



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

INGENIERIA TISULAR EN DIENTES CON ÁPICE
INMADURO. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

KARINA TREJO DEL MONTE

TUTORA: Esp. FELÍCITAS GABRIELA FUENTES MORA

ASESORA: Esp. GRISSEL LÓPEZ LÓPEZ

MEXICO, D.F.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por haberme permitido llegar a este momento de mi vida, por haber puesto en mi camino a las personas que sin dudarlo, estarían junto a mí en cada paso, mis padres, mi hermano y Yaz. . Y esas dos personas nuevas que llegaron relativamente hace poco tiempo, pero que en definitiva dieron un giro a mi vida. Asael, algún día lo entenderás “papi”. Gabs gracias por tu paciencia, por tu amor y tu apoyo incondicional.

A mis profesores que me brindaron sus conocimientos, y que con su ayuda pude salir adelante. Pero en especial, a mi tutora Esp. Gabriela Fuentes y a asesora Esp. Grissel López, por su paciencia ante mi inconsciencia, su atención y consejos.

A mis amigos, mis malos consejeros de la facultad, que siempre tendré en mi corazón, porque la mayoría de mis recuerdos de la carrera, están ellos. Y amigos de la prepa, con los que empecé esta etapa de mi vida, y que a pesar de la distancia seguimos juntos.

“Desarrolla una actitud de gratitud y da las gracias por todo lo que te sucede, sabiendo que cada paso adelante es un paso hacia el logro de algo mas grande y mejor que tu situación actual. “

Brian Tracy



ÍNDICE

I. Introducción.....	6
II. Objetivos.....	8

INGENIERIA TISULAR EN DIENTES CON ÁPICE INMADURO. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

CAPITULO I

1. Odontogénesis.....	9
1.1 Estadios.....	10
1.1.1 Estadio inicial de brote.....	10
1.1.2 Estadio de casquete.....	11
1.1.3 Estadio de campana.....	12
1.1.4 Estadio terminal.....	12
1.2 Desarrollo de las estructuras de soporte.....	13
1.2.1 Ligamento periodontal.....	13
1.2.2 Proceso o apófisis alveolar.....	14
1.3 Complejo pulpo dentinario.....	14
1.3.1 Poblaciones celulares.....	15
1.3.2 Fibras.....	18
1.3.3 Sustancia fundamental.....	19
1.3.4 Zonas topográficas de la pulpa.....	20
1.4 Desarrollo radicular.....	21

CAPITULO II

2. Definición.....	23
2.1 Diente con ápice inmaduro.....	23
2.2 Apicogénesis.....	23
2.3 Apicoformación.....	25



CAPITULO III

3. Etiología de la patología pulpar.....	30
3.1 Físico.....	31
3.2 Química.....	36
3.3 Bacteriana.....	36

CAPITULO IV

4. Diagnóstico en dientes con ápice inmaduro.....	37
4.1 Anamnesis.....	38
4.2 Inspección.....	40
4.3 Pruebas térmicas.....	42
4.4 Laser doppler.....	42
4.5 Examen radiográfico.....	43

CAPITULO V

5. Ingeniería tisular.....	44
5.1 Componentes de la ingeniería tisular.....	44
5.1.1 Células madre.....	45
5.1.1.1 Clasificación.....	47
5.1.2 Andamios o Scoffold.....	48
5.1.2.1 Sintéticos.....	49
5.1.2.2 Hidrogeles.....	50
5.1.2.3 Naturales.....	51
5.2.3 Inductores o Factores de crecimiento.....	51

CAPITULO XVI

6. Endodoncia regenerativa.....	53
6.1 Protocolos de revascularización.....	59
6.2 Inducción de un coagulo sanguíneo.....	62
6.3 Plasma rico en plaquetas (PRP).....	66
6.3.1. Preparación.....	67



6.4 Fibrina rica en plaquetas (PRF).....	70
6.4.1 Preparación.....	71
6.5 Células madre del tejido dental.....	75
6.5.1 Células madre de la pulpa dental.....	77
6.5.1.1 Células madre mesenquimales de la pulpa dental adulta DPSCs.....	77
6.5.1.2 Células madre mesenquimales pulpare de dientes temporales exfoliados SHED.....	79
6.5.1 3 Células madre de la papila apical SCAP....	80
6.5.2 Terapia con células madre postnatales.....	81
6.5.2.1 Regeneración completas de coronas dentales en animales.....	81
III. CONCLUSIÓN.....	86
IV. BIBLIOGRAFA.....	90



I. INTRODUCCIÓN

La ingeniería tisular surge a partir de la medicina regenerativa la cual tiene como objetivo promover la restauración del órgano dañado. En los dientes con ápice inmaduro la ingeniería tisular tiene su base en Herman, Alfred Frank, Nygar Ostby quién mostró que podía promoverse una nueva revascularización en caso de dientes inmaduros con un diagnóstico de necrosis pulpar y lesión periapical a través de la inducción de un coágulo en el tercio apical del sistema de conductos radiculares desinfectado sobrepasando con una lima antes de obturarlo.

Hablar de los dientes con ápice inmaduro es ubicar su etiología, los estudios reportan que aproximadamente el 25% de los niños experimentan algún tipo de traumatismo dentoalveolar y de un 25% a 65% de los niños en etapa escolar presentan caries dental que no ha sido tratada.

Como consecuencia de esto los dientes con ápice inmaduro pueden perder su vitalidad y con ello la detención del desarrollo radicular, resultando esto en raíces cortas con paredes muy delgadas y un alto riesgo de fractura dificultando el tratamiento de sistema de conductos radiculares.

Esto hace necesario su preparación, limpieza y desinfección del sistema de conductos radiculares y la apexificación o apicoformación con hidróxido de calcio o la formación de una barrera apical con un mineral trióxido agregado (MTA). Los estudios reportan que éste tratamiento no permite la aposición de dentina en las paredes del sistema de conductos radiculares. Hasta el momento no existe ningún material de restauración capaz de igual las propiedades físicas y mecánicas del tejido dentario.

El problema que enfrentan estos tratamientos es que no se logra un desarrollo radicular normal, sin formación de dentina. Y el objetivo de estos es promover la formación de una barrera apical para cerrar el ápice abierto de un diente inmaduro.



Si la regeneración de tejidos dentarios fuese posible en estas condiciones se podría facilitar el depósito fisiológico de dentina y con ello la integridad al diente.

La ingeniería tisular en endodoncia mediante sus diversos estudios puede ser una alternativa a los métodos tradicionales para dientes con ápice inmaduro. El principal reto es poder lograr un crecimiento completo del complejo pulpo-dentinario en su tamaño, forma y función.

La revascularización forma parte de esta ingeniería tisular como un tratamiento alternativo para los dientes con ápice inmaduro con pulpa necrótica afectados por caries o un traumatismo. El objetivo de ésta es permitir el desarrollo radicular y la deposición de tejido duro en el sistema de conductos radiculares. Esta se fundamenta en el concepto de células madre vitales que pueden sobrevivir a la necrosis pulpar y son capaces de diferenciarse en odontoblastos secundarios y contribuir a la conformación del tejido radicular.

Cabe señalar que autores como Trope y Lenzi sugieren que el término revascularización es discutible ya que implica la presencia de riego sanguíneo. Y proponen “revitalización” con el propósito de describir el tejido vital no específico que se forma en el sistema de conducto radicular.

La ingeniería tisular tiene como base un coágulo de sangre que actúa como un andamio en la revascularización de dientes inmaduros, ya que éste puede proporcionar factores que estimulan el crecimiento celular y la diferenciación de células indiferenciadas o células madre.

La ingeniería tisular en dientes con ápice inmaduro, se basa en que el diente joven al tener un ápice abierto y corto puede favorecer que nuevo tejido conectivo vascular rico en células crezca relativamente rápido dentro del espacio pulpar. La revascularización reportada por diferentes autores es que puede contribuir a mantener el espacio pulpar libre de infección, y permitir que el diente continúe su desarrollo.



Lo importante es que aunque los resultados de la ingeniería tisular enfrentan controversias, las futuras investigaciones brindan una posibilidad de tratamiento para estos dientes con ápice inmaduro ya que están encaminados a restaurar la función de la pulpa dañada por la estimulación de células madre o troncales existentes en el sistema de conductos radiculares y/o la introducción y estimulación de nuevas células madre bajo condiciones propicias para su diferenciación permitiendo así reemplazar estructuras dañadas de la raíz y células del complejo dentino-pulpar.

II. OBJETIVO

GENERAL

Realizar una revisión bibliográfica de la ingeniería tisular en dientes con ápice inmaduro para conocer nuevas alternativas de tratamiento.

ESPECÍFICO.

Realizar una revisión bibliográfica de la ingeniería tisular la cual tiene como base el concepto de células madre, encaminadas al desarrollo radicular y deposición de tejido duro en el sistema de conductos radiculares.



CAPITULO I

1. Odontogénesis

Se le nombra odontogénesis a todos los procesos encaminados a la formación dentaria. En la cuarta semana de vida intrauterina identificamos una invaginación del ectodermo, llamada estomodeo o cavidad oral primitiva.¹

El estomodeo está delimitado en su porción lateral por el primer par de arcos branquiales. Una de sus características de este primer arco es que está revestido ectodermo, en lugar del endodermo como sucede en los arcos restantes. Contiene en su región central células del mesénquima, sin embargo más adelante estará compuesta por células de la cresta neural. Las células del primer arco, formarán los tejidos dentarios, excepto el esmalte.¹

El primer arco tiene dos procesos, el maxilar que dará origen a la formación del maxilar, del arco cigomático y de la porción escamosa del temporal y el otro proceso es el mandibular que dará origen a la misma.

Los arcos maxilares se funden con los procesos frontonasales, dando origen al arco nasal. Los procesos mandibulares se funden determinando el arco mandibular. Ambos están revestidos por epitelio odontogénico, es la causa de la formación de dos bandas epiteliales primarias una en cada arco que se caracteriza por una placa continua de epitelio en forma de herradura. Esta a su vez determinará dos estructuras: la lámina vestibular, que dará origen al vestíbulo y la lámina dentaria estimulará la formación del elemento dentario. Comenzará una gran actividad proliferativa, en la lámina dentaria formando la lámina dentaria.¹ (FIG. 1)

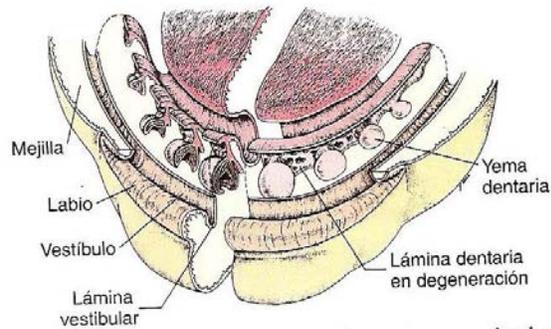


FIG. 1

Avery J, Chiego DJ. Principios de histología y embriología bucal con orientación clínica. 3 ed. Mosby ELSEVIER. Madrid 2007.

Los dientes primarios y secundarios se desarrollan por la interacción de las células epiteliales bucales con las células mesenquimatosas adyacentes. Cada diente se desarrolla a partir de estadios sucesivos siguientes²:

1.1 Estadios

1.1.1 Estadio inicial de brote

Comienza con el crecimiento de forma redondeada de células epiteliales, y adyacente a estas, se localizan las células mesenquimatosas, en actividad proliferativa.² (FIG 2)

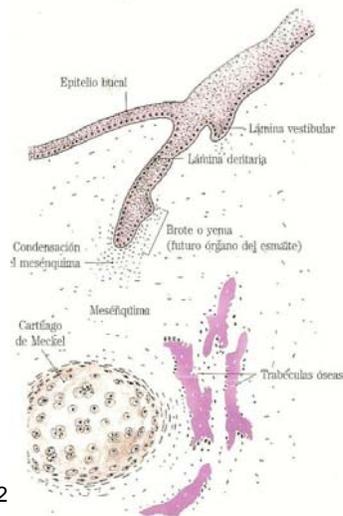


FIG 2

Gómez DM, Campos MA. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3 edición. Editorial medica panamericana. México 2009.

1.1.2 Estadio de casquete

Las células epiteliales se convierten en el órgano del esmalte y permanecen unidas a la lámina, el mesénquima forma la papila dentaria, que dará origen a la pulpa dental. Estas estructuras están circunscritas por el folículo dental.²(FIG 3)

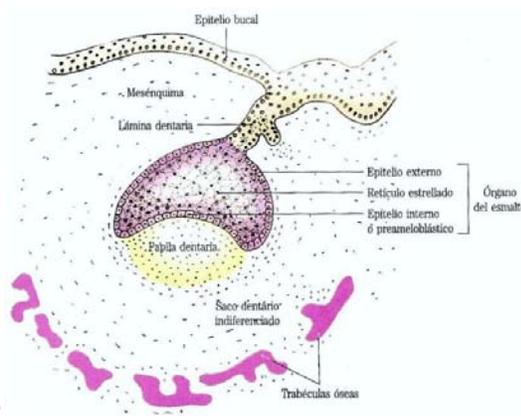


FIG 3

Gómez DM, Campos MA. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3 edición. Editorial medica panamericana. México 2009.

1.1.3 Estadio de Campana

Las células del epitelio interno del esmalte tendrán la forma del diente que forman. Las células del esmalte se han diferenciado en las células del epitelio externo que cubren al órgano del esmalte, y las células del epitelio interno del esmalte en ameloblastos. Entre estas dos capas celulares se encuentran las células del retículo estrellado y una cuarta capa llamada estrato intermedio.²

Las células mesenquimales que rodean a la papila dentaria se convierten en odontoblastos. Los odontoblastos forman una matriz de colágeno que al calcificarse en 24 horas, se convertirá en dentina.² (FIG 4)

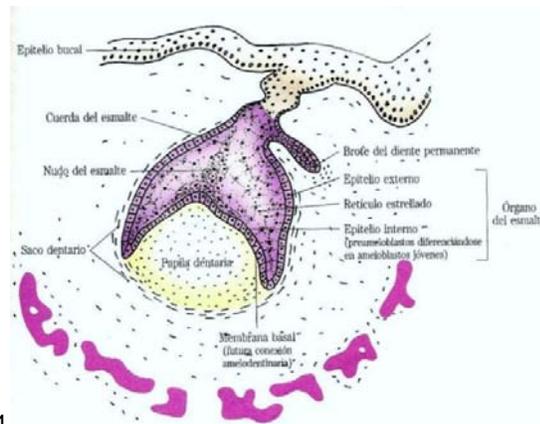


FIG 4

Gómez DM, Campos MA. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3 edición. Editorial medica panamericana. México 2009

1.1.4 Estadio terminal

Se comienza con la identificando las futuras cúspides o bordes incisales. A su vez, la presencia del depósito de la matriz del esmalte sobre las capas de la dentina en desarrollo.³ (FIG 5)

La membrana basal o futura presenta ondulaciones por donde se extienden algunas prolongaciones de los odontoblasto, formando en el esmalte los

túbulos dentinarios. Una vez formado el patrón coronario comienza entonces, el proceso de histogénesis dental mediante los mecanismos de dentinogénesis y amelogénesis.³ (FIG 5)

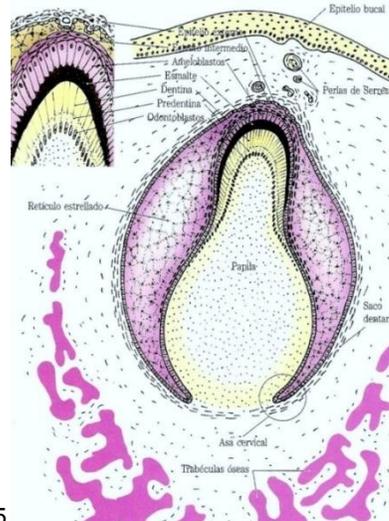


FIG 5

Gómez DM, Campos MA. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3 edición. Editorial medica panamericana. México 2009

1.2 Desarrollo de las estructuras de soporte

Las células mesenquimatosas del folículo dental, migran hacia la periferia durante los estadios de caperuza y campana, desde el órgano del esmalte hacia el folículo para desarrollar el hueso alveolar y el ligamento periodontal.²

1.2.1 Ligamento periodontal

Las células del folículo dental se diferencian en células formadoras de colágeno del ligamento y forman cementoblastos, (FIG 8) estas depositan cemento en las raíces del diente. Algunas células del ligamento invaden a la vaina radicular rompiéndose por separado. Otras células forman fibras, apareciendo estas a lo largo de las raíces en formación. Cuando estas fibras

quedan incluidas en el cemento de la superficie de la raíz, el otro extremo se adhiere al hueso alveolar en formación. La renovación de las fibras de colágeno se produce a lo largo del ligamento, el recambio más elevado tiene lugar en el zonaperiapical. La maduración del ligamento se logra solo cuando el diente alcanza la oclusión funcional.² (FIG 6)

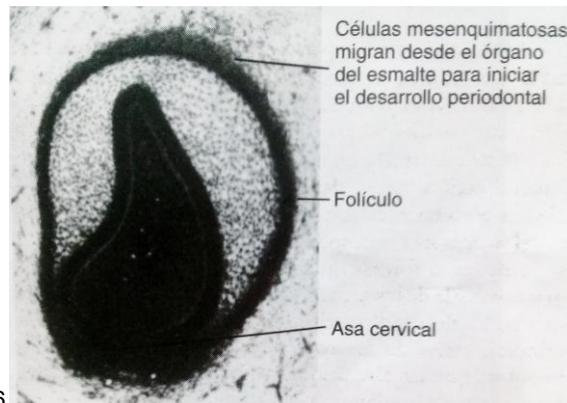


FIG 6

Avery J, Chiego DJ. Principios de histología y embriología bucal con orientación clínica. 3 ed. Mosby ELSEVIER. Madrid 2007

1.2.2 Proceso o apófisis alveolar

A el hueso alveolar se desarrolla junto con los dientes, cuando es la erupción de los dientes, el proceso o apófisis alveolar y el ligamento periodontal intermedio maduran para dar soporte a los dientes. El hueso alveolar propiamente dicho, tapiza el alveolo dentario, está compuesto por hueso esponjoso, y hueso denso o compacto. El hueso de soporte forma la placa cortical que cubre la mandíbula.²

1.3 Complejo pulpo dentinario

La pulpa que se aloja en la cámara pulpar, es la forma madura de la papila. Del piso de la cámara salen conductos, hacia el foramen apical, esta área se la conoce como pulpa radicular.³



En el foramen apical, la pulpa se conecta con el tejido conectivo de la región periapical. En esta área se localizan células mesenquimáticas de reserva, son multipotentes que se diferenciarán según los requerimientos funcionales en fibroblasto osteoblasto o cementoblasto.³

El tejido pulpar y dentinario conforman estructural, embriológica y funcionalmente una unidad biológica conocida como complejo dentino pulpar.³

Componentes de la pulpa

La pulpa dental es un tejido conectivo laxo, ricamente vascularizado e innervado.

La composición de la pulpa es de 75% de agua y un 25% de materia orgánica como lo son las fibras y sustancia fundamental.³

1.3.1 Poblaciones celulares

Odontoblastos: situadas en la periferia y adyacentes a la predentina. Pertenecen tanto a la pulpa como a la dentina. Su disposición es en empalizada, en su región coronaria alcanzan la cifra aproximada de 45.000 por mm², con un tamaño celular mayor, y tanto su número como el tamaño disminuye en la zona radicular. Adoptan una forma cilíndrica altas, (40 µm) con núcleos grandes. Su citoplasma es intensamente basófilo, así mismo se detecta una reacción positiva a la fosfatasa alcalina y la ATPasa, dependientes del calcio.³

Se ha detectado gran actividad enzimática e hidrolítica relacionada con su actividad secretora. La actividad enzimática oxidativa está asociada al inicio de la mineralización.³



El proceso odontoblástico y sus pequeñas ramificaciones laterales son los responsables de transportar y liberar, por medio de un mecanismo llamado exocitosis, los gránulos maduros al espacio extracelular. Estos, contienen glucosaminoglucanos, glicoproteínas y precursores del colágeno, componentes básicos de la matriz organizada de la dentina.

Su extensión promedio de la longitud de la prolongación citoplasmática en el interior del túbulo dentinario oscila entre .2 y .7 mm, algunos estudios demostraron que pueden llegar hasta la conexión amelodentaria.

El odontoblasto maduro es una célula muy diferenciada que ha perdido la capacidad de dividirse. Los nuevos odontoblastos que se originan en los procesos reparativos de la dentina lo hacen a expensas de las células ectomesenquimáticas o células madre de la pulpa dental, aunque algunos autores opinan que se podría derivar de los fibroblastos pulpares. La fibrodentina desempeña un papel importante en la diferenciación de las células ectomesenquimales en odontoblastos.³

Fibroblastos: presentan un contorno fusiforme y un citoplasma basófilo, el núcleo generalmente elíptico exhibe uno o dos núcleos. Son células principales y más abundantes del tejido conectivo pulpar, especialmente, en la corona donde forman la capa denominada rica en células. Los fibroblastos secretan los precursores de las fibras colágenas reticulares elásticas, así como la sustancia fundamental de la pulpa. En los procesos de reparación o de naturaleza inflamatoria del tejido conectivo, los elementos fibroblástico suelen variar en número y morfología, así como en el desarrollo de organelas. Algunos autores mencionan que conservan cierta capacidad de regeneración, sin embargo, otros sostienen que los fibroblastos adultos en estas situaciones derivan de otras células de menor grado de diferenciación.

3

La función de los fibroblastos es formar, mantener y regular el recambio de la matriz extracelular fibrilar y amorfa. Son células multifuncionales pues tienen



también la capacidad de degradar el colágeno, en respuesta a distintos estímulos fisiológicos del medio interno.³

Células pulpares de reserva: también llamadas, células mesenquimatosas indiferenciadas, pero derivan del ectodermo de las crestas neurales. Estas células constituyen, en la etapa adulta, la población de reserva pulpar, por su capacidad de diferenciarse en nuevos odontoblastos productores de dentina o en fibroblastos productores de matriz pulpar. El factor de crecimiento endotelio – vascular (VEGF) es un poderoso estimulante de la proliferación y diferenciación de las células de la pulpa.

Generalmente se localizan en la región subodontoblástica o en la proximidad de los capilares sanguíneos, por lo que suelen denominarse perivasculares o pericitos.³

Suelen ser parecidas a los fibroblastos, solo que en menor tamaño y un aspecto estrellado. Dan lugar a las distintas líneas celulares:

Fibroblastos

Osteoblastos

Cementoblastos

Odontoblastos³

Macrófagos: la forma varía en función de que estén fijos (histiocitos) o libres en el tejido conectivo. Por su capacidad de fagocitosis y por participar en el mecanismo de defensa pertenecen al sistema fagocítico mononuclear y como todas las células de este sistema, tiene su origen en los monocitos.³

En los procesos inflamatorios, los histiocitos se transforman en macrófagos libres, incrementan su tamaño y adquieren mayor capacidad quimiotáctica y de fagocitosis. Su función consiste en digerir microorganismos y eliminar



bacterias y células muertas. Además están en relación con la función inmunológica.³

Células dendríticas: se denominan células “verdaderas”, tienen una morfología ramificada con tres o más prolongaciones citoplasmáticas y un diámetro longitudinal de 50 μm , se disponen en la pulpa configurando un retículo, pero en la región perivascular de la pulpa central y en la región subodontoblástica se localizan preferentemente. Se ha demostrado que tienen contacto con las células endoteliales. La función consiste en participar en el proceso de iniciación de la respuesta inmunológica primaria. Capturan los antígenos, los procesa y luego migran hacia los ganglios linfáticos. Una vez allí, las células maduran transformándose en potentes células presentadoras de antígenos.³

Otras células del tejido pulpar: linfocitos, células plasmáticas y en ocasiones, eosinófilos y mastocitos. La existencia de estas células es muy evidente en los procesos inflamatorios.³

1.3.2 Fibras

Colágenas: constituidas por colágeno tipo I (55% del colágeno pulpar)

Son escasas y están dispuestas de forma irregular en la pulpa coronaria. En la zona radicular adquieren una mayor disposición paralela y están en mayor concentración.³

Reticulares: constituidas por delgadas fibrillas de colágeno tipo III asociadas a fibronectina. Colágeno tipo I y III son sintetizados por el fibroblasto. Son fibras finas que se distribuyen de forma abundante en el tejido mesenquimático de la papila dental. Se disponen al azar en el tejido pulpar, y a nivel de la región odontoblástica, se insinúan entre las células y constituyen el plexo de Von Korff.³



Elásticas: son muy escasas, localizadas en las paredes de los vasos sanguíneos aferentes. Su principal componente es la elastina

Oxitalán: se les considera como fibras elásticas inmaduras y su función es desconocida, se han identificado en la pulpa dental de desarrollo.³

1.3.3 Sustancia fundamental/ matriz extracelular a morfa

Constituida por proteoglicanos y agua. Los proteoglicanos, están formados por núcleo proteico y cadenas laterales de glucosaminoglucanos (GAG), los más presentes en la pulpa son:

Condroitín 4 y 6 sulfato (60%)

Dermatan sulfato (34%)

Keratan sulfato (2%)

Ácido hialurónico(2%)³

Los proteoglicanos contribuyen significativamente a la viscosidad de la matriz intercelular de la pulpa y dan a la misma viscosidad de la matriz intercelular de la pulpa y dan a la misma un carácter gelatinoso.

Se ha encontrado fibronectina y proteínas de la matriz fosforiladas como sialoproteínaosea (BSP) y osteopontina (OPN) y no fosforiladas, como la osteonectina. Asimismo se han detectado proteínas morfogenicasoseas (BMP), metaloproteinasas y factores de crecimiento como TGF- β que estimula la síntesis de GAG sulfatados en las células de la pulpa dental.³

La sustancia fundamental se comporta como un medio interno, a través de la cual las células reciben los nutrientes provenientes de la sangre arterial, igualmente, los productos de desecho son eliminados en él para ser transportados a la circulación eferente.³



1.3.4 Zonas topográficas de la pulpa

- 1.- Zona odontoblástica
- 2.- Zona subodontoblástica y oligocelular de Weil
- 3.- Zona rica en células
- 4.- Zona central de la pulpa

Zona odontoblástica:

Constituida por odontoblastos dispuestos en empalizada, debajo se encuentra las células subodontoblasticas de Hohl, que dan origen a los odontoblastos.

Algunas terminaciones nerviosas del plexo de Racshkow pasan entre los odontoblastos y acompañan las prolongaciones odontoblásticas aproximadamente 100 μm . la presencia de fibras amielínicas desempeñan un papel de la sensibilidad de la dentina.³

Zona basal u oligocelular de Weil:

Situada por debajo de la anterior, tiene 40 μm de ancho aproximadamente y es una zona pobre en células. Está bien definida en la región coronaria de los dientes recién erupcionados. Se identifica el plexo nervioso de Raschkow, el plexo capilar subodonoblástico y los denominados fibroblastos subodontoblásticos. Se encuentran las células dendríticas de la pulpa.³

Zona rica en células:

Elevada densidad celular, donde se destacan las células ectomesenquimáticas o células madre de la pulpa y los fibroblastos que originan las fibras de von Korff.³

Zona central de la pulpa:

Constituida por el tejido conectivo laxo, escasas fibras inmersas en la matriz extracelular amorfa y abundante en vasos y nervios. La porción celular está representada por fibroblastos, macrófagos y células ectomesenquimáticas de localización perivascular y células dendríticas de la pulpa³ (FIG 7)

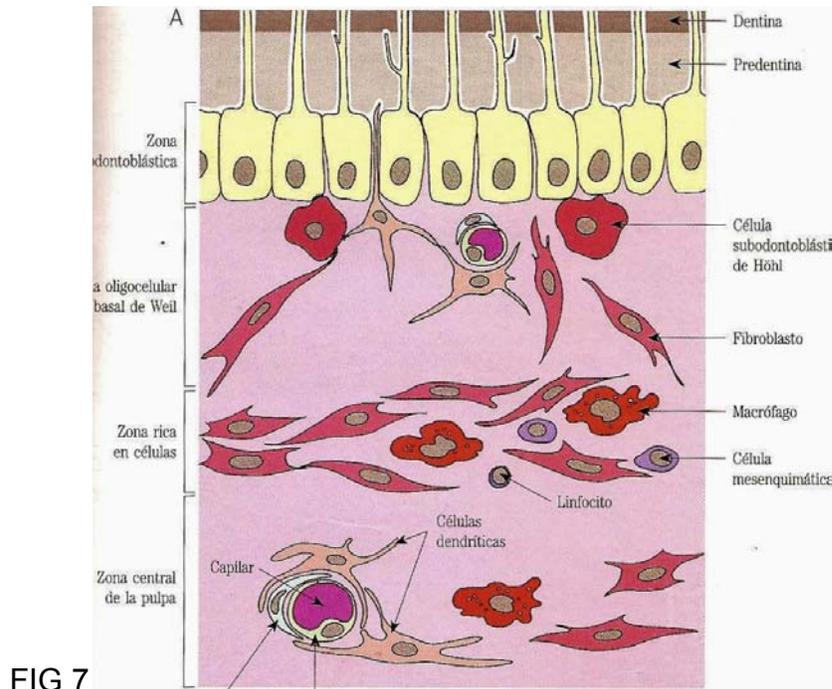


FIG 7

Gómez DM, Campos MA. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3° edición. Editorial medica panamericana. México 2009.

1.4 Desarrollo de la radicular

Una vez completada la corona, las células de esta región del órgano del esmalte continúan en crecimiento, formando una doble capa de células denominada vaina radicular epitelial o vaina radicular de Hertwig.² (FIG 8)

La capa celular interna de la vaina radicular se forma a partir del epitelio interno del esmalte o de los ameloblastos en la corona, produciéndose el esmalte, en la raíz estas células inducen a los odontoblasto de la papila dentaria a diferenciarse y formar dentina. La vaina radicular se origina en el



punto donde terminan los depósitos de esmalte. Cuando se produce la formación de dentina en la raíz, las células externas de la vaina radicular se dispersan en pequeños grupos y se desplazan desde la superficie de la raíz como restos epiteliales.²

En el extremo de la proliferación, la vaina radicular se dobla en un ángulo cercano a los 45°. Esta área se denomina diafragma epitelial, el diafragma epitelial rodea la abertura apical de la pulpa dentaria durante el desarrollo de la raíz, su proliferación producen el crecimiento de la raíz.²

Cuando los odontoblasto se diferencian a lo largo del borde de la pulpa la dentinogénesis radicular avanza y la raíz se alarga. La formación de dentina continúa desde la corona hacia la raíz. La dentina se adelgaza desde la corona hasta el diafragma epitelial apical en la raíz. En la pulpa adyacente al diafragma epitelial se produce una proliferación celular, esta se conoce como zona de proliferación popular. La Dentinogénesis continúa hasta que la raíz alcanza la longitud adecuada. Entonces la raíz se engruesa hasta que la abertura apical se restringe aproximadamente de 1 a 3 mm, suficiente para permitir una comunicación vascular nerviosa entre la pulpa y el periodonto.²

Con aumento de la longitud de la raíz el diente empieza a realizar movimientos de erupción que proporciona espacio para una posterior prolongación de la raíz. La raíz se alarga a la misma velocidad que tiene lugar los movimientos eruptivos.² (FIG 9)

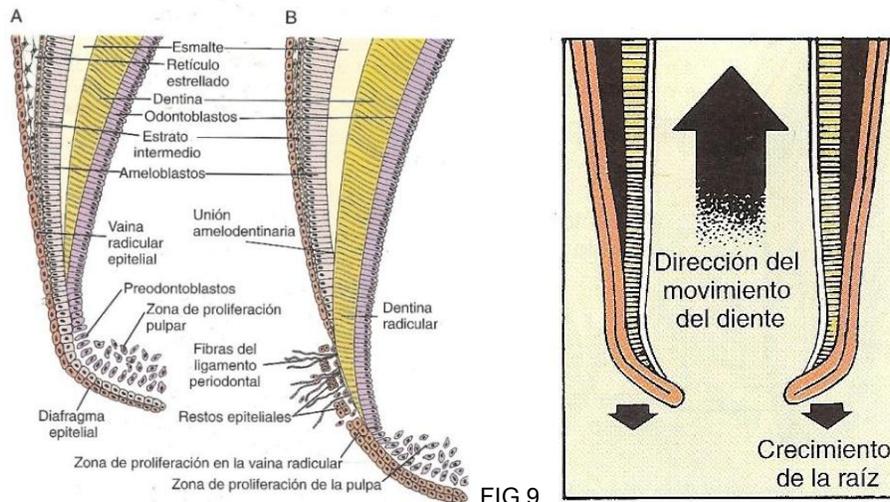


FIG 8

FIG 9

Avery J, Chiego DJ. Principios de histología y embriología bucal con orientación clínica. 3 ed. Mosby ELSEVIER. Madrid 2007.

CAPITULO II

2 Definición

2.1 Diente con Ápice inmaduro

Un órgano dentario permanente, erupciona aun cuando su desarrollo radicular no está completado, es decir con un ápice radicular abierto. A este se le llama diente permanente joven o diente inmaduro.⁴

2.2 Apicogénesis

La apicogénesis o apexogénesis se define como el desarrollo y la formación fisiológica del ápice.⁵

El objetivo es favorecer el desarrollo continuo fisiológico y la formación del extremo de la raíz.⁶

El procedimiento clínico es básicamente una pulpotomía profunda realizada para preservar la capacidad formativa de la pulpa radicular en dientes inmaduros con inflamación pulpar profunda, por ejemplo, exposiciones de caries y algunos casos traumáticos en los que se retrasa el tratamiento de la pulpa expuesta y es necesario ampliarlo hasta el conducto para llegar al tejido sano.⁷

Indicada para los dientes en los que no se ha perdido la vascularización, por lo que no es necesario revascularizar el espacio del conducto. Esto se logra con tres procedimientos distintos.⁵ (FIG 10)

- Recubrimiento pulpar directo
- Recubrimiento pulpar indirecto
- Pulpotomía

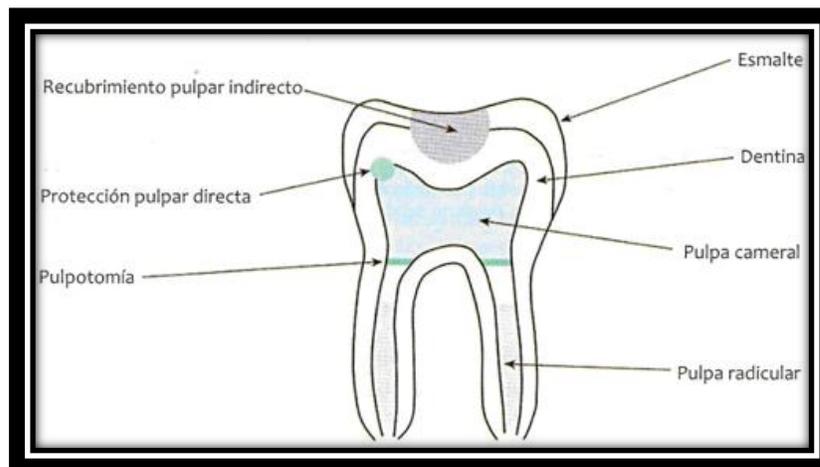


FIG 10 Tratamientos que permiten la apicogénesis
Boj, J.R.Odontopediatría.La evolución del niño al adulto joven 2011

Procedimiento de apicogénesis mediante pulpotomía.

1. Anestesia
2. Aislamiento absoluto
3. Eliminación de la caries
4. Acceso
5. Se elimina el tejido pulpar con fresa o con cucharilla, no debe desgarrarse el tejido.
6. Hemostasia con una torunda de algodón
7. Se coloca el material de recubrimiento (hidróxido de calcio)
8. Se coloca encima de este, un cemento de fraguado rápido para un sellado hermético
9. Se coloca la restauración permanente.⁸

2.3 Apicoformación

La apicoformación o también llamada apexificación se ha definido como el método de inducción al cierre apical por la formación de osteocemento o por un tejido duro similar en un diente formado incompletamente cuya pulpa no se encuentra vital.⁶

El resultado general del cierre apical es el ensanchamiento del ápice. No hay desarrollo de la raíz y las paredes son generalmente delgadas y frágiles. Sin embargo da lugar a una detención apical, que permite la obturación adecuada del conducto.⁵(FIG 11)

La apicoformación no intenta recuperar el tejido vital del espacio del conducto.⁷

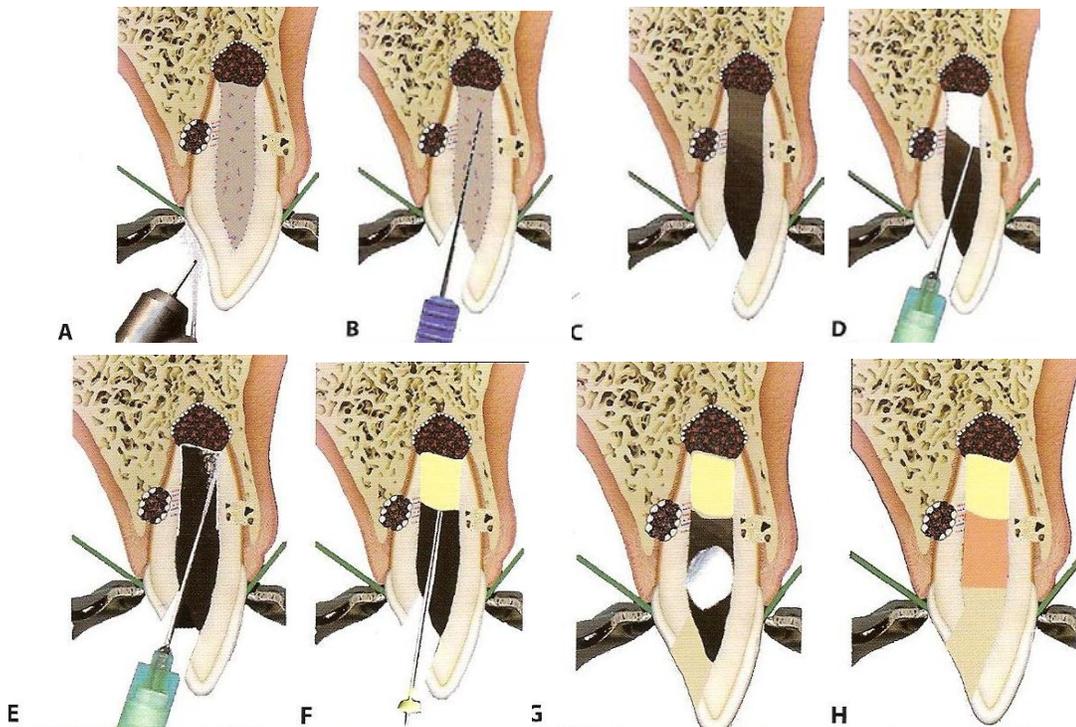


FIG 11 Procedimiento de una apicoformación con MTA

a) el diente se aísla con dique y se prepara un acceso b) extirpación del tejido pulpar c) preparación del conducto, con mínima invasión de dentina d) desinfección del conducto con hipoclorito y medicación intraconducto e) se remueve la medicación y se irriga con hipoclorito de sodio f) se coloca incrementos de MTA g) se coloca una torunda de algodón húmeda h) se remueve la restauración temporal y se obtura.

Andreasen J, Bakland, Flores M, Anreasen F, Anderson L. Manual de lesiones traumáticas dentarias. 3 ed. 2012

Indicación

- Dientes inmaduros restaurables con necrosis pulpar.⁵

Contraindicaciones

- Todas las fracturas horizontales y verticales desfavorables de la raíz
- Resorción por sustitución
- Raíces muy cortas
- Destrucción periodontal



- Pulpas vitales⁵

El hidróxido de cálcico ha sido el material más utilizado para inducir la formación de una barrera apical.⁵

Recientemente los investigadores se han centrado en la posibilidad de usar el mineral trióxido agregado para inducir la apexificación. Este material ha demostrado una buena biocompatibilidad y capacidad selladora y gracias a su elevado pH puede tener algún efecto antibacteriano.⁵

Procedimiento de una apicoformación

1. Radiografía inicial
2. Anestesia
3. Aislamiento absoluto
4. Acceso
5. Se elimina todo el tejido pulpar hasta el ápice radiográfico
6. Se realiza trabajo biomecánico, procurando ser lo menos invasivo, ya que las paredes en los dientes con ápice inmaduro presentan ya paredes delgadas. Se realiza una irrigación abundante y periódica con hipoclorito al .5% o 2.5%
7. Se procede a secar los conductos con puntas de papel
8. Se coloca el material que provocara el cierre apical y estos pueden ser: hidróxido de calcio o MTA⁸

- Hidróxido de calcio

Se coloca mediante una jeringa, limas y condensadores de endodoncia⁸, sus vehículos puede ser agua destilada, la solución salina y glicerina.⁹ Posteriormente se cierra el extremo coronal del conducto con una torunda de algodón estéril y se sella con una restauración provisional.

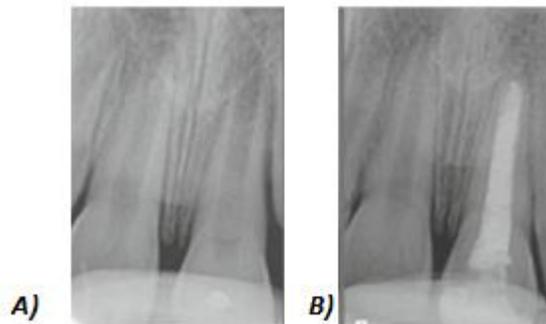
Se toma una radiografía posterior al tratamiento para verificar la obturación.

El cambio del hidróxido de calcio se renueva de 3 a 6 meses hasta producir el cierre apical.⁸

Aunque no es bien conocido el método de acción del hidróxido de calcio se cree que al contacto con el tejido pulpar, su elevado pH podría activar las ATPasas y las fosfatasa alcalinas por lo que induce la formación de tejido duro, disuelve los tejidos necróticos y cierra los conductos dentinarios por lo que se reduce la permeabilidad dentinaria.⁹ (FIG 12)

FIG 12

Se presenta un caso de cierre apical inducido por la colocación de hidróxido de calcio. A) Radiografía preoperatoria b) una vez formado el cierre apical se procede a obturar con gutapercha y una restauración



Bonte E, Beslot A, Boukpepsi T, Lasfargues JJ. MTA versus Ca(OH)₂ in apexification of non vital immature permanent teeth: a randomized clinical trial comparison. Clin Oral invest. 2014

- MTA

Para su colocación, previamente se debe desinfectar el conducto mediante instrumentación e irrigación con hipoclorito de sodio. Posteriormente se coloca un medicamento intraconducto como lo es el hidróxido de calcio por una semana. El polvo se mezcla en una proporción 3:1 con agua estéril. Al término de este tiempo, se retira la medicación intraconducto, se vuelve a irrigar, se seca con puntas de papel y se coloca el MTA. Aunque su colocación resulta complicada, se utiliza condensadores e inclusive el uso de un porta amalgamas. Es preciso una comprobación radiográfica antes de cerrar. Al quedar adecuada su colocación, se coloca una torunda de algodón humedecida y se cierra con restauración provisional, al cabo de unos días se procederá a la obturación de los conductos.⁸

Al igual que el hidróxido de calcio, no se sabe a ciencia cierta cuál es el mecanismo de acción, sin embargo se cree que debido a su pH elevado aunado a su capacidad selladora, activan a las células formadoras de cemento, para formar una matriz y que se inicie la cementogénesis.⁹(FIG 11)

Ruiz, informo sobre un caso clínico de una paciente de 12 años a la cual se le indujo el cierre apical con MTA. Se tomó una radiografía, detectándose material remanente de un tratamiento previo de apicogénesis, sin embargo la formación radicular era incompleta, paredes delgadas y divergentes. Los tejidos periapicales se observan sin alteraciones. Su diagnóstico fue apicogénesis incompleta con periápice sano.¹⁰(FIG 13)

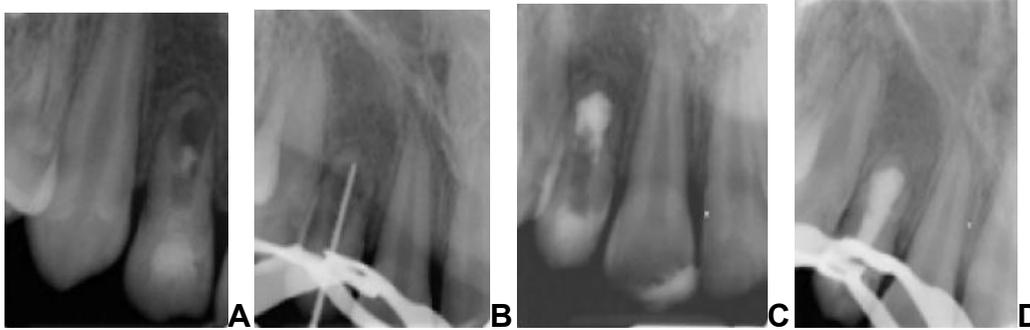


FIG 13 A) Radiografía diagnóstica. Se muestra un cierre parcial apical B) se determina la longitud de trabajo C) tapón con MTA D) tratamiento obturado con gutapercha y ionómero de vidrio.

En un estudio realizado por Flores¹¹, con el objetivo de promover cierre apical en dientes inmaduros de perros, se obtuvo el siguiente corte histológico. (FIG 14)

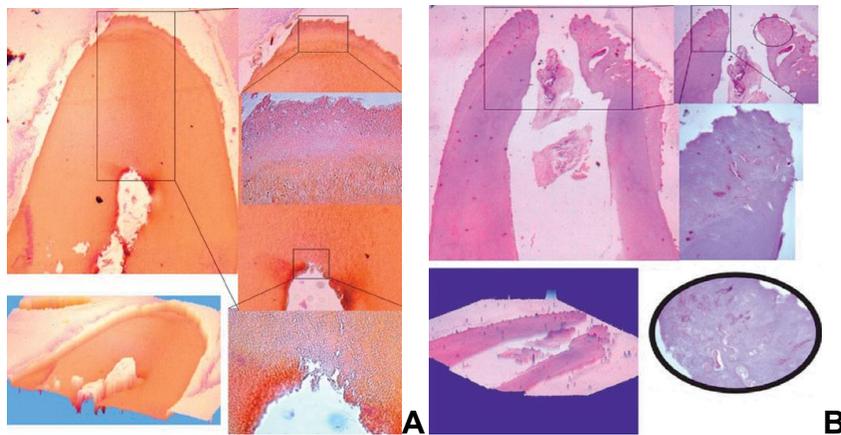


FIG 14 Cierre apical mediante MTA se observa un cierre completo del ápice con engrosamiento de cemento en el ápice B) Cierre apical con hidróxido de calcio el ápice se encuentra abierto pero en vías de reparación con la formación de tejido de osteocemento o cementoide.

CAPITULO III

3. Etiología de la patología pulpar

La etiología se refiere al estudio sobre las causas de las cosas y de las enfermedades. Aplicado a endodoncia, la etiología de la patología pulpar es



aquel estudio que se centra en la investigación de las causas que dan origen a las diferentes enfermedades de la pulpa y el periápice.

Factores etiológicos

Estímulos capaces de reproducir la inflamación y necrosis de la pulpa así como sus complicaciones periapicales.¹² y se dividen en tres:

- 1.- Física
- 2.- Química
- 3.- Bacteriana⁵

3.1 Física

Los traumatismos que producen una exposición pulpar o dentinaria causan la inflamación de la pulpa por posibilitar la llegada de las bacterias a la misma.¹²

a) Mecánico

Lesiones por Trauma

Es frecuente la contaminación a partir de una fractura de la corona dental, cuando la pulpa queda expuesta o a través de los túbulos dentinarios y puede ser mediante accidente, desgaste patológico y fisuras a través del diente⁵

1) Accidentes

La edad es un factor importante en los traumatismos ya que estos se producen con mayor frecuencia en edades jóvenes en general, entre 7-15 años.¹²

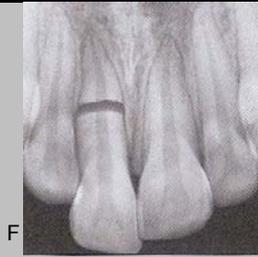
La incidencia de traumas dentales se presenta antes de la edad escolar, y se produce principalmente por caídas, colisiones y tropezones. Los traumas a partir de los 10 años se deben a menudo a práctica de deportes, se menciona que el 3.5% del total de niños que practican algún deporte sufren algún trauma. Quedando como segundo lugar la caries como etiología de patologías pulpares o periapicales.¹³

La Clasificación de las lesiones dentales por la Organización Mundial de la Salud y modificada por Andreasen y Andreasen¹³ (TABLA 1)

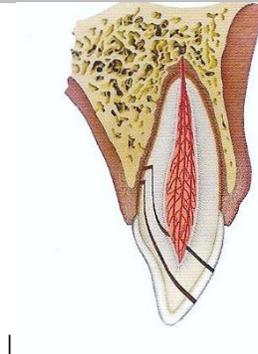
TABLA 1. Clasificación de los traumatismos

Fractura el esmalte	
Fractura de la corona sin afectación pulpar	
Fractura de la corona con afectación pulpar	

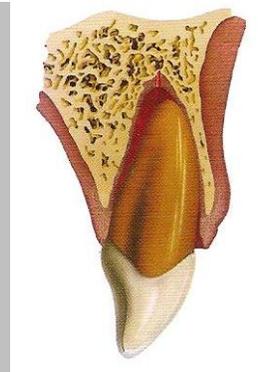
Fractura radicales



Fracturas corono radicales



Luxación



Avulsión



Fracturas del proceso alveolarⁱ





En un estudio realizado acerca sobre la incidencia de traumatismos en pacientes jóvenes en una población de estudio de 40 traumatismos dentales se obtuvieron los siguientes resultados.¹³ (TABLA 2)

TABLA 2 Porcentaje de traumatismos de acuerdo al rango de edad

Grupos de edades	No.	%
De 5 a 11	19	47,5
De 12 a 18	11	27,5
De 19 a 25	10	25,0
Total	40	100

Abreu CJ, Sarria MC. Diagnostico y tratamiento del trauma dental. Rev cubana de estomatología; 1997; 34 (2).

2) Desgaste patológicos

El desgaste patológico de los dientes ya sea por abrasión o atrición y la dentina secundaria no se deposita lo suficientemente rápido.⁵

3) Fisuras

Las fracturas incompletas a través del cuerpo del diente pueden causar dolor de origen aparentemente idiopático.⁵

B) Térmico

La generación de calor y la desecación de los túbulos de la dentina en procedimientos restauradores pueden lesionar el tejido pulpar, produciendo alteraciones vasculares e iniciando una inflamación por liberación de neuropéptidos y citosinas¹²



- 1) Calor producido por la preparación de la cavidad, a baja o alta velocidad
- 2) Conducción de calor y frío a través de las obturaciones profundas sin una base protectora
- 3) Calor fraccional causado por el pulido de una restauración¹³
- 4) Eléctrico (corriente galvánica)¹⁴

Calor de la preparación de la cavidad

El problema principal es el calor desarrollado por una fresa o piedra de diamante durante la preparación de la cavidad. Las fresas de carburo y los motores de alta velocidad pueden reducir el tiempo operatorio pero también pueden acelerar la muerte pulpar si no se utilizan enfriador.⁵

Reacción pulpar a las obturaciones

Las grandes restauraciones metálicas, que transmiten intensamente los cambios de temperatura, sobre todo el frío, pueden llegar fácilmente a la pulpa sin una protección entre la obturación y la misma produciendo dolor; si el estímulo es prolongado e intenso, provoca una pulpitis; los cambios térmicos moderados pueden estimular la formación de dentina de reparación.¹⁴

Durante el pulido

Suficiente calor puede generarse durante el pulido de una obturación puede causar al menos una lesión pulpar transitoria.⁵



Electrogalvanismo

La presencia en el medio bucal de restauraciones con distintos metales puede producir descargas eléctricas con la consiguiente afectación de la pulpa.¹⁴

3.2 Químicas

Los materiales también presentan cierta toxicidad, que en su mayor parte contribuye a la inflamación inmediatamente después de su colocación.¹⁵

Sin embargo, muchos de los materiales de restauración dental que habían sido considerado tóxicos para la pulpa, no lo son de forma directa¹²

Con el tiempo y cuando no hay bacterias, el efecto toxico desaparece, a menos que la pulpa se halla sometido a tal estrés que ya este luchando por subsistir antes que se le hubiese añadido esta nueva agresión¹⁵

3.3 Bacteriana

La segunda causa más común de la etiología pulpar en dientes permanentes con ápice inmaduro es debido a lesiones bacterianas. Los estudios experimentales demuestran que la presencia de bacterias es esencial para la progresión y perpetuación del proceso inflamatorio. Una vez que las bacterias hayan invadido la pulpa el daño casi siempre es irreparable.⁵

La vía más recurrente por las que las bacterias entran a la pulpa es por caries.

Factores predisponentes a la caries dental.¹⁶

- Retención de placa



- pH del flujo salival
- Sistema buffer
- Frecuencia de ingestión de carbohidratos
- Fuentes de ácidos

CAPITULO IV

4. Diagnóstico en dientes con ápice inmaduro

Algunos autores lo definen como la ciencia de reconocer la enfermedad por medio de signos y síntomas. Lo podemos entender como el conjunto de métodos a seguir para poder determinar salud o enfermedad pulpar o periapical.¹⁷

La necrosis pulpar en dientes con ápice inmaduro tiene como etiología principal a la caries y los traumatismo estos son más frecuentes entre los niños y adolescentes entre 7 y 15 años de edad esto a su vez coincide con los órganos dentarios que aún se encuentran en desarrollo radicular.

Dentro del diagnóstico es importante mencionar que los dientes con ápice inmaduro presentan características que son importantes de reconocer.¹⁸

Las pulpas de los dientes permanentes inmaduros presentan pocas fibras y muchas células, esto le confiere su capacidad de defensa y de respuesta a los tratamientos biológicos y estímulo pulpar.

Principales características histológicas de los dientes permanentes inmaduros.

1. Gran potencial de diferenciación celular, lo que le permite una mayor capacidad de reaccionar frente a agentes externos.



2. Gran vascularización lo que le da abundante aporte nutricional.
3. Capacidad para seguir produciendo dentina secundaria junto a la existente, ésta formará con el cemento el tercio apical radicular.¹⁹

Con base a lo anterior son varios los autores como Walton, Camp, Estrella que señalan que es más difícil diagnosticar la enfermedad pulpar en dientes con ápice abiertos que en otros dientes que ya terminaron su formación radicular.¹⁷ Simón reporta que la densidad de células inflamatorias y la intensidad de la lesión pulpar aumenta conforme la caries avanza en profundidad y amplitud. La capacidad de la pulpa para soportar la lesión se relaciona con la gravedad de esta.²⁰

Para iniciar el diagnóstico es importante:

1. Historia clínica
2. Examen clínico
3. Ficha endodóncica

Historia Clínica

Es un documento que guarda la información concerniente al paciente respecto a su estado de salud general involucra la anamnesis y el examen clínico.

4.1 Anamnesis

Es de gran importancia el primer contacto entre paciente y profesional/alumno se desarrolle en un clima de cordialidad, en el cual se



establece una relación de confianza del paciente hacia el profesional y viceversa.

- Datos de filiación
- Historia general anterior
- Actitud, conocimiento y comportamiento sobre la salud oral.

En la anamnesis se encuentran antecedentes de traumatismos (golpes, caídas, prácticas deportivas). En los casos de pulpa expuesta 19 señala que es importante preguntar por el tiempo transcurrido desde el traumatismo.

Es importante evaluar las características del dolor, si éste está presente, si lo hubo, el factor desencadenante, duración, intensidad, irradiación y si ha necesitado tomar algún medicamento para controlar esté.

El síntoma principal y la historia de dolor son factores importantes a considerar a la hora de establecer un diagnóstico.

- Examen clínico.
- Examen extraoral.
- Examen intraoral:

1. Inspección
2. Palpación
3. Movilidad
4. Percusión
5. Pruebas térmicas
6. Prueba eléctrica
7. Examen radiográfico.



4.2 Inspección

Examen extraoral.

Se deben observar asimetrías, deformaciones, y lesiones importantes en cara y cuello.

Examen intraoral.

Comprende una exploración de partes blandas y tejido óseo.

En el caso de traumatismos es importante inspeccionar que no existan laceraciones de tejidos blandos, si existe algún tipo de sangrado, limpiar el área afectada y reexaminar los tejidos. Observando presencia de cuerpos extraños así como la profundidad de las lesiones.

Luego se continúa con la inspección de los tejidos duros observando fracturas incompletas (infracciones) conocidas con el nombre de fisuras. En el caso de fracturas coronarias se deben detectar las posibles exposiciones pulpares.

Basrani señala la importancia de evaluar también con detenimiento las cavidades cariosas, el estado del piso de la misma (duro o blando) profundidad la presencia de fisuras o fracturas y su extensión.

A su vez se debe evaluar los cambios de color de órgano dentario que evidencian hemorragia pulpar, necrosis.

Palpación.

La palpación de tejidos blandos nos permite evaluar la existencia de tumefacciones se pueden observar las diferencias con el diente contralateral. (FIG 15)

Permite ubicar si existe dolor, aumento de volumen, zonas blandas. Esta contribuye para evaluar la extensión de la patología periapical existente.²⁰



FIG 15 Palpación sobre la zona periapical de los centrales.

Soares IJ, Goldberg F. Endodoncia: Técnica y fundamentos. 1a ed. México: Médica Panamericana; 2002

Movilidad.

En el caso de dientes que hayan sufrido un traumatismo determinará la magnitud del desplazamiento de los dientes, y la movilidad de grupos de dientes podría dirigirnos a la fractura de la apófisis alveolar. O si el origen es endodóncico debido a una patología periapical como un absceso alveolar agudo.

Percusión.

Camp 20 menciona que los dientes con inflamación pulpar conllevan a la presencia de dolor a la percusión el cual puede poner de manifiesto que dicha inflamación ha progresado hacia tejidos periapicales.²⁰

4.3 Pruebas térmicas.

La prueba al frío, al calor en un diente con ápice inmaduro son poco confiables, estos dientes proporcionan respuestas impredecibles a las pruebas pulpares. Esto es debido a que antes que se lleve a cabo la formación radicular, el plexo de los nervios sensoriales en la región subodontoblástica no está bien desarrollado y además la lesión puede llevar a pruebas erróneas. O en el caso de dientes traumatizados a falsos positivos.¹⁹

Pruebas eléctricas.

Se produce un aumento del valor del umbral cuando el diente es menos maduro y no es confiable en dientes inmaduros con ápice abierto.¹⁹ (FIG 16)



FIG 16 Pulpometro
Nageswar R.R. Endodonca avanzada

4.4 Láser doppler.

Es un método electro-óptico no invasivo desarrollado para medir la presencia o no de flujo sanguíneo. Andreasen menciona que éste es un método confiable en dientes traumatizados. Es reconocido como una prueba objetiva que cuantifica el flujo sanguíneo pulpar y no una respuesta sensorial subjetiva.

El láser doppler fue muy preciso en dientes no vitales, con una precisión del 95%. La exactitud en dientes vitales fue buena, pero no tanto como en dientes no vitales.¹⁹

El futuro de esta prueba es muy prometedor, pero el uso de ésta, se encuentra muy limitado por el alto costo del aparato. (FIG 17)



FIG 17 Laser Doppler
Nageswar R.R. Endodonca avanzada

4. 5 Examen radiográfico.

La interpretación radiográfica en dientes con ápice inmaduro es difícil. Normalmente un área radiolúcida rodea el ápice abierto de un diente inmaduro con una pulpa sana. Esto hace difícil diferenciar entre este hallazgo y una radiolucidez patológica cuyo origen sea una necrosis pulpar. Siempre es importante en cada una de las pruebas antes mencionadas así como en este examen testificar.

Es por eso que es la reunión de todos los métodos de diagnóstico a seguir los que nos ayudarán a establecer un diagnóstico.²⁰



CAPITULO V

5. Ingeniería Tisular

La ingeniería tisular se enfoca en la regeneración del tejido pulpar afectando o perdido usando la terapia con células madre.⁵

A comienzos del siglo XXI ya podemos vislumbrar el potencial de estos tratamientos para la práctica odontológica, incluida la endodoncia. Por ejemplo, se pueden regenerar la pulpa, la dentina y el esmalte utilizando un material de armazón y células madre, y las coronas dentales pueden regenerarse con el empleo de epitelio embrionario oral primordial y células madres adultas de la medula ósea.⁷

Integra los campos de la biología y la ingeniería en una disciplina que se centra en la regeneración de tejidos en lugar de tejido de reparación.²¹

5.1 Componentes de la ingeniería Tisular

La regeneración de tejidos requiere de una fuente apropiada de células madre / progenitoras, factores de crecimiento, y andamios para controlar el desarrollo del tejido.²¹

Componentes fundamentales de la ingeniería tisular. (FIG 18)

- a) Células madre
- b) Andamios o Scaffold
- c) Inductores o factores de crecimiento²²

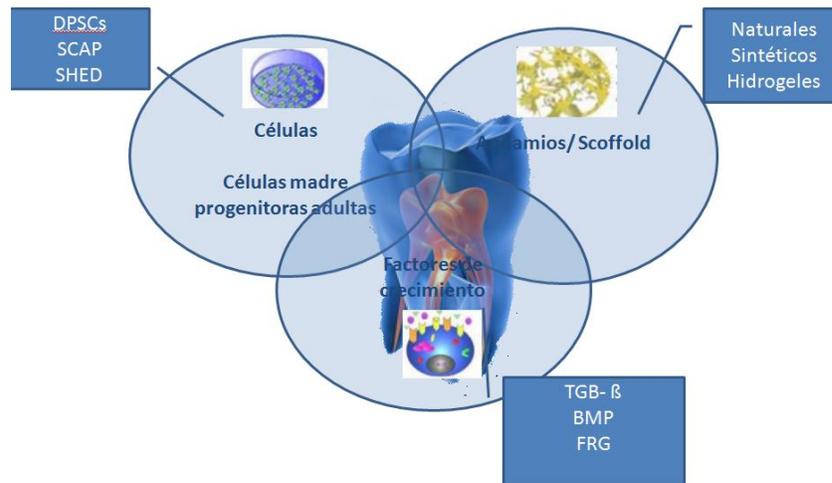


FIG 18 Componentes de la ingeniería tisular.

5.1.1 Células madre

El primer elemento de la ingeniería de tejidos es una fuente de células capaces de diferenciarse en el componente de tejido deseado.²¹

Las células madres son células primarias indiferenciadas que conservan la capacidad de dividirse y diferenciarse en otros tipos celulares.²² (FIG 19)

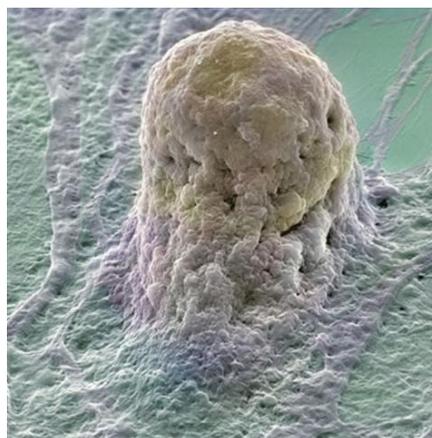


FIG 19 Célula madre

Gómez PA, regeneración endodóntica revascularización pulpar ¿una buena alternativa en endodoncia?. Ciencia + salud

Tienen tres propiedades generales:

- Capacidad de dividirse y renovarse por periodos largos
- No son especializadas
- Dan lugar a tipos celulares especializados²²

Los tejidos adultos como la médula ósea, la pulpa dental, el ligamento periodontal, el tejido adiposo, el cerebro, el corazón y los músculos, contienen células madre. (FIG 20). El contenido de células madre varía de un tejido a otro. En la actualidad, las células madre más utilizadas son las mesenquimales (MSC). La otra posibilidad es el derivado de un xenoinjerto (animal), las células madre que han sido cultivadas en el laboratorio.²³

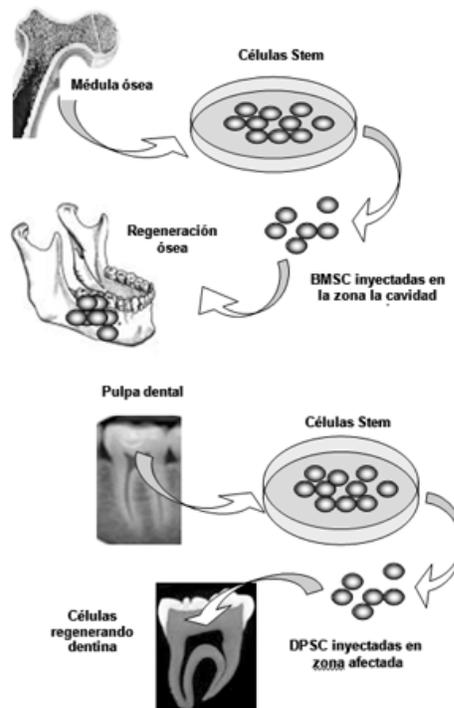


FIG 20 Fuentes de células madre

Munèvar J, Becerra A, Bermudez C. Aspectos celulares y moleculares de las células madres involucrados en la regeneración de tejidos con aplicaciones en la práctica clínica odontológica. Acta odontológica Venezolana. 2007; 46(3);



5.1.1.1 Clasificación

Existen dos tipos de células madre: ⁵

- Células madre embrionarias (fetales)
- Células madre adulta (postnatales)

La clasificación de las células de acuerdo a su potencial de diferenciación es:

- Células madre totipotenciales: capaces de originar un embrión y un individuo completo, diferenciándose hacia cualquier estirpe celular, un ejemplo de ello son el huevo fertilizado, capaz de dar lugar a todos los tejidos embrionarios y extra embrionarios
- Células madres pluripotenciales: no pueden dar origen a un individuo completo, pero sí a los tejidos u órganos correspondientes a los tres estratos germinales (ectodermo, mesodermo y endodermo). Pero no origina el tejido extra embrionario. Un ejemplo de estas son las células pluripotenciales de la pulpa dental.
- Células madre multipotenciales: son células que pueden originar un subconjunto de tipos celulares, de su misma capa o linaje de origen embrionario
- Células madre oligopotenciales: dan lugar a dos o más tipos celulares en un tejido. Ejemplo, células madre neuronal que puede crear un subgrupo de neuronas en el cerebro.
- Células madre unipotenciales: estas células tienen la capacidad para diferenciarse en un único tipo celular; ejemplo, de ellos son las células germinales que solamente pueden dar origen a los gametos.⁵

5.1.2 Andamios o Scaffold

El andamio o Scaffold proporciona un microambiente tridimensional para el crecimiento y la diferenciación celular, promoviendo la adhesión y la migración de las células. Un andamio es mucho más importante que la simple formación de un tejido tridimensional estructural.⁵ La matriz actúa como un portador para las células involucradas en la morfogénesis en la terapia pulpar. Debe permitir el transporte de nutrientes, oxígeno y metabolizarse por sí misma. De igual manera, debe degradarse lentamente y sustituirse por el tejido regenerativo, conservando la característica de la estructura tisular final. Deben ser biocompatibles, no tóxicos y tener buenas propiedades físicas.⁵ (FIG 21)

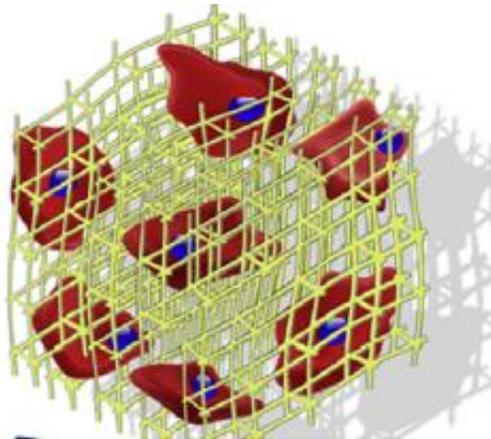


FIG 21 Células madre trasplantadas dentro de un andamio

Saghiri MA, et al., Role of angiogenesis in endodontics: contributions of stem cells and proangiogenic and antiangiogenic factors to dental pulp regeneration. 2015

En ingeniería tisular aplicada en la endodoncia regenerativa se han propuesto la utilización de andamios de tres tipos diferentes:

- 1) Sintético
- 2) Hidrogeles
- 3) Naturales

5.1.2.1 Sintético

Los materiales sintéticos incluyen ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA), y policaprolactona (PCL), que son todos de un material común de poliéster que se degradan dentro del cuerpo humano. (FIG 22)

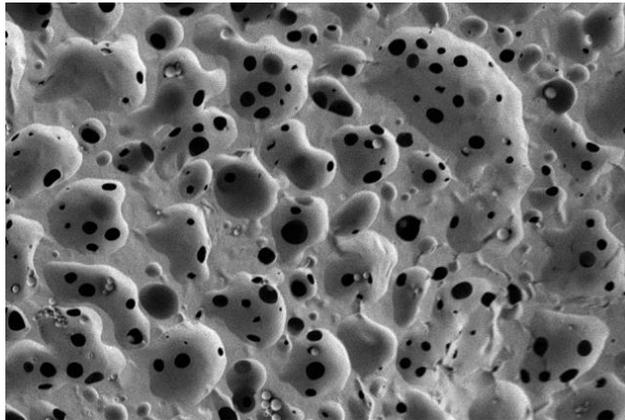


FIG 22 Micrografía electrónica de barrido de PLA
<http://fejer.ucol.mx/meb/galeria.php>

Estos andamios se han utilizado con éxito para aplicaciones de ingeniería de tejidos, pues que son estructuras fibrosas degradables con la capacidad de soportar el crecimiento de varios tipos diferentes de células madre. Los principales inconvenientes están relacionados con las dificultades de obtener una alta porosidad y tamaño de poro regular. Esto ha llevado a los investigadores a concentrar esfuerzos a andamios de ingeniería a nivel nanoestructural para modificar las interacciones celulares con el andamio.²⁴ (FIG 23)

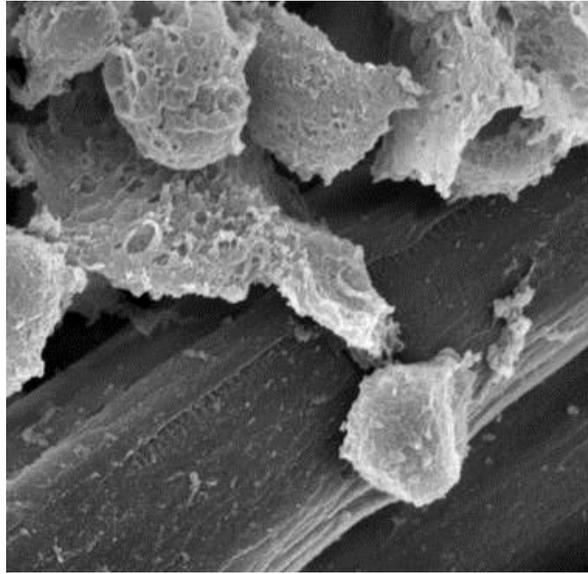


FIG 23 vista de microscopia de células madre adherido alas fibras de un andamio de polímero
<http://www.pratt.duke.edu/news/gene-therapy-might-grow-replacement-tissue-inside-body>

5.1.2.2 Hidrogeles

La rigidez de un andamio en la ingeniería tisular proporciona un excelente soporte para las células utilizadas en los huesos y otras partes del cuerpo, donde la ingeniería requiere que proporcione al tejido un soporte físico. Sin embargo en los sistemas de conductos radiculares no se necesita una estructura de soporte del diente. Permite que el andamio pueda ser administrado en una matriz de andaminaje tridimensional suave, tal como un hidrogel.

Los hidrogeles son un andamio inyectable que pueden ser entregados mediante una jeringa.

Los hidrogeles tienen la cualidad de no ser invasivos, y fáciles de llegar al sistema de conductos.



Anteriormente el mayor problema de los hidrogeles era que no se tenía un control sobre el tejido de formación y desarrollo, pero los avances en la formulación han logrado apoyar la supervivencia celular.²⁴

5.1.2.3 Naturales

Los concentrados de plaquetas surgieron basados en la necesidad de utilizar un material biológico que permitiera la rápida activación, migración, proliferación y diferenciación celular, conduciendo a la neoformación de una matriz extracelular que favorezca la regeneración tisular.²⁴

Sin embargo, en la endodoncia regenerativa los únicos andamios que se han utilizado en la etapa clínica con pacientes y en los cuales se ha demostrado buenos resultados son los andamios de origen natural, como lo son el concentrado de plaquetas.

A pesar de los avances de los andamios sintéticos e hidrogeles están en una etapa temprana de la investigación, y este tipo de sistemas, aunque parece comprometedor aún no se ha demostrado ser funcional in vivo²⁴

5.2.3 Inductores o Factores de crecimiento

El tercer elemento de la ingeniería de tejidos se centra en el crecimiento de factores u otros mediadores de la inducción de tejido. Las células madre tienen la capacidad para diferenciarse en una serie de fenotipos de células en función de su linaje y la exposición a los estímulos ambientales, tales como factores de crecimiento, matriz extracelular, la hipoxia, o de otras condiciones. Por lo tanto, el medio ambiente es un factor crítico en la regulación de la diferenciación de los tejidos.²¹ (TABLA 4)



Son proteínas que se unen a receptores de la célula e inducen proliferación celular y/o citodiferenciación. Son utilizados para controlar la actividad de las células madre. Los principales factores de crecimiento en odontología son:²¹

TGF- β Factor de crecimiento transformante beta: es importante en la señalización celular para la diferenciación de los odontoblastos y en la estimulación de la secreción de matriz de dentina. Se encuentra en alta concentración en los tejidos mineralizados. Son secretados por los odontoblastos y depositados dentro de la matriz de dentina.²⁵

BMP Proteína morfogenéticas óseas: se ha encontrado que estimula la diferenciación de células madres postnatales pulpares, estimula la

Regeneración e induce la diferenciación de tejidos periodontales, así mismo promueve la diferenciación de osteoblastos y la mineralización ósea.²⁵

FGR Factor fibroblástico. Ejerce una influencia inhibitoria en la proliferación de células inmaduras ya que su función principal es limitar la osteogénesis.²⁵

TABLA 4 Factores de crecimiento

Abreviatura	Factor	Fuente primaria	Actividad	Utilidad
BMP	Proteína morfogenética ósea	Matriz ósea	BMP inducen a la diferenciación osteoblástica y mineralización del hueso	Usadas para sintetizar células madre y secretar matriz mineral
CSF	Factor estimulante de colonias	Amplio rango de células	CFS como las citoquinas que estimulan la proliferación específica de células madre pluripotencial óseas	Pueden ser usadas para incrementar el número de células madre
EGF	Factor de crecimiento epidermal	Glándulas submaxilares	Promueve la proliferación de células mesenquimales y epiteliales	Pueden ser usadas para incrementar el número de células madre
FGF	Factor de crecimiento fibroblástico	Amplio rango de células	Promueve la proliferación de muchas células	Pueden ser usadas para incrementar el número de células madre
PDGF	Factor de crecimiento derivado de las plaquetas	Plaquetas, células endoteliales, placenta	Promueve la proliferación del tejido conectivo y células del músculo liso.	Pueden ser usadas para incrementar el número de células madre
TGF Beta	Factor de crecimiento transformante beta.	Matriz dentinal, activación de células TH, células T ayudadoras y las células asesinas naturales(NK)	Promotor antiinflamatorio, promueve la reparación , inhibe la proliferación de macrófagos y leucocitos	Esta presente en la matriz de la dentina y ha sido usada para promover la mineralización del tejido pulpar

Murray PE, Garcia GF, Hargreaves KM. Regenerative Endodontics: a Review of current Status and a call for action. JOE. 2007;33;4

CAPITULO XVI

6. Endodoncia regenerativa.

La endodoncia regenerativa se define como “biología basada en procedimientos diseñados para reemplazar estructuras dañadas, como la dentina y la raíz, así como células del complejo dentino pulpar”.²⁴

En los dientes inmaduros, que tienen el ápice abierto, puede el nuevo tejido crecer dentro del sistema de conductos, alcanzar la pulpa cameral. Sin embargo en los dientes permanentes con el desarrollo radicular completos puede tener un suministro limitado de sangre, y por lo tanto no permitir el crecimiento de tejido nuevo dentro del sistema de conductos radiculares.²⁶



Los dientes con ápice inmaduro pueden enfrentar pérdida de vitalidad consecuencia de traumatismos, o caries y con esto, la detención del desarrollo radicular, resultando así, en tener raíces cortas con paredes delgadas, elevándose el riesgo de fractura y dificultando el tratamiento de sistema de conductos radiculares.

Como se mencionó anteriormente, los tratamientos actuales para los dientes con ápice inmaduro y diagnóstico de necrosis pulpar implica la preparación, limpieza, y desinfección del sistema de conducto radicular. Dejando un apósito intraconducto con hidróxido de calcio durante aproximadamente 12 meses.

También en estos dientes, se emplea el mineral trióxido agregado (MTA) para llevar a cabo la formación de una barrera apical. La desventaja es que este tratamiento no permite la aposición de dentina en las paredes del conducto. Es aquí donde la revascularización forma parte de la endodoncia regenerativa, el cual está dirigido a dientes inmaduros con pulpa necrótica que presentan caries o algún traumatismo. Esta permite el desarrollo radicular y deposición de tejido duro en el sistema de conductos radiculares.

Podemos entender entonces que la revascularización tiene como base el concepto de que las células madre vitales que pueden sobrevivir a la necrosis pulpar son capaces de diferenciarse en odontoblastos secundarios y contribuir así a la conformación de tejido radicular.



Ventajas

Las principales ventajas reportadas de los tratamientos de revascularización son:

- 1) La generación del tejido en el conducto radicular con células sanguíneas propias del paciente, evita la posibilidad de rechazo inmunológico y el potencial de transmisión de patógenos a partir de la sustitución de la pulpa con un constructo generado por ingeniería tisular.
- 2) Los medicamentos requeridos para la desinfección del sistema de conductos radiculares se pueden obtener fácilmente y se pueden introducir por medio de instrumentos endodóncicos convencionales.
- 3) La evidencia radiográfica del desarrollo radicular continuo y del fortalecimiento de la raíz como resultado del refuerzo de las paredes dentinarias en varios casos clínicos.²⁷

Desventajas

- 1) Los resultados clínicos a largo plazo aún son controversiales con potenciales complicaciones, como la falta de continuidad significativa del desarrollo radicular, la ausencia de cierre apical o la calcificación del sistema de conductos.
- 2) Desconocimiento de si la naturaleza del tejido formado en la pared del conducto se compone realmente de dentina
- 3) Posibles complicaciones como la pigmentación coronaria, desarrollo de cepas bacterianas resistentes.
- 4) No existe un protocolo universal descrito en la literatura

- 5) Se han encontrado periodos de seguimiento que van desde 6 a 36 meses hasta los cinco años lo cual en muchos casos es poco favorable.²⁷

TABLA 5. Revisión bibliográfica de revascularización.

Autor	Aporte
Hermann (1920) ²⁸	Reportó la aplicación de este, en un caso de amputación de pulpa vital
Cooke y col. (60´s) ²⁹	Comprobaron que los ápices inmaduros de dientes con pulpa necrótica podrían continuar su desarrollo después de colocar una curación temporal de una pasta de ZOE.
Nygaard-Ostby, 1961 ³⁰	En los 60,s mostró, que podría promoverse nueva revascularización en caso de dientes con necrosis pulpar y lesión periapical a través, de la inducción de un coagulo en el tercio apical del sistema de conducto radicular desinfectado sobre pasando una lima, antes de ser obturado
Yamura 1985 ³¹	Mencionó la presencia de células mesenquimales
Caplan y col ³¹	Demostraron que las células mesenquimales presentan potencial odontogénico y condrogénico in vitro y también pueden diferenciarse en la dentina, in vivo.
Torabinejad et al (1995) ³²	Dan a conocer un nuevo material llamado mineral trióxido agregado. Realizan un estudio de propiedades físicas y químicas del MTA.
Hong y col., en (1995) ³³	Evidencio el efecto antibacteriano del MTA sobre algunas bacterias, luego comprobó que poseen un



	mayor efecto sobre, <i>lactobacillus</i> sp, <i>Streptococcusmitis</i> , <i>Streptococcusmutans</i> , y <i>Streptococcussalivarius</i> , y un menos efecto sobre <i>Streptococcusfecalis</i> .
Alfred L. Frank (1996) ³⁴	Publicó una técnica para la inducción del cierre apical usando repetidamente medicación intraconducto con hidróxido de calcio.
Tittle y col., en (1996) ²⁹	Estudio la efectividad del MTA, como barrera de obturación apical. Con capacidad para estimular el cierre apical.
E. Antinua(1999) ³⁵	Desarrolló una técnica que permite la regeneración de tejidos del organismo, el plasma rico en factores de crecimiento (PRGF)
Iwaya (2001) ³⁶	Describió la revascularización en casos con pulpa necrótica y absceso apical crónico.
Gronthos y col, (2000) ³⁷	Encontraron que cuando las células madres pluripotenciales pulpares son trasplantadas con una mezcla de hidroxiapatita/fosfato tricálcico en ratones inmunocomprometidos, estas generan estructuras similares a la dentina fibras colágenas perpendiculares a la superficie mineralizada.
Hachmeister et al. Y Lawley et al. ³⁸	Demuestran una resistencia estadísticamente importante en la filtración bacteriana con un espesor mínimo de 4 mm de MTA.
Songtao Shi,(2003) ³⁹	Investigador del instituto nacional de salud (INS) descubrió en 2003, células madre pluripotenciales en dientes primarios.
Branch y Trope, (2004) ⁴⁰	Señalaron que era posible la regeneración del tejido pulpar en un diente necrótico infectado con



		periodontitis apical.
Choukroun (2006) ⁴¹		Es el primero que describe plasma rico en fibrina, en un caso donde colocho PRF como material de una pulpotomía, tratando una pulpitis en el molar permanente de un humano.
Sangtao (2006) ⁴²	Shi	Investigadores de la Escuela de Odontología de la Universidad del Sur de California (USA) consiguieron generar nuevas raíces dentales en cerdos gracias a células madre procedentes de dientes humanos.
Hargreaves y cols.,(2008) ⁴³	y	Acuñaron el término “maturogénesis”, para el desarrollo radicular continuo en contraste con la apicogénesis.
Duailibi y cols., (2008) ⁴⁴		Describieron la formación de un diente primitivo con base en el cultivo de células madre extraídas de la papila de los dientes deciduos de ratones entre 3 y días de vida.
Trope y Lenzi. ⁴⁵		Sugirieron el término “revitalización” para describir el tejido vital no específico que se forma en el conducto radicular. Ya que el término “revascularización” es discutible ya que implica la presencia de riego sanguíneo
Huang ⁴⁶ y cols.,(2010)	y	Regeneración de la pulpa dental humana en los conductos de las raíces vacíos y producir nueva dentina sobre la dentina ya existente en las paredes. Utilizando células progenitoras con raíces humanas y ratones inmunocomprometidos.
Torabinejad & turman (2011) ⁴⁷		Reportan un caso usando PRP, la primera generación de concentrado de plaquetas,



	usándolo como scaffold para la revitalización.
Lee (2011) ⁴⁸	Un estudio in vitro en el 2011 demostró que el PRP puede mejorar la proliferación y diferenciación de DPSCs.
Shimizu (2012) ⁴⁹	Realizo el procedimiento de revascularización en un incisivo central, a las tres semanas y media, encontrando tejido conectivo laxo con pocas fibras colágenas dentro del conducto, ausencia de células inflamatorias y presencia de fibroblastos jóvenes o células mesenquimatosas fusiformes en el conducto y el periápice, cierta cantidad de vasos sanguíneos y ausencia de fibras nerviosas.
Martin (2013) ⁵⁰	En un primer molar inferior extraído debido a fractura después de dos años de la revascularización, encontró histológicamente en los conductos un tejido mineralizado de naturaleza cementoide u osteoide, sin observar tejido pulpar caracterizado por células odontoblásticas polarizadas a lo largo del tejido mineralizado

6.1 Protocolos de revascularización

La literatura reporta diferentes protocolos para realizar la revascularización. Lamayoría se basa en los siguientes principios:

- 1.- La desinfección química del sistema de conductos radicular sin llevar a cabo la preparación ni conformación del conducto radicular.
- 2.- Entorno adecuado para un andamio que soporte el tejido de crecimiento.
- 3.- Sellado hermético para evitar la microfiltración marginal al sistema de conducto radicular .²⁷



Encontramos en los diferentes protocolos de revascularización que en la primera sesión se emplea:

- a) Anestesia local
- b) Aislamiento absoluto
- c) Acceso endodóncico
- d) Irrigación con agua bidestilada
- e) Secado del sistema del conducto radicular con puntas de papel.
- f) Colocación de un agente antibacteriano como la pasta triantibiótica ciprofloxacina, metronidazol y minociclina.²⁷

Es importante tener en cuenta que la minociclina al ser una tetraciclina puede pigmentar el diente. Los autores recomiendan emplear ácido fosfórico 35% por 20 segundos, colocar un adhesivo y fotocurarlos por 30 seg con el objetivo de proteger la cara vestibular de la cámara pulpar para evitar el contacto con dicha pasta²⁷ o bien, puede sustituirse cefaclor por minociclina.⁵¹

Otro agente antibacteriano intraconducto es el hidróxido de calcio, el cual tiene como característica principal que no induce citotoxicidad de células madre y es accesible. Cuando este se emplea se recomienda:

- a) Preparar una pasta homogénea de hidróxido de calcio, mezclada con agua estéril a una proporción 3:1.²⁷
- b) Posteriormente se sella de 3 a 4 mm con IRM O ionómero de vidrio durante 3 a 4 semanas.⁵²⁵³



Los autores coinciden en una segunda sesión.

- 1) Anestesia sin vasoconstrictor con el propósito de evitar inhibir el sangrado
- 2) Aislamiento absoluto
- 3) Eliminación del agente antibacteriano, mediante una cuidadosa irrigación con suero fisiológico, y empleando también EDTA 17 %²⁷
- 4) Secar con puntas de papel

El uso de EDTA 17% se ha reportado que promueve la supervivencia de SCAP y las adhiere a las paredes dentinales, por lo que se recomienda aplicar al final del tratamiento de revascularización.⁵⁴

Siguiendo el protocolo de revolucionario se indican varias fases en el protocolo de endodoncia regenerativa:

- Inducción de un coagulo sanguíneo

Inducir el sangrado, sobrepasando los instrumentos 2 mm más allá de la longitud de trabajo hasta formar un coagulo q ocupe hasta dos o tres mm por debajo de la unión amelocementaria colocar un material como barrera (MTA). A continuación una torunda de algodón semihumedecido para permitir el fraguado del material y posteriormente IRM por un periodo que puede ir desde 3 días hasta 4 semanas para posteriormente restaurar con un material definitivo.²⁷

- Concentrado de plaquetas PRP Y PRF

Extraer del paciente 1 a 10 mm de sangre para obtener por medio de centrifugación un plasma rico en plaquetas para introducirlo en el sistema de conductos radicular y esperar la formación del coágulo.⁵⁵



- Células madre postnatales

Consiste en administrar células madre postnatales junto con un andamio dentro del sistema de conductos previamente desinfectado.²⁴

6.2 Inducción de un coágulo sanguíneo

Autores como Iwaya³⁶, Branch⁴⁰, Hargreaves⁴³, han documentado la revascularización del sistema de conductos necróticos, promoviendo el sangrado sobrepasando los instrumentos 2 mm más allá de la longitud de trabajo⁵³

La inducción del sangrado, revela una afluencia masiva de células madre mesenquimales en el espacio del sistema de conductos radiculares, que tiene de 400 a 600 veces mayor concentración de células madre mesenquimales, marcadores de células (CD73 y CD105) en comparación con las concentraciones de estas células que circulan en la sangre del paciente.⁴³

El método de revascularización asume que el espacio del sistema de conductos radiculares ha sido desinfectado y que la formación de un coágulo de sangre que produce una matriz (por ejemplo, fibrina) atrapa las células capaces de iniciar la nueva formación de tejido.⁵⁶

Ventajas

- Técnicamente sencilla.
- Se puede completar utilizando instrumentos (limas endodóncicas) y medicamentos (pasta triantibiótica o hidróxido de calcio) disponibles en la actualidad.
- Evita la posibilidad de rechazo inmunológico.
- Restaura la función.⁵⁶

Iwaya³⁶ (2001) trató a un paciente que había tenido una fractura en un diente con ápice inmaduro, con diagnóstico de periodontitis apical crónica supurativa, 30 meses después de haber sido tratada mediante la inducción de coágulo mostró el cierre del ápice y engrosamiento de las paredes del conducto radicular. (FIG 24)

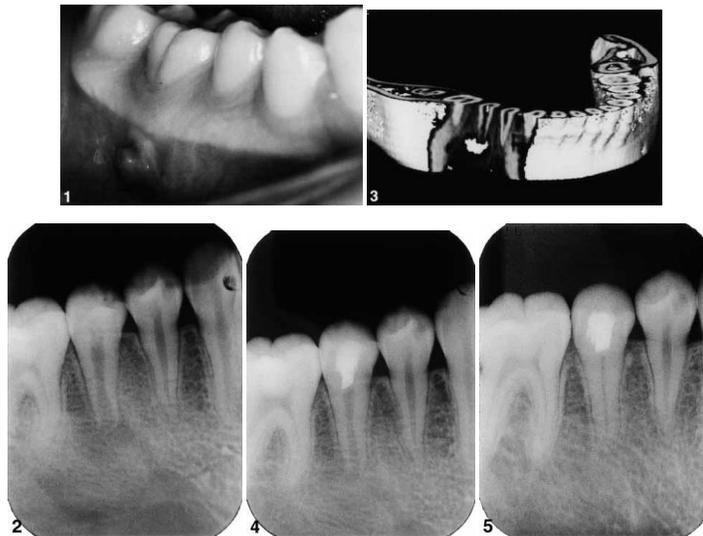


FIG 24

- 1) vista intraoral 2) radiografía preoperatoria diente 45 3) imagen en TC después de 15 meses después del tratamiento 4) 5 meses después 5) 13 meses después

Branch⁴⁰ (2004) reportó un caso clínico de una revascularización vía inducción coágulo sanguíneo, el cual su diagnóstico fue necrosis pulpar ocasionado por un trauma, con periodontitis apical crónica supurativa.

Se observó a los 2 años de seguimiento, que el paciente estaba libre de molestias, el ápice de la raíz cerrado, y el engrosamiento de las paredes dentinales. El paciente respondía positivamente a la prueba térmica fría. (FIG 25)

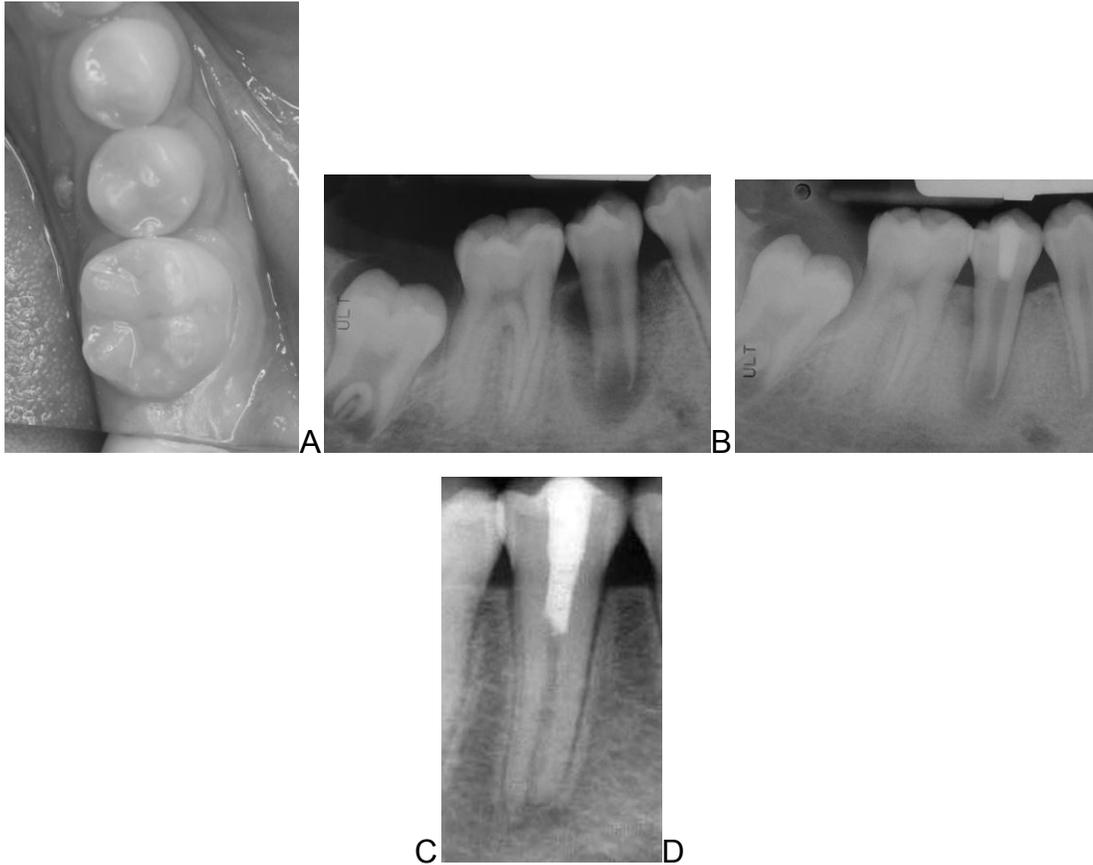


FIG 25 A) vista oclusal diente 45 B) radiografía preoperatoria C) 6 meses después
D) 24 meses después.

Hargreaves⁴³ (2013) documentó el tratamiento de un diente con ápice inmaduro con diagnóstico de necrosis pulpar por trauma, obteniendo como resultados después de 6 meses ausencia de dolor, respondió positivamente a las pruebas eléctricas, continuo el desarrollo longitudinal de la raíz y el espesor de las paredes del conducto radicular. (FIG 26)



FIG 26 A) Radiografía preoperatoria B) radiografía post-operatoria C) 6 meses después

En un estudio realizado en perros, por Zhu⁶³ y cols., se encontró que en los tratamientos, la inducción del coágulo sanguíneo, fue detectado tejido dentinario nuevo, sin embargo también se detectó tejido cementoide y de ligamento, a lo largo del canal dentinario. La continuación de el cemento desde la superficie externa de la raíz hasta el interior del conducto fue observado.

Consideraciones

- Se requiere precaución porque la fuente del tejido de reparación no ha sido identificada.⁴⁶
- Debido a los diferentes resultados encontrados hace necesario mas estudios tanto clínicos y experimentales para investigar el potencial de esta técnica de revascularización.⁶⁴

El estudio realizado por Zhu⁵⁷ y cols., en el cual el objetivo era la regeneración del complejo dentino pulpar mediante la inducción del coagulo sanguíneo, en dientes de perros, no se encontró signos de movilidad,

inflamación o fistulas. Se encontró nuevo tejido vital, sin embargo también tejido cementoide, y de ligamento. (FIG 27)

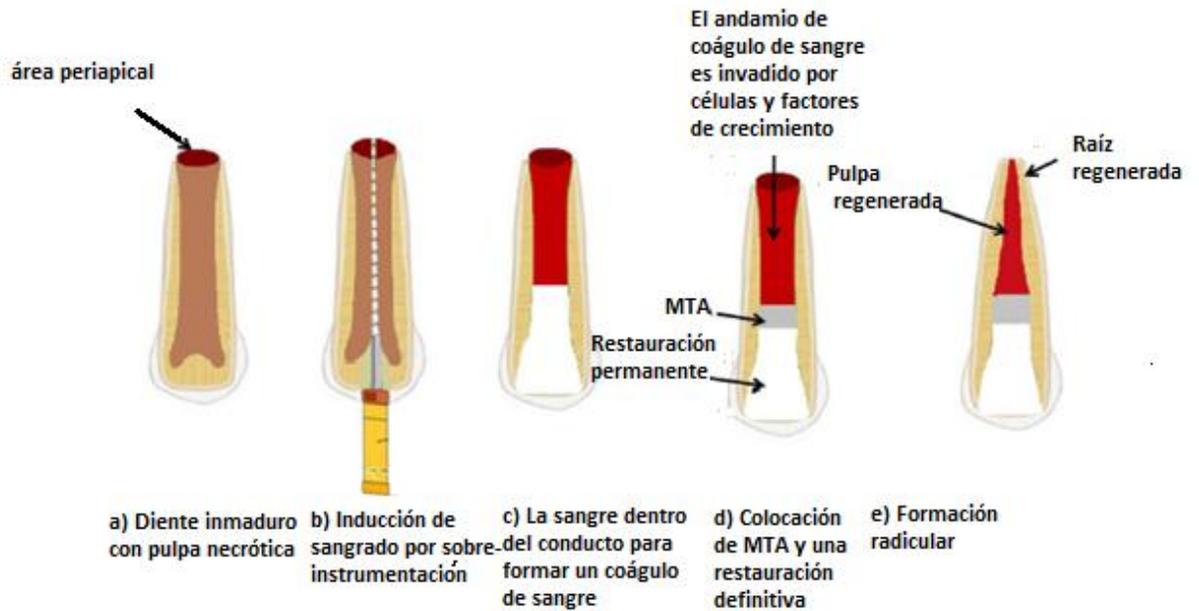


FIG 27 Método de revascularización mediante la inducción de un coágulo
Bansal R, Jain A, Mittal, Kumar Tarun, Kaur D. Regenerative endodontics: A road less travelled.
Journal of Clinical and Diagnostic Research.2014; 8(10): ZE20-ZE24

6.3. Plasma rico en plaquetas (PRP)

Los concentrados de plaquetas surgieron basados en la necesidad de utilizar un material biológico que permitiera la rápida activación, migración, proliferación y diferenciación celular, conduciendo a la neoformación de una matriz extracelular que favorezca la regeneración tisular.⁵⁸

Se ha documentado que contiene factores de crecimiento, tales como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), factor de



crecimiento transformante beta (TGF- β), actor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) , factor de crecimiento insulínico tipo IGF, y el factor de crecimiento epitelial (EGF).Al analizar el PRP en comparación a la sangre entera mediante el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas, se observó un aumento de 7 veces en TGF- β , 30 veces mayor en PDGF, y 10 veces más en EGF.⁵⁹

Estimula la producción de colágeno, recluta otras células al sitio de la lesión, produce agentes anti-inflamatorios, da inicio al crecimiento vascular, induce a la diferenciación celular, controla la respuesta inflamatoria local, y mejora los tejidos blandos y duros en la cicatrización de las heridas. De aquí que se reporta que el uso de PRP con compromiso de las células madres apicales (dentales, óseas, pulpares o del ligamento periodontal) en los dientes con pulpas necróticas y ápices abiertos, son capaces de regenerar los tejidos dentro del sistema de conductos radiculares que causa la deposición continua de tejido duro, la formación radicular, el sellado apical, y la respuesta de sensibilidad térmica:

Los estudios señalan, que la secreción de factores de crecimiento comienza dentro de aproximadamente 10 minutos y que el 95% de todos los factores son secretados dentro de la primera hora. Este PRP exhibe una liberación de factores de crecimiento aproximadamente de 7 a 14 horas. Después de este tiempo, la liberación de factores de crecimiento comienza a disminuir.⁵⁹

6.3.1 Preparación del PRP

- 1.- Se toma 10 ml de sangre por punción venosa, se le agrega un anticoagulante (dextrosa citrato ácido).
- 2.- Se centrifuga a una velocidad de 2400 a 3000 rpm, durante 10 a 12 min., para separar el plasma rico en plaquetas PRP y plasma pobre en plaquetas (PPP) de las células de sangre roja.



- 3.- La capa superior (PRP + PPP) se transfiere a otro tubo, en un medio estéril para evitar la contaminación de la muestra y se centrifuga de nuevo a 3000 A 3600 rpm durante 15 minutos para separar el PRP del PPP.
- 4.- Se toma el PRP, se inyecta dentro del espacio de los conductos radiculares hasta la unión cemento esmalte.
- 5.-En contacto directo con PRP, se coloca MTA y una torunda de algodón húmeda se coloca por encima del material.
- 6.- Se realiza una última cita para retirar el algodón y sellarlo definitivamente.⁵⁴⁵⁵

En las citas de seguimiento no se reporta signos clínicos de dolor, inflamación o fistulas. Radiográficamente no se observa ningún cambio a nivel del periápice y se identifica el continuo desarrollo radicular. A las pruebas de sensibilidad pulpar responden positivamente.⁵⁴⁵⁵

Sachdeva⁵⁵(2014) reporto un éxito clínico y radiográfico en un tratamiento de regeneración mediante el uso de PRP y MTA. En un paciente de 16 años que presentaba un desarrollo incompleto de un diente 22 y con diagnostico de necrosis. A los 36 meses después el paciente estaba asintomático, sin dolor a la palpación y percusión, sin signos de edema o eritema, ni fistula presente. Respondió positivamente a la prueba eléctrica. (FIG 28)

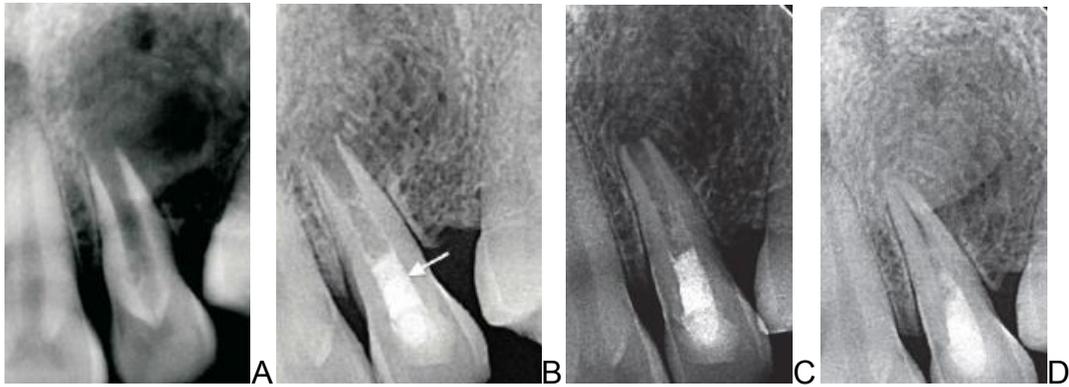


FIG 28 a) Radiografía preoperatoria b) colocación de MTA c) 12 meses después d) 36 meses después.

Sin embargo Flores y cols.,¹² evaluaron el cierre apical que se llevaba a cabo con la utilización de PRP, en perros. Se observó que los ápices abiertos estaban en proceso de reparación, pero existía una prolongación del cemento radicular, formando un tejido cementoide. Libre de infiltrado inflamatorio, vasos sanguíneos a nivel apical. Dentro de los conductos radiculares se encontraron fibras de colágeno, tejido conectivo laxo, y algunos vasos sanguíneos. (FIG 29)



FIG 29 Corte histológico de un diente regenerado mediante técnica de PRP

Estudio realizado por Zhu⁵⁷ y col., en dientes revitalizados de perros por el método de PRP. (FIG 30)

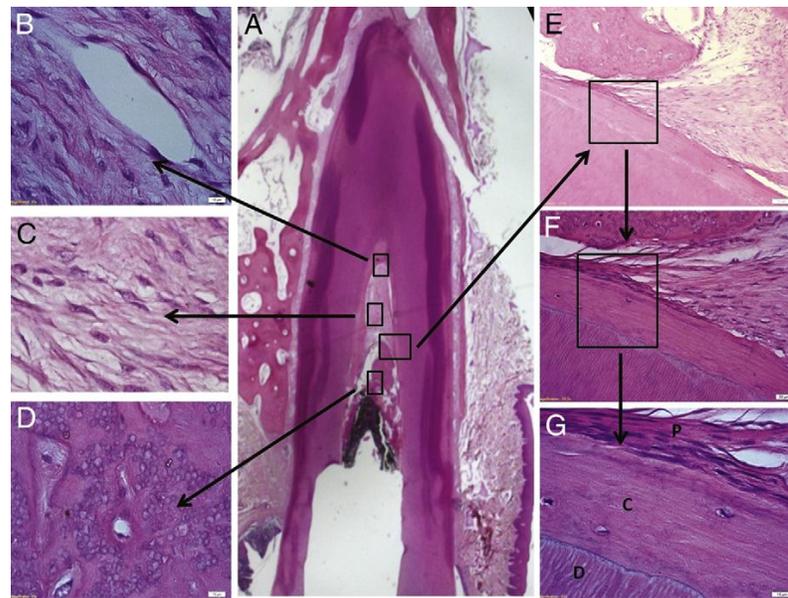


FIG 30 Un caso regenerado en toda la longitud b) Las células apicales teñidas, presentan un núcleo grande b) las células en la porción media mostraron un aspecto estrellado d) las células en la parte coronal se diferencia a tejido similar al hueso e –g) tejido similar al cemento (p) estructuras de ligamento periodontales a lo largo de la pared dental.

6.4 Fibrina rica en plaquetas (PRF)

El plasma rico en fibrina se le llama concentrado de plaquetas de segunda generación. Su fácil preparación a comparación con PRP, la ausencia de un anticoagulante y su liberación de factores de crecimiento ocurre aproximadamente durante 4- 7 días son una de las principales ventajas que tiene PRF sobre PRP.⁵⁸

Contiene fibrina, que es la forma activa de fibrinógeno, que este a su vez es el sustrato final de todas las reacciones de coagulación. Además de contener factores de crecimiento como lo son, factor de crecimiento transformante beta (TGF – β), Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), Factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), Factor de crecimiento insulínico 1 (IGF – 1), Factor de crecimiento fibroblástico (FGF), Factor de crecimiento epidermal (EGF), existe un atrapamiento de citoquinas donde su liberación prolongada es primordial para la iniciación de

angiogénesis. A causa de que la PRF, aumenta la expresión de integrinas debido a la presencia de fibrina, permite la unión de células endoteliales a la misma.⁶⁰

6.4.1 Preparación de PRF

El método de preparación es parecido al usado en PRP.

1.- Se toma 10 ml de sangre por punción venosa (no se necesita agregar ningún anticoagulante). (FIG 31)



FIG 31 Punciónantecubital

Khetarpal A, Chaudhry S, Talwar S, Verma M. Endodontic management of open apex using MTA and platelet – rich fibrin membrane barrier: A newer matrix concept. 2013

2.- Se centrifuga a una velocidad de 2400 a 3000 rpm, durante 10 a 12 min, a continuación se obtiene tres diferentes capas: en la primera capa globulos rojos (capa base) en la segunda (capa intermedia) coagulo de fibrina y en la tercera plasma pobre en plaquetas (Capa superficial) FIG 32

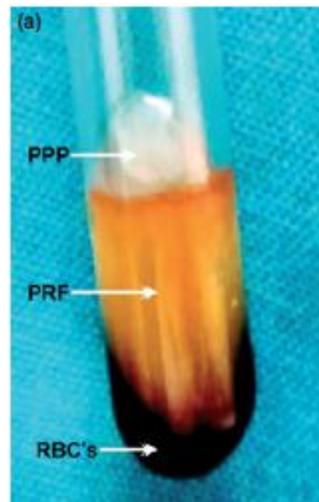


FIG 32 Formación de tres capas PRP, PRF y glóbulos rojos

Keswani D. & Pandey. Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet – rich fibrin: case report. *International Endodontic Journal*.2013;46; 1096-1104.

3.- La capa intermedia (coágulo de fibrina) es removida del tubo, se exprime suavemente con el objetivo de eliminar líquidos atrapados para su posterior colocación en la zona requerida. (FIG 33)

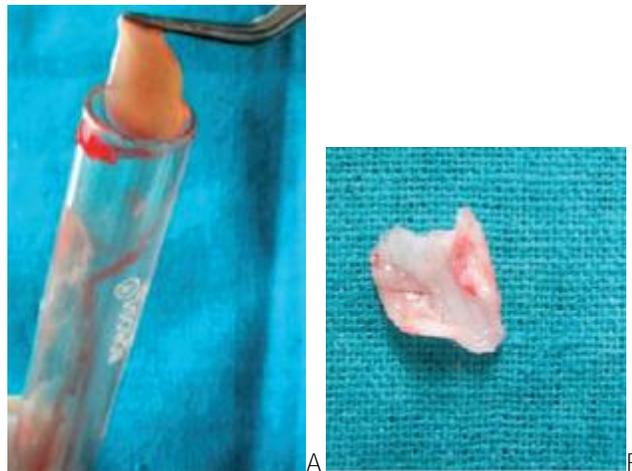


FIG 33 A) Obtención del coágulo de fibrina B) Coágulo de fibrina

Keswani D. & Pandey. Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet – rich fibrin: case report. *International Endodontic Journal*.2013;46; 1096-1104.

4.-En contacto directo con PRF, se coloca MTA y una torunda de algodón húmeda se coloca por encima del material. (FIG 34)



FIG 34 A) Una vez removido la pulpa cameral B) colocación de PRF C) aplicación de MTA

Hiremath H, Saikalyan S, Kulkarni, Hiremath V. Second-generation platelet concentrate (PRF) as a pulpotomy medicament in a permanent molar with pulpitis: a case report International Endodontic Journal, 45, 105–112, 2012

5.- Se realiza una última cita para retirar el algodón y sellarlo definitivamente.⁶¹⁶²⁶³

El Dr. Seema Pathak⁶¹, (2014) utilizó PRF con MTA en un diente 47 debido a una caries extensa que provocó la exposición de la pulpa cameral. Seis meses después el diente respondía a las pruebas térmicas, y radiográficamente un espacio del ligamento periodontal normal. (FIG 35)



FIG 35 A) Radiografía preoperatoria B) posterior a la colocación de MTA, se restaura definitivamente C) 6 meses después.

Keswani⁶² (2013) publicó un caso clínico sobre un incisivo central de una paciente de 7 años, el cual estaba comprometido debido a una fractura ocasionada por un traumatismo un mes antes, presentaba dolor, su diagnóstico fue necrosis pulpar. Su tratamiento fue mediante la

revascularización con PRF y MTA. A los 12 Y 15 meses de seguimiento la paciente estaba asintomática, y radiográficamente la raíz continuo con desarrollándose y formado un cierre apical. (FIG 36)

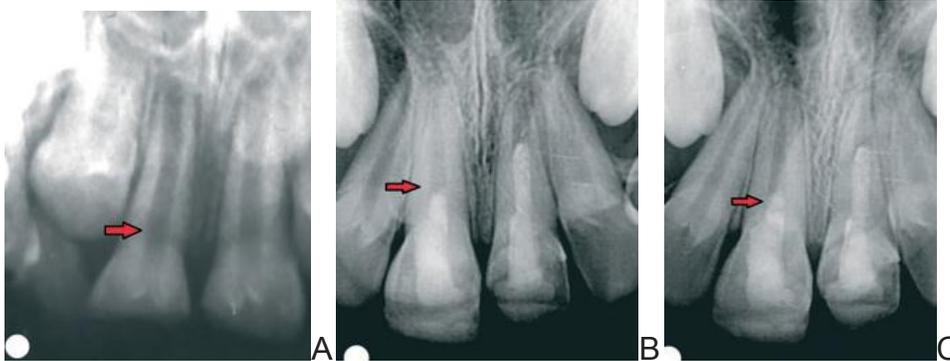
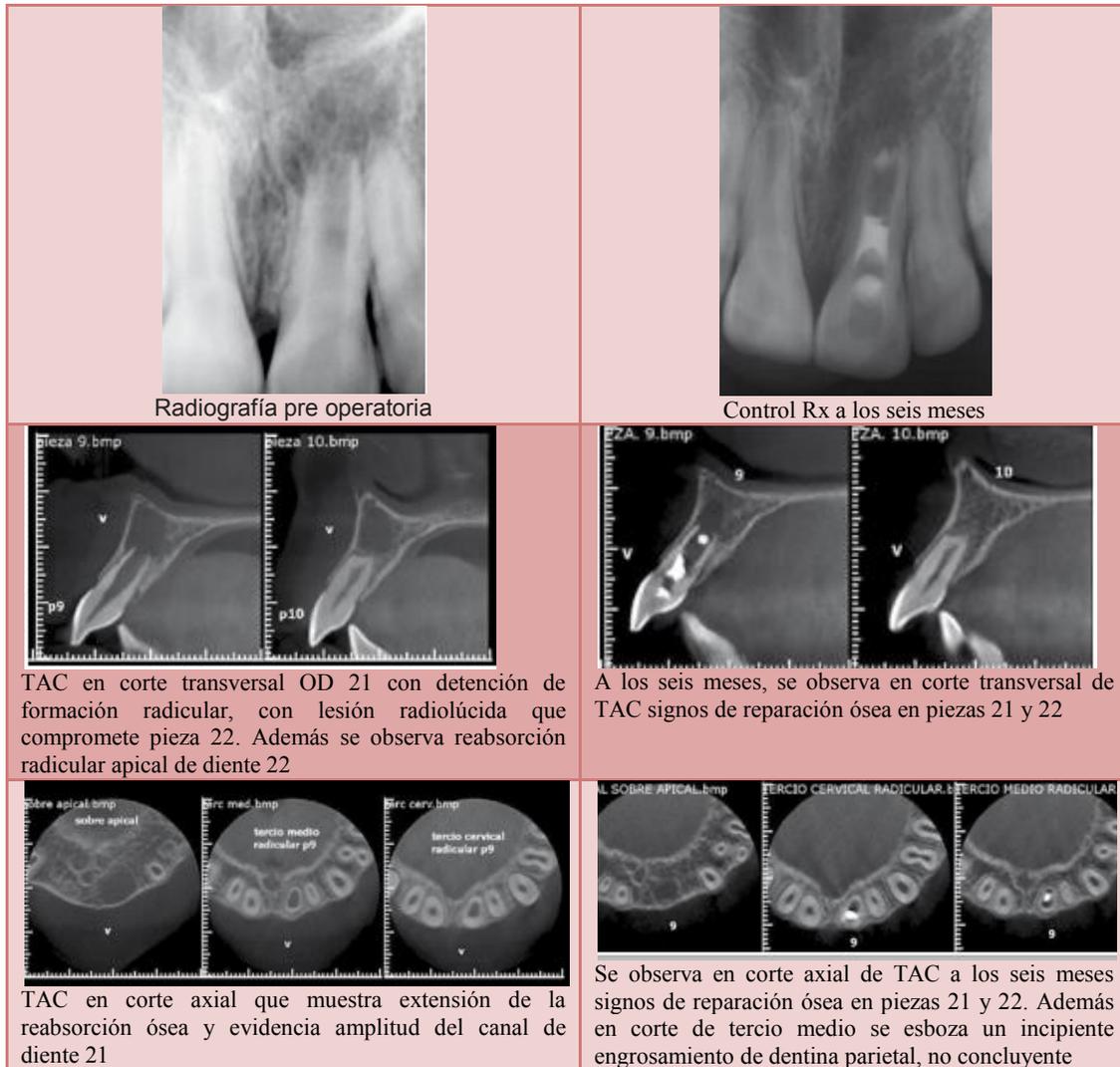


FIG 36 A) Radiografía preoperatoria B) 12 meses después C) 15 meses después.

Las doctoras Brizuelas y Saint⁶³ reportan el caso de una paciente de 11 años con diente con ápice inmaduro, con diagnóstico de periodontitis apical asintomática debido a un traumatismo, se trató mediante la revascularización usando PRF y MTA. Como resultados se obtuvo ausencia de síntomas post operatorias, a los 6 meses mediante una tomografía computarizada (TAC), se logró observar reparación ósea. Sin embargo queda en duda la formación de dentina. (TABLA 6)

TABLA 6. Caso clínico de Brizuelas y Saint

Signos clínicos pre operatorios	6 meses después del tratamiento de revascularización
 <p data-bbox="300 1738 722 1755">integridad coronaria y estaba libre de caries</p>	 <p data-bbox="873 1717 1396 1755">Se aprecia cambio de color de diente 21 producto de la Minociclina.</p>



6.5 Células madre del tejido dental

Se ha encontrado poblaciones de células madre mesenquimales en tejidos dentales, que tienen la capacidad de renovarse así mismas, y diferentes multilíneas. (FIG 37) Capaces de dar lugar a varios linajes de células, como osteogénicas, condrogénicas, adipogénicas, miogénicas y neurogénicas.

Se han identificado múltiples poblaciones de estas células en diferentes partes del tejido dental como; DPSCs (células madres mesenquimales de la

pulpa dental adulta), SCAPs (células madre mesenquimales de la papila apical), PDLSCs (células madre mesenquimales del ligamento periodontal) DFPCs (células madre mesenquimales del folículo dental) y SHEDs (células Madre mesenquimales pulpares de dientes temporales exfoliados).⁵⁹ TABLA 7

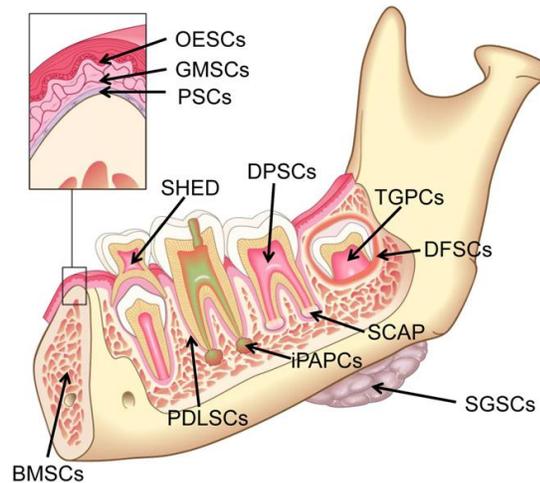


FIG 37 Esquema de las Fuentes de células madre en la cavidad bucal

Hargreaves K, Diogenes A, Teixeira F. Treatment Options: Biological Basis of Regenerative Endodontic Procedures. JOE 2013; 39(3S)

TABLA 7 Células madre encontradas en la cavidad oral

DPSCs: Células <i>stem</i> de la pulpa dental humana.	Identificadas en el año 2000 por Gronthos <i>et al</i> Se encuentran en la región perivascular de la pulpa dental Alta tasa de proliferación, capacidad limitada de autorrenovación Capacidad de diferenciación en células parecidas al odontoblastos
SHEDs: Células <i>stem</i> de dientes deciduos humanos exfoliados.	Descritas en el año 2003 por Miura <i>et al</i> Se localizan alrededor de los vasos sanguíneos de la pulpa Capacidad de proliferar rápidamente Diferenciación en células parecidas al odontoblastos , adipocitos, células de tejido neural, células miogénicas, condrogénicas y células osteoinductivas
PDLSCs: Células <i>stem</i> del ligamento periodontal.	Se aislaron por primera vez en 2004 por Seo <i>et al</i> Alta tasa de proliferación Capacidad de diferenciación en linajes neurogénicos, cardiomiogénicos, condrogénicos y osteogénicos
TGPCs: Células progenitoras del germen dental.	Alta tasa de proliferación y diferenciación en osteoblastos, células neurales y hepatocitos
SCAP: Células <i>stem</i> de la papila apical.	Descritas por Sonyama <i>et al</i> en 2006 Fuente de odontoblastos primarios que son responsables de la formación de dentina primaria y secundaria Se localizan en el tejido blando de los ápices radiculares de dientes permanentes en desarrollo Capacidad de migración, organización y mineralización, produciendo estructuras tridimensionales Sobreviven durante la periodontitis apical
OESCs: Células <i>stem</i> progenitoras del epitelio oral.	Capacidad de generar células epiteliales que dan lugar a un epitelio de mucosa oral
GMSCs: Células <i>stem</i> mesenquimales derivadas de la gingiva	Ubicadas en la lámina propia de la encía Fuente de células <i>stem</i> mesenquimales con alta tasa de proliferación Capacidad de diferenciación osteogénica y adipogénica

Ramírez GT, Sossa H. Revascularización pulpar mediante la utilización de plasma rico en plaquetas autólogo en combinación con una matriz colágena como posibilidades terapéuticas para dientes con ápice abierto, pulpa necrótica y/o patología periapical: revisión narrativa de la literatura. Acta odontológica colombiana: 2014; 4(1)

6.5.1 Células madre de la pulpa dental

La pulpa dental se aloja en la cámara pulpar, así como en el sistema de conductos radiculares desde la región cervical hasta el foramen apical y tiene la particularidad de ser el único tejido blando del diente. Esta pulpa dental ha sido el nicho de células madre que fue descubierto por primera vez como lo son las Células madre mesenquimales de la pulpa dental adulta (DPSCs) y las células madre mesenquimales pulpares de dientes temporales exfoliados (SHED).

Estudios como los de Hajime Ogushi⁶⁴, Huang⁴⁶, Dualabi⁴⁴, Zhu⁵⁷ usando células madre de la pulpa dental avalan su uso en endodoncia regenerativa.

6.5.1.1 Células madre mesenquimales de la pulpa dental adulta DPSCs

Las fuentes para las DPSCs, son los premolares que casi siempre son extraídos para fines de tratamiento ortodóncico y los terceros molares, sin descartar los dientes supernumerarios.²³ (FIG 38)

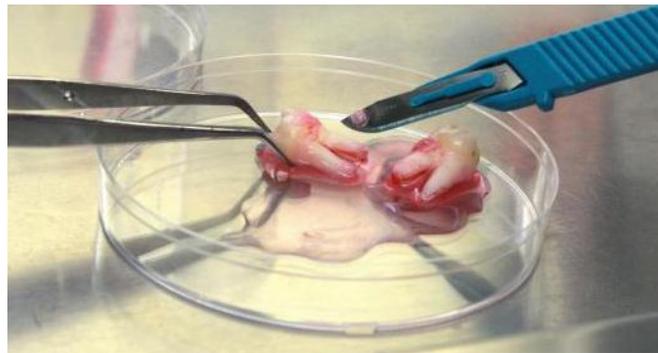


FIG 38 Molares para la obtención de DPSCs

<http://orient-fm.com/stem/node/841>

Estas células mesenquimales presentan una alta proliferación, una alta frecuencia de formación de colonias y diferenciación, es decir, son multipotentes.⁶⁵

Se han aislado de tejidos de la pulpa en dientes permanentes y supernumerarios.⁶⁵ Sus líneas de diferenciación son: odontoblastos, osteoblastos, condrocitos, miocitos, neurocitos, adipocitos, células epiteliales de la capa cornea, melanocitos, Ips (células madre pluripotentes inducidas).⁶⁵⁶⁶ Los tejidos dentarios a los que da lugar, son: dentina, pulpa y hueso alveolar⁶⁵

La población en la pulpa es muy pequeña, aproximadamente 1% del total de células y el efecto del envejecimiento reduce la disponibilidad para participar en la regeneración, por ello en pacientes jóvenes los resultados serán más favorables.⁶⁷ (FIG 39)

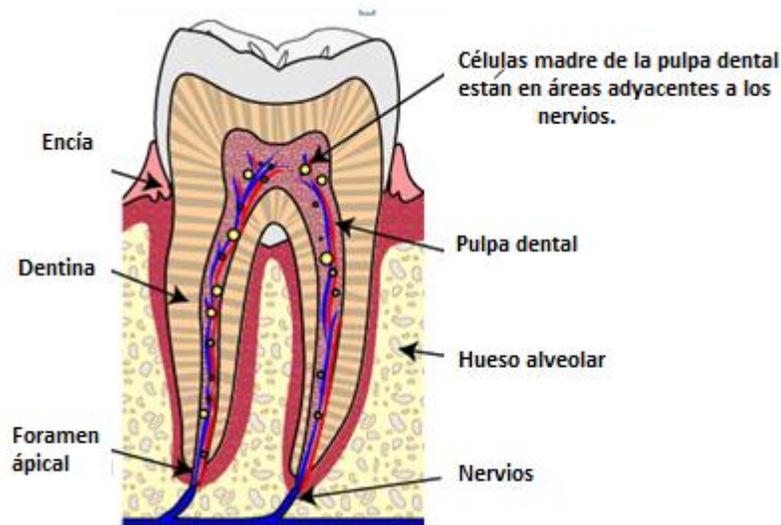


FIG 39 Localización de DPSCs en la pulpa
<http://orient-fm.com/stem/node/848>

6.5.2.2 Células madre mesenquimales pulpares de dientes temporales exfoliados SHED

Tiene una mayor tasa de proliferación en comparación con las células madre de los dientes permanentes.²³

Facilidad de crecimiento in vitro y alta plasticidad: se pueden diferenciar en neuronas, adipocitos, condrocitos miocitos esqueléticos y lisos, odontoblastos y osteoblastos, al ser trasplantados son capaces de diferenciarse en vasos sanguíneos.⁶⁸

La obtención de estas células se ve facilitada en pacientes jóvenes ya que se obtienen de dientes deciduos exfoliados. A nivel dentario dan lugar a dentina, pulpar y hueso alveolar.⁶⁵ (FIG 40)



FIG 40 Células madre en los dientes deciduos

<https://repairstemcell.wordpress.com/2013/01/21/dental-stem-cells-carry-great-potential/>



6.5.13 Células madre de la papila apical SCAP

La papila apical hace referencia al tejido blando situado en los ápices del diente permanente y que se están formando.⁶⁹

Tienen dos características principales, una de ellas es que son autorrenovables, y la otra es que algunas células hijas dan lugar a célula con carácter de célula madre.

Parecen ser importantes para el desarrollo continuo de la raíz tras el trasplante de estas. Es probable que las células SCAP sobrevivan después del trasplante debido a la vascularización mínima de la papila apical.

Un marcador de superficie de células madre mesenquimales STRO- 1 resulto ser positivo en células de la papila apical, siendo la primera evidencia que sugiere la existencia de células en este tejido.⁷⁰

Son la fuente de odontoblastos primarios que son responsables de la formación de dentina primaria y secundaria, su localización es en el tejido blando de los ápices radiculares de dientes permanentes en desarrollo. Capacidades de migración organización y mineralización. Pueden sobrevivir a patologías periapicales. Potencial de diferenciación similar a DPSCs.⁷¹

6.5.2 Terapia con células madre postnatales.

6.5.2.1 Introducción de células madre en los conductos radiculares

Consiste en una inyección de células madre postnatales dentro del conducto radicular previa a una desinfección.²⁴ Aunque esta técnica no se ha llevado a cabo en pacientes, se cree que podría mostrar resultados comprometedores.

Ventajas

- Facilidad de cultivo de células autógenas.
- Poseen gran potencial para inducir regeneración de tejido pulpar
- Fáciles de portar mediante una jeringa²⁴

Desventajas

- No tienen mucha supervivencia celular
- Pueden migrar a otros tejidos
- Puede provocar zonas mineralizadas dentro de la pulpa
- La probabilidad de producir pulpa nueva funcionamiento tejido mediante la inyección de sólo las células madre en la cámara de la pulpa, sin andamio o moléculas de señalización, puede ser muy baja.²⁴

En un estudio realizado por Zhu⁵⁷ y col., se realizó tratamientos de regeneración del complejo pulpo dentino pulpar mediante la utilización de DPSCs y usando como andamio PRP en premolares de un perros de raza beagles. Se realizo en 8 conductos y obtuvo como resultados ausencia de movilidad, inflamación o fistula. Solo en 5 conductos se detectó crecimiento

de tejido de origen cementoide y de ligamento periodontal a lo largo del conducto radicular, el cual disminuía hacia el área coronal. (FIG 41)

Un caso de regeneración por medio de PRP y DPSCs b) a la mitad de la longitud el tejido regenerado se detiene. Algunas células inflamatorias pueden observarse c y d) el crecimiento de cemento se dirige hacia el interior del conducto radicular e y f) el engrosamiento de tejido cementoide va reduciendo su crecimiento hacia cervical. Estructuras de tejido ósea se pueden observar g) tejido cementoide se deposita a lo largo de las paredes del conducto radicular h) una vista magnificada que muestra la combinación de dentina (d) tejido cementoide (c) y tejido de ligamento periodontal (P), (PS) espacio pulpar i) Células parecidas a cementoblastos se encuentran a lo largo del tejido cementoide y algunas fibras del tejido del ligamento periodontal se insertan en el tejido cementoide. j) algunos cementocitos incrustados.

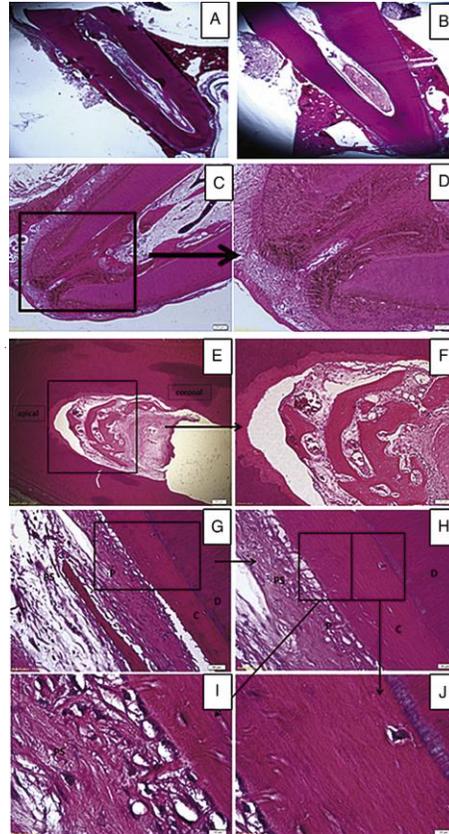


FIG 41

6.5.2.2 Regeneración completas de coronas dentales en animales

Hajime Ogushi y cols⁶⁴., consiguieron crear, a partir de un diente extraído, de una niña de 10 años, células madre similares a las embrionarias y, por tanto, susceptibles de participar en la reconstrucción de diversos órganos humanos dañados por una enfermedad. Mencionando que las células conservadas en un congelador, podían utilizarse incluso 3 años después de su obtención.

Estudios como es el caso de, Duailibi⁴⁴ et al, y Huang⁴⁶ et al, han mencionado el tema de bioingeniería de coronas dentales completas de cerdo y de rata. Proporcionaron la primera evidencia de que DPSCs post- natales podrían ser utilizados en aplicaciones de ingeniería para el tejido de todo el diente, ya que la implantación de células madre junto con un andamio expresa esmalte, dentina, y proteínas del ligamento periodontal en una manera apropiada.

Análisis histológico in vivo de la regeneración pulpo dentinaria usando DPSCs. Realizado por Huang⁴⁶ en ratones, 4 meses después de la implantación. (FIG 42)

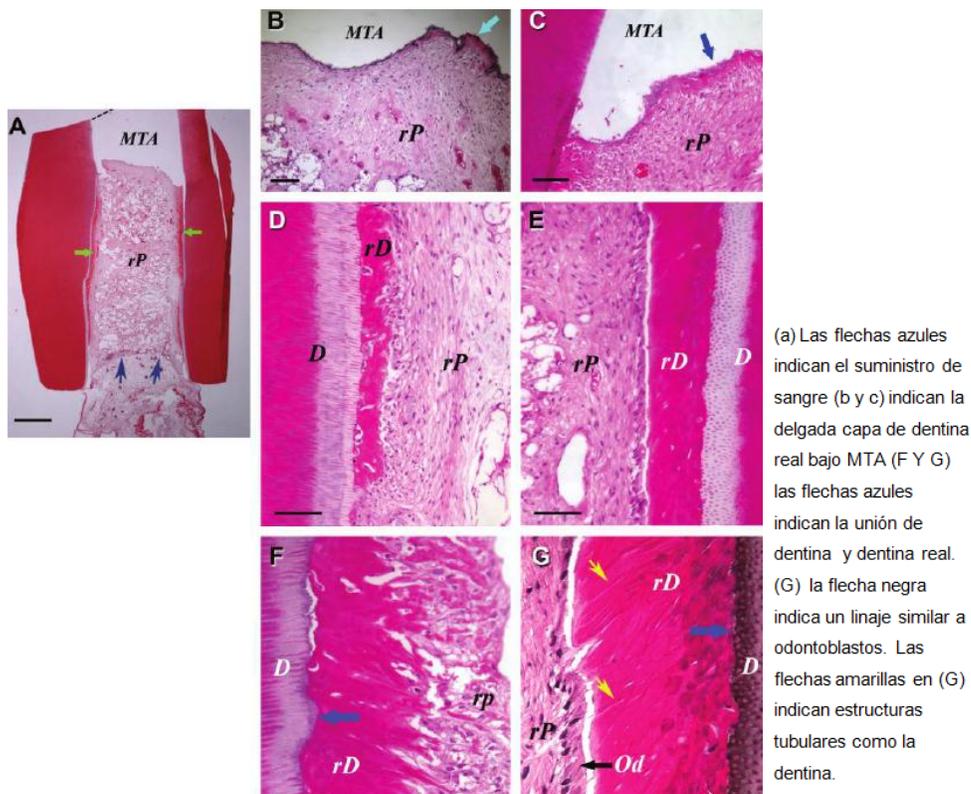


FIG 42

El crecimiento de células DPSCs dentro de un andamio PGL in vitro. Realizada por Huang. (FIG 43)

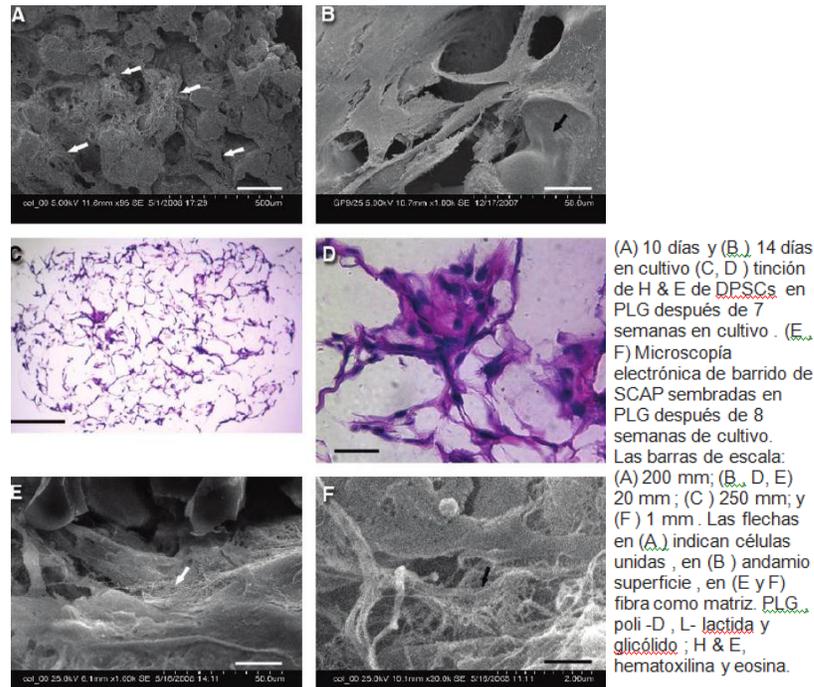


FIG 43

Estudios realizados por Duailibi⁴⁴ mostraron que las células madre de brote en diente de rata, cultivadas, y posteriormente sembradas sobre andamios biodegradables, se implantados en la mandíbulas de ratas adultas y crecido durante 12 semanas, formaron pequeñas y organizada coronas de dientes que contiene la dentina, el esmalte, la pulpa y los tejidos del ligamento periodontal Radiográficamente, histológicamente, y en el análisis inmunohistoquímicos mostraron que los dientes de la bioingeniería consistieron en dentina organizada, esmalte y la pulpa tejidos.

Análisis histológico y radiográfico del cultivo de células. 12 semanas después. (FIG 44)

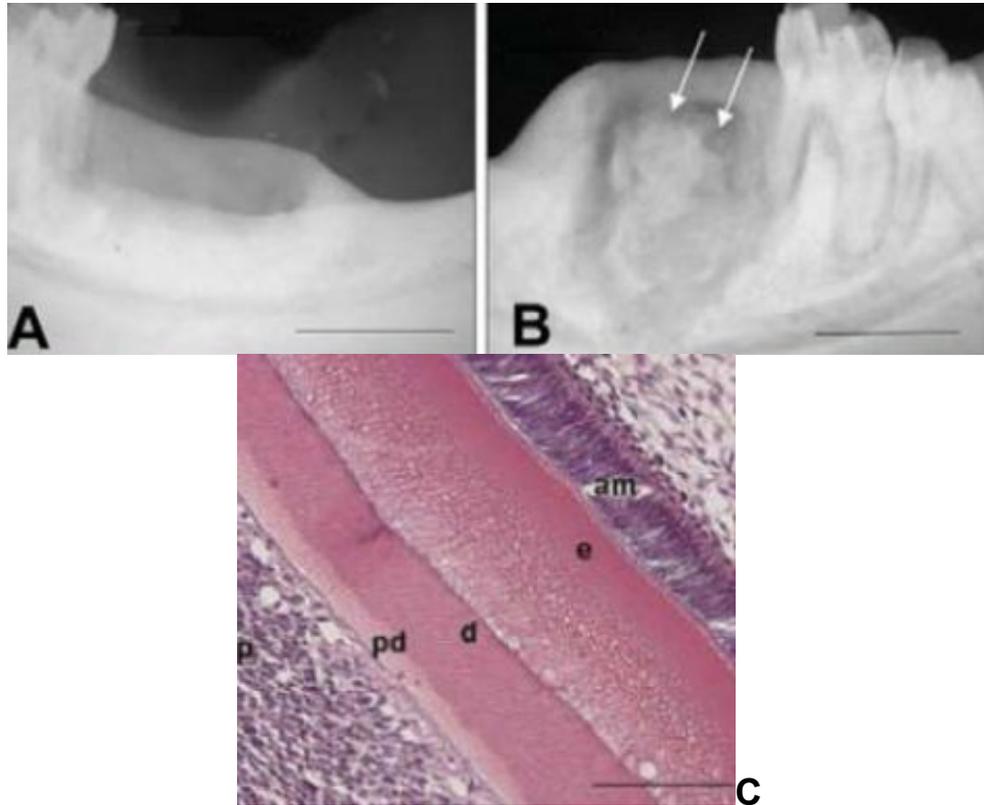


FIG 44 A) Sitio control de un implante B) se localizan áreas radiopacas, indicando tejido mineralizado formado por células implantadas. C) tinción de H&E, se muestran estructuras bien formadas, con una corona y raíz organizadas.



III. CONCLUSIONES

La ingeniería tisular es una alternativa frente a los tratamientos convencionales para dientes con un diagnóstico de necrosis pulpar y ápice inmaduro, un ejemplo de ello es la revascularización -“revitalización” cuyos reportes señalan la regeneración de tejido en el sistema de conductos radiculares con células sanguíneas propias del paciente.

Tiene como base un coágulo de sangre que actúa como un andamio en la revascularización, ya que proporciona factores que estimulan el crecimiento celular y la diferenciación de células indiferenciadas a células madre en odontoblastos.

Está nos proporciona una base de conocimientos para plantear la posibilidad de nuevos tratamientos clínicos. La hipótesis básica es que mediante la colocación local de un factor apropiado y por un período de tiempo definido se logra el reclutamiento, proliferación y diferenciación de células de zonas adyacentes que participarán en la reparación y/o regeneración de tejidos en la zona enferma.

Recientemente ha sido descubierta una nueva población de células mesenquimales que residen en la papila apical de dientes permanentes inmaduros, reciben el nombre de células madre de la papila apical (SCAP). Estas en diversas investigaciones parecen ser la fuente de odontoblastos responsables de la formación de la dentina de la raíz. La conservación de estas células durante el tratamiento de dientes inmaduros permite la formación continua y completa de la raíz.



El descubrimiento de éstas células (SCAP) es que las células madre tienen dos características, la primera es que son autorrenovables. La segunda es que cuando se dividen algunas células hijas dan lugar a células que mantienen el carácter de células madre y otras dan lugar a células diferenciadas.

Lo importante es que las células madre mesenquimales han sido identificadas en muchos tejidos y son capaces de diferenciarse en muchos linajes de células como osteogénico, condrogénico, adipogénica, miogénica y neurogénica.

El primer tipo de células madre dentales humanas se aislaron del tejido de la pulpa dental de terceros molares extraídos. Y se denominaron (DPSC) por sus propiedades de clonación y su capacidad de diferenciación en odontoblastos. También se han aislado células madre de dientes humanos exfoliados y de ligamento periodontal.

Un marcador de superficie de células madre mesenquimales denominado (STRO-1) resultó ser positivo en células de la papila apical está es la primera evidencia que sugiere la existencia de células madre en ese tejido.

El papel de la papila apical en la formación de raíces ha sido documentado en algunos casos clínicos. Sin embargo se requieren más investigaciones para verificar si la evidencia radiográfica del desarrollo apical continuo es debido a la formación de dentina de la papila apical o si es simplemente la formación de cemento.

Investigadores del Instituto Nacional de Ciencias Industrial Avanzada de Japón han conseguido crear a partir de un diente extraído (en una niña de 10 años) células madre similares a las embrionarias. HjimeOgushi reportó que esté es un avance importante porque se pueden utilizar hasta 3 años



después de extraídos conservados en un congelador y sería una fuente importante de células madre.

La ingeniería tisular en dientes con ápice inmaduro han tenido avances significativos lo podemos observar en la revascularización de autores como Iwaya quién reporto casos de dientes con un diagnóstico pulpar de necrosis pulpar y un diagnóstico periapical de absceso apical crónico mostrando radiográficamente, después de 30 días, un engrosamiento de las paredes del sistema de conductos radiculares con tejido mineralizado y conformación completa de la raíz después de 30 meses.

Sin embargo otros estudios señalan que la revascularización es impredecible por lo que es necesario establecer protocolos para el tratamiento de dientes inmaduros y necrosis pulpar. La falta de evidencia sobre la naturaleza del tejido neoformado dentro del sistema de conducto radicular no permite clarificar su tipo.

Autores como Zhu y Silva ponen en duda la naturaleza de dicho tejido dentro del sistema de conductos radiculares, reportan que no es un complejo pulpodentinario sino que éste tiene un origen cementoide y osteide. También otros de los problemas que enfrenta ésta es que los resultados clínicos a largo plazo reportan una la falta de continuidad significativa del desarrollo radicular, ausencia de cierre apical y la calcificación del sistema de conductos radiculares.

La presente revisión bibliográfica nos permitió conocer que la ingeniería en dientes con ápice inmaduro ha realizado diversos estudios tanto experimentales como clínicos enfrentando controversias desde la revascularización hasta por mencionar un ejemplo avances en las células madre mesenquimales, sus marcadores y la importancia de conservar está



durante el tratamiento de dientes inmaduros para permitir la formación de la raíz

Sin embargo es importante considerar que estas investigaciones en ingeniería tisular son los inicios que permitirán establecer mejores bases biológicas y con ello posibilidades de tratamiento no solo para los dientes con ápice inmaduro sino para la endodoncia regenerativa.



IV. BIBLIOGRAFIA

1. Lima MM. Endodoncia de la biología a la técnica. Sao Paolo. Amolca. 2009. 1-16 p
2. Avery J, Chiego DJ. Principios de histología y embriología bucal con orientación clínica. 3 ed. Mosby ELSEVIER. Madrid 2007. 64- 80
3. Gómez DM, Campos MA. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3 edición. Editorial medica panamericana. México 2009. 114-130
4. Tratamiento pulpar en la apexificación del diente inmaduro mediante agregado trióxido mineral. Rev odontología sanmarquina. 2009; 12(1): 29-32
5. Nageswar RR. Endodoncia avanzada. Ed. Amolca. 2011. 100-101 P
6. American association of endodontists: glossary of endodontic terms, ed 7, chicago, IL. 2003, American association of endodontists
7. 5. Cohen S. Hargreaves KM. Vias de la pulpa. 10 ed. España: elsevier mosby; 2011; 845- 852 p
8. Boj, J.R., Catalá, M., García-Ballesta, C., Mendoza A. Odontopediatría. La evolución del niño al adulto joven Ripano, Barcelona; 2011.
9. Rojas ME. Terapias endodónticas empleadas en dientes permanentes incompletamente formados realizados en el posgrado de la universidad central de Venezuela en el periodo enero 2002 – abril 2005. #46
10. Ruiz A. Selle apical con MTA en un diente con apexogénesis incompleta: reporte de caso. Rev. CES Odont. 2012; 25(1) 54-61.
11. Flores SH, Gonzalez RJ, Sayao As, Gonzalez MV. Evaluación del cierre apical con hidróxido de calcio, MTA y plasma rico en factores de crecimiento in vivo. Rev Sul Brasileira de Odontología. 2007; 4(2).
12. Canalda Sahli C, Endodoncia. Técnicas clínicas y bases científicas. 3 ed. Edit Elsevier Masson. España. 40 – 42 p



13. Abreu CJ, Sarria MC. Diagnostico y tratamiento del trauma dental. Rev cubana de estomatología; 1997; 34 (2).
14. López M. Etiología, clasificación y patogenia de la patología pulpar y periapical. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2004;9 Suppl:S52-62.
15. Ingle JI, Backland LK. Endodoncia. 4 ed. Mc Graw hill interamericana
16. Trabajo de investigación elaborado en el curso de Odontopediatría II Interpretación radiográfica de enfermedades pulpares en dientes deciduos y permanentes universidad nacional mayor de san marcos, facultad de odontología
17. Estrela C. Ciencia endodóntica. 1 a ed. São Paulo: Artes Médicas latinoamericanas; 2005..
18. Torabinejad M, Walton RE. Endodoncia principios y práctica; 2 a ed. China: Saunders Elsevier; 2002.
19. Tesina regeneración pulpar en dientes permanentes inmaduros. Benavides HY.
20. Rojas ME. Terapias endodónticas empleadas en dientes permanentes incompletamente formados realizadas en el postgrado de endodoncia de la universidad central de Venezuela en el periodo 2002-Abril 2005. Enero 2006.
21. Hargreaves K, Diogenes A, Teixeira F. Treatment Options: Biological Basis of Regenerative Endodontic Procedures. JOE. 2013; 39(3S)
22. Rosales IR, Alvarado EK, Ojeda GF. Ingeniería tisular en odontología. Rev ADM. 2012; LXIX (4); 164-167
23. Soto NE, Vargas UL, Oropeza MM, Cano SP, Moran RA, Garcia GM. Celulas pluripotenciales de la pulpa dental humana: el futuro de la regeneración en odontología. Odontología actual. 2011:130
24. Murray PE, Garcia GF, Hargreaves KM. Regenerative Endodontics: a Review of current Status and a call for action. JOE. 2007;33;4



25. Rondón J, Jiménez L, Urruego P. Células madre en odontología. Rev CES Odont. 2011;24(1); 51-58
26. Huang GT, Sonoyama W, Liu Y, et al. The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering. J Endod 2008;34:645–51.
27. González MV, Madrid AK, Amador LE, Silva- Herzog FD, Oliva RR. Revascularización en dientes permanentes con ápice inmaduro y necrosis pulpar. Revisión bibliográfica. Revista ADM. 2014;71 (3);110-114
28. Hermann BW. Calcium hydroxide als mittel zum behandeln und füllen von zahnwurzelkanalen. Dissertation. Germany: University of Würzburg, Med Diss V; 1920 [in German].
29. Velasquez RV, Alvarez PM. Tratamiento pulpar en la apexificación del diente inmaduro mediante agregado de trióxido mineral (artículo de revisión). Odontología sanmarquina. 2009;12(1): 29-32
30. Nygaard-Østby B. The role of the blood clot in endodontic therapy: an experimental histologic study. Acta Odont Scand 1961;19:323–53.
31. Nakano By. T., Hayashi T, Sonoda C., Yamatodani, A. T. Yamamura H. Asal. T. Yonozawa Y. K. and S. J. Galli. Differentiation of pulpal cells and inductive influences of various matrices with reference to pulpal wound healing. J Dent Res. 1985 Apr;64 Spec No:530-40.
32. Torabinejad M, Rastegar AF, Kettering JD, Pitt TR. Bacterial leakage of mineral trioxide aggregate as a root end filling material. J Endod 1995; 21(3): 109-112.
33. Di Giuseppe EE. Aplicación Clínica del Agregado Trióxido Mineral (MTA) en Endodoncia. Carlos Bóveda Z. Odontólogo invitado No 7 (Julio 2000)
34. Frank AL. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. J Am Dent Assoc. 1966; 72: 87-93



35. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999;14(4):529-35.
36. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *DentTraumatol*. 2001; 17: 185-187.
37. Gronthos S, Brahim J, Li W, et al. Stem cell properties of human dental pulp stem cells. *J Dent Res* 2002;81:531–5.
38. Hachmeister DR, Schindler WG, Walker WA 3rd Thomas DD. The sealing ability and retention characteristics of mineral trioxide aggregate in model of apexification. *J Endod*. 2002;28(5) 386-90
39. González Espinoza M. N. Aspectos Generales en Relación al Estudio de las Células Madre Dentales. Tesis de Lic Regenerativa. *Med. Oral. Patol. Oral Cir Bucal*.2012;17(6):E1062-E1067.
40. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod* 2004;30: 196-200.
41. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, et al. (2006) Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics* 101, E56–60.
42. Sanguino D., Carrión Bolaños J., Regeneración de Tejidos Orales Mediante Células Madre. Universidad Europea de Madrid. *Gaceta Dental*.2011;231:94-114.
43. Hargreaves K. Diogenes A, Teixeira F, treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures. 2013; 39 (38).
44. Duailibi S.E, Duailibi M.T, W Zhang, R; Vacanti J.P. and. Yelick PC. Bioengineered Dental Tissues Grown in the Rat Jaw. *J Dent Res*.2008;87(8):745–750.



45. Trope M. Regenerative potential of dental pulp. *J Endod.* 2008; 34: S13-17
46. Huang G, et al., Stem progenitor cell mediated de novo regeneration of dental pulp with newly deposited continuous layer of dentin in an in vivo model. 2010;16 (2)
47. Torabinejad M, Turman M (2011) Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. *Journal of Endodontics* 37, 265–8.
48. Lee UL, Jeon SH, Park JY, Choung PH. Effect of platelet-rich plasma on dental stem cells derived from human impacted third molars. *RegenMed* 2011;6:67–79
49. Shimizu E, Jong G, Partridge N, Rosenberg PA, Lin LM. Histologic observation of a human immature permanent tooth with irreversible pulpitis after revascularization/regeneration procedure. *J Endod.* 2012; 38 (9): 1293-1297
50. Martin G, Ricucci D, Gibbs JL, Lin LM. Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. *J Endod.* 2013; 39 (1): 138-144.
51. Kim DS, Park HJ, Yeom JH, Seo JS, Ryu GJ, Park KH, Shin SI, Kim SY. Long-term follow-ups of revascularized immature necrotic teeth: three case reports. *Int J Oral Sci.* 2012; 4 (2): 109-113.
52. Cehreli ZC, Isbitiren B, Sara S, Erbas G. Regenerative endodontic treatment (revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: a case series. *J Endod.* 2011; 37:1327-1330
53. Cotti E, Mereu M, Lusso D. Regenerative treatment of an immature, traumatized tooth with apical periodontitis: Report of a case. *J Endod.* 2008; 34 (5): 611-616



54. Ranganath JG, Shah N, Logani A. platelet- Rich plasma supplemented revascularization of an immature tooth associated with a periapicallesión in a 40 year old man.
55. Sachdeva GS, Sachdeva LT, Goel M &Bala. Regenerative endodontic treatment of an immature tooth with a necrotic pulp and apical periodontitis using platelet – rich plasma (PRP): and mineral trioxide aggregate (MTA): A case report. International endodontic journal. 2014;0; 1-9
56. Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A. Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. JEndod 2011;37:133–8.
57. Zhu Xiaofei et al. Transplantation of Dental pulp stem cells and platelet rich plasma for pulp regeneration. JOE. 2012; 38(12)
58. Ramirez GT, Sossa RH. Endodoncia regenerativa: utilización de fibrina rica en plaquetas autologa en dientes permanentes vitales con patología pulpas. Revisión narrativa de la literatura. Acta odontológica colombiana. 2014;4(1); 91-112
59. Ramirez GT, Sossa RH. Revascularización pulpar mediante la utilización de plasma rico en plaquetas autologo o en combinación con una matriz colágena, como posibilidades terapéuticas para dientes con apice abierto, pulpa necrótica y/o patología periapical: revisión narrativa de la literatura. Acta odontológica colombiana. 2014;4(1); 113- 129
60. Vinayak KS, Naik TR. Review Article platelet – rich Fibrin as biofuel for tissue regeneration. ISRN Biomaterials. 2013
61. Pathak S, Bansode P, Ahire Ch. PRF as a pulpotomy medicament in a permanent molar with pulpitis: a case report. Journal of Dental and medical Sciences. 2014; 13; 05 -09



62. Keswani D. & Pandey. Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet – rich fibrin: case report. *International Endodontic Journal*.2013;46; 1096-1104.
63. Brizuelas CC, Saint JN. Propuesta de un modelo para lograr la revascularización pulpar de un diente inmaduro con periodontitis apical asintomática utilizando fibrina rica en plaquetas: informe preliminar. *Rev de la sociedad de endodoncia de Chile*. 2011; 24; 32-37
64. http://www.nacion.com/ln_ee/2008/agosto/22/aldea1672909.html
65. Eceizabarrena GI, Garcia RM, Gonzales CS. Celulas madre de la pulpa dentaria. *Serie congresos Alumnos*. 2014; 6(1); 175-179
66. G Bluteau, H-U Luder, C.De Bari, T.A. Mitsiadis. Stem Cells for Tooth engineering. *European Cells and Materials*. 2008;16:1-9
67. Friedlander LT, Cullinan & RM Love. Dental stem cells and their potential role in apexogenesis and apexification. *International Endodontic Journal*. 2009; 42; 995-962
68. Huang G.T.-J, Gronthos S, Shi S. Mesenchymal Stem Cells Derived from Dental Tissues vs. Those from Other Sources: Their Biology and Role in Regenerative Medicine. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 2009;88(9):792-803
69. Gonzales OL. Investigación con células madre de origen dentario. *Gaceta dental*. 2011
70. Ruiz DC, Sanchez HM, Yactine S. La ingeniería de tejidos como tratamiento del absceso periapical. Asignatura de anatomía patológica general y bucal URJC- GRUPO VI: curso académico 2009-2010
71. Peng L, Ye L, Zhou X. Mesenchymal Stem Cells and Tooth engineering. *International Journal of Oral Science*. 2009;1(1):6-12

