflamatorias del Neem
- Evaluar las propiedades antimicrobianas del Neem a mayores concentraciones
- Evaluar si tiene propiedades quelantes
- Evaluar si hay alguna interacción con el hipoclorito de sodio, tanto en relación a los efectos antimicrobianos como si hay algún efecto contrario o no deseable al combinar las dos sustancias.

**XIV. BIBLIOGRAFÍA**

1. Goldberg ISF. Endodoncia, Técnica y Fundamentos-Soares&Golberg.pdf. 2da ed. Buenos Aires, argentina: Medica panamericana; 2002. 03–316 p.
2. Cohen S. Pathways of the pulp. 10th ed. Elsevier. 2014. 246,247-249, 330–337.
3. Stuart CH, Schwartz SA, Beeson TJ, Owatz CB. Enterococcus faecalis: Its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. J Endod. 2006;32(2):93–8.
4. Portenier I, Waltimo TMT, Haapasalo M. Enterococcus faecalis- the root canal survivor and “star” in post-treatment disease. Endod Top. 2003;6(1):135–59.
5. Nakajo K, Komori R, Ishikawa S, Ueno T, Suzuki Y, Iwami Y, et al. Resistance to acidic and alkaline environments in the endodontic pathogen Enterococcus faecalis. Oral Microbiol Immunol. 2006;21(5):283–8.
6. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología Médica. 7mo ed. Vol. 7mo, Journal of Chemical Information and Modeling. Barcelona, España: Elsevier; 2014. 676–685 p.
7. Kumar J, Sharma R, Sharma M, Prabhavathi V, Paul J, Chowdary CD. Presence of Candida albicans in Root Canals of Teeth with Apical Periodontitis and Evaluation of their Possible Role in Failure of Endodontic Treatment. J Int oral Heal JIOH [Internet]. 2015;7(2):42–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25859106><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4377149>
8. Estrela C. Ciencia Endodóntica - Carlos Estrela. 1ra ed. Sao Paulo B: Artes médicas latinoamerica; 2005. 415–432 p.
9. Behrents KT, Speer ML, Noujeim M. Sodium hypochlorite accident with evaluation

- by cone beam computed tomography. *Int Endod J.* 2012;45(5):492–8.
10. Siqueira JF, Rôças IN, Favieri A, Lima KC. Chemomechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with 1%, 2.5%, and 5.25% sodium hypochlorite. *J Endod.* 2000;26(6):331–4.
  11. Verma N, Sangwan P, Tewari S, Duhan J. Effect of Different Concentrations of Sodium Hypochlorite on Outcome of Primary Root Canal Treatment: A Randomized Controlled Trial. *J Endod [Internet].* 2019;45(4):357–63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.01.003>
  12. Lotfi M, Vosoughhosseini S, Saghiri MA, Zand V, Ranjkesh B, Ghasemi N. Effect of MTAD as a final rinse on removal of smear layer in ten-minute preparation time. *J Endod [Internet].* 2012;38(10):1391–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2012.06.027>
  13. Mena-Mendivil ED, Flores-Treviño JJ, Rodríguez-Delgado I, Garza-Ramos, Myriam A. de la1, HHT-M, MartínezGonzález and GI. Antimicrobial effect of Microdacyn 60, OxOral, and sodium hypochlorite 5.25% in anaerobic bacteria. *J Pharmacogn Phyther.* 2013;5(6):114–9.
  14. Orhan EO, Irmak Ö, Hür D, Yaman BC, Karabucak B. Does para-chloroaniline really form after mixing sodium hypochlorite and chlorhexidine? *J Endod.* 2016;42(3):455–9.
  15. Basrani BR, Manek S, Sodhi RNS, Fillery E, Manzur A. Interaction between Sodium Hypochlorite and Chlorhexidine Gluconate. *J Endod.* 2007;33(8):966–9.
  16. Singh H, Kaur M, Dhillon JS, Batra M, Khurana J. Neem: a magical herb in endodontics. *Stomatol Dis Sci.* 2017;1(2).
  17. Lucas SK. *Dravyaguna-Vijñana.* 1st ed. Varanasi: Chaukhambha visvabharati; 2012. 78–81 p.
  18. Dutta A, Kundabala M. Antimicrobial efficacy of endodontic irrigants from

- Azadirachta indica: An in vitro study. *Acta Odontol Scand.* 2013;71(6):1594–8.
19. Chola G, Divya V, Kumar K, Verma A. The Medicinal Uses of Neem ( Azadirachta Indica). 2019;21(10):493–507.
  20. Parida MM, Upadhyay C, Pandya G, Jana AM. Inhibitory potential of neem (Azadirachta indica Juss) leaves on Dengue virus type-2 replication. *J Ethnopharmacol.* 2002;79(2):273–8.
  21. Maity P, Biswas K, Cattopadhyay I, Banerjee R, Bandyopadhyay U. The Use of Neem for Controlling Gastric Hyperacidity and Ulcer. *Phyther Res [Internet].* 2009;23(4):544–549. Available from: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/117934759/abstract>
  22. Kumar Vandana U, Hansa J, Kumar S, Agrawal D. Analgesic, Anti-inflammatory and Anti-Pyretic Effects of Azadirachta indica (Neem) Leaf Extract in Albino Rats. *Artic Int J Sci Res [Internet].* 2015;4(August). Available from: <https://www.researchgate.net/publication/280931541>
  23. Ghonmode WN, Balsaraf OD, Tambe VH, Saujanya KP, Patil AK, Kakde DD. Comparison of the antibacterial efficiency of neem leaf extracts, grape seed extracts and 3% sodium hypochlorite against E. feacalis - An in vitro study. *J Int oral Heal JIOH [Internet].* 2013;5(6):61–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24453446%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3895719>
  24. Hegde V, Kesaria DP. Comparative evaluation of antimicrobial activity of neem, propolis, turmeric, liquorice and sodium hypochlorite as root canal irrigants against E. Faecalis and C. Albicans - An in vitro study. *Endodontology.* 2013;25(2).
  25. Bhargava K, Kumar T, Patil P, Sanap A, Zinzarde S, Aggarwal S. Comparative evaluation of the antimicrobial efficacy of neem, green tea, triphala and sodium hypochlorite: An in vitro study. *J Dent Res Rev.* 2015;2(1):13.

26. Mistry KS, Sanghvi Z, Parmar G, Shah S, Pushpalatha K. Antibacterial efficacy of *Azadirachta indica*, *Mimusops elengi* and 2% CHX on multispecies dentinal biofilm. *J Conserv Dent*. 2015;18(6):461–6.
27. Daga P, Asrani H, Farista S, Mishra P. Comparative Evaluation of Antimicrobial Efficacy of Neem, Miswak, Propolis, and Sodium Hypochlorite against *Enterococcus faecalis* using EndoVac. *Int J Prosthodont Restor Dent*. 2017;7(2):60–5.
28. Srinidhi SR, Ketaki DB. Antifungal efficacy of *azadirachta indica* (neem) - An in vitro study. *Brazilian J Oral Sci*. 2014;13(3):242–5.