



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

PROCOLOS DE ENDODONCIA REGENERATIVA EN  
DIENTES CON ÁPICE INMADURO Y NECROSIS  
PULPAR. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

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

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**CIRUJANA DENTISTA**

P R E S E N T A:

JESSICA SALGADO REYES

TUTORA: Mtra. MARÍA EUGENIA VERA SERNA



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

En primer lugar le agradezco a Dios por bendecirme con tanto y por permitirme cumplir una meta más.

A mis padres por ser mis pilares en la vida. A mi padre por ser mi mayor ejemplo de responsabilidad, fortaleza y bondad y por ser ahora el ángel más grande que tengo, quien me cuida desde el cielo, a ti papá que siempre luchaste por verme un día así, realizándome como profesionalista y como persona, a ti Charly que aunque hoy no estés aquí físicamente a mi lado, estas y estarás por siempre en mi corazón. Tú me guiaras cuando no sepa como continuar. Prometo seguir tu ejemplo, pues eres, fuiste y serás el ser humano más admirable en todos los aspectos. Gracias hasta el cielo.

A mi madre por ser mi mayor ejemplo de nobleza, valentía y perseverancia, ¿qué sería yo sin ti?, me has enseñado a luchar por lo que quiero y a nunca rendirme. Gracias por escucharme siempre y por ser más que mi mamá, mi amiga y mi confidente. Los amo como a nadie.

A mi hermana, por ser mi mejor amiga y el motivo de ser mejor cada día.

A mi abuela Luisa, por cuidar de mí siempre y ser la persona más noble y amorosa.

A mi tía Came, a mi tío Paco y toda mi familia que estuvieron y están a mi lado incondicionalmente, apoyándome en todo momento, dándome ánimos cuando más lo necesito, levantándome cuando siento que ya no puedo, que confiaron en mí y me dieron la fuerza para lograr avanzar un paso más en mi vida profesional.

A mis amigos, que siempre estuvieron a mi lado en los buenos y malos momentos.

A todas aquellas personas especiales, que estuvieron y están en mi vida, que me enseñaron a superar momentos difíciles y que a pesar de todo nunca me han dejado sola.

Agradezco a la Universidad de Ixtlahuaca CUI, mi universidad. A mis maestros y doctores de la misma, que fueron parte de mi formación académica, gracias por sus enseñanzas, consejos y paciencia.

Gracias al Maestro Margarito Ortega Ballesteros, director de la Universidad de Ixtlahuaca, quien me brindo apoyo en muchos aspectos.

A la máxima casa de estudios, la Universidad Nacional Autónoma de México que me recibió y me permitió obtener el Título de Cirujano Dentista.

A la Maestra María Eugenia Vera Serna y a el C.D.E. en Endodoncia Marco Rodríguez Bravo por todo su apoyo, paciencia, dedicación y tiempo para la elaboración de este trabajo.

A los Maestros y Cirujanos Dentistas del Diplomado Multidisciplinario del Adolescente por compartir conmigo sus conocimientos y por todo su apoyo.

A la Maestra Rina Feingold Steiner por todo el apoyo y tiempo invertido en la revisión de este trabajo.

# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	6
<b>OBJETIVO</b> .....	7
<b>1. ANTECEDENTES</b> .....	8
<b>2. ODONTOGÉNESIS</b> .....	13
2.1 ESTADIOS DE LA ODONTOGÉNESIS.....	15
2.2 FORMACIÓN DE LA RAÍZ.....	18
2.2.1 DESARROLLO RADICULAR, CLASIFICACIÓN DE PATTERSON 1958	21
<b>3. HISTOLOGÍA DE LOS COMPONENTES ESTRUCTURALES DEL DIENTE</b> .....	23
3.1 ESMALTE .....	23
3.2 COMPLEJO DENTINO-PULPAR.....	23
3.2.1 DENTINA.....	24
3.2.2 PULPA DENTAL.....	25
3.2.2.1 COMPONENTES ESTRUCTURALES DE LA PULPA DENTAL .....	27
<b>4. ENFERMEDADES PULPARES</b> .....	30
4.1 CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LAS ENFERMEDADES PULPARES .....	30
4.1.1 PULPITIS REVERSIBLE.....	30
4.1.2 PULPITIS IRREVERSIBLE.....	30
4.1.2.1 PULPITIS IRREVERSIBLE SINTOMÁTICA.....	31
4.1.2.2 PULPITIS IRREVERSIBLE ASINTOMÁTICA .....	31
4.1.3 NECROSIS PULPAR.....	33
<b>5. ENFERMEDADES PERIAPICALES</b> .....	35
5.1 CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LAS ENFERMEDADES PERIAPICALES .....	36
5.1.1 PERIODONTITIS APICAL SINTOMÁTICA O AGUDA .....	36
5.1.2 PERIODONTITIS APICAL ASINTOMÁTICA O CRÓNICA.....	36
5.1.3 ABSCESO DENTOALVEOLAR AGUDO .....	36
<b>6. TRATAMIENTOS PULPARES EN DIENTES PERMANENTES CON ÁPICE INMADURO</b> .....	38
6.1 TRATAMIENTOS EN DIENTES PERMANENTES CON ÀPICE INMADURO Y PULPA VITAL .....	38
6.1.1 APICOGÉNESIS .....	38

6.2 TRATAMIENTOS EN DIENTES PERMANENTES CON ÀPICE INMADURO Y NECROSIS PULPAR.....	39
6.2.1 APICOFORMACIÓN.....	39
6.2.2 ENDODONCIA REGENERATIVA .....	40
6.2.2.1 VENTAJAS.....	43
6.2.2.2 DESVENTAJAS .....	43
6.2.2.3 CONTRAINDICACIONES.....	44
6.2.2.4 DESAFÌOS DE LA ENDODONCIA REGENERATIVA.....	44
6.2.2.5 HALLAZGOS HISTOLÒGICOS.....	46
6.2.2.6 BASES BIOLÒGICAS DE LA REGENERACIÒN .....	49
<b>7. TÈCNICAS APLICADAS EN LA REGENERACIÒN PULPAR .....</b>	<b>54</b>
7.1 REVASCULARIZACIÒN.....	54
7.1.1 PROTOCOLO DE REVASCULARIZACIÒN .....	55
7.1.1.1 PASTA TRIANTIBIÒTICA.....	56
7.2 TERAPIA CON CÈLULAS MADRE POSTNATALES .....	60
7.3 IMPLANTACIÒN PULPAR.....	61
7.4 IMPLANTACIÒN DE MATRICES.....	62
7.5 MATRICES INYECTABLES.....	62
7.6 IMPRESIÒN TRIDIMENSIONAL DE CÈLULAS .....	63
7.7 TERAPIA GÈNICA .....	63
<b>DISCUSIÒN .....</b>	<b>65</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>67</b>
<b>BIBLIOGRAFÌA.....</b>	<b>69</b>

## **INTRODUCCIÓN**

La presencia de caries o traumatismos dentales en pacientes jóvenes son algunas de las principales etiologías que ocasionan el desarrollo de diversas patologías pulpares y periapicales. La pérdida de la vitalidad pulpar en dientes permanentes con ápice inmaduro, provoca alteraciones en el crecimiento dental, ya que al existir necrosis se detiene el desarrollo radicular, ocasionando la formación incompleta de la raíz con paredes de dentina delgadas, lo que hace más susceptibles a este tipo de dientes a la extracción prematura por fracturas.

Para estos casos se ha logrado a través de los años realizar la inducción del cierre apical para posteriormente rehabilitar el diente, pero a pesar del éxito clínico obtenido, lo que se busca actualmente es restaurar las funciones fisiológicas normales del complejo dentino pulpar con el objetivo de mejorar las terapias clínicas existentes, por lo que se han creado protocolos de endodoncia regenerativa que han comenzado a hacerlo posible.

## **OBJETIVO**

Realizar una revisión bibliográfica sobre protocolos de endodoncia regenerativa en dientes permanentes con ápice inmaduro y necrosis pulpar.



## 1. ANTECEDENTES

El Dr. Harry B. Johnston, de Atlanta, Georgia, fue el primer profesional que acuñó el término endodoncia, del griego *endo*, dentro y *odontos*, diente: proceso de trabajo dentro del diente, y el primero en limitar su ejercicio únicamente a la misma.<sup>1</sup>

En 1943, un grupo de profesionales en Chicago formaron la American Association of Endodontists y en 1963 la misma reconoció a la endodoncia como especialidad.<sup>1</sup>

A pesar de su éxito demostrado, los dientes tratados con endodoncia se convierten en dientes desvitalizados, frágiles y susceptibles a la fractura postoperatoria, debido a que pierden humedad y se elimina la presión intersticial proporcionada por la pulpa. Al rehabilitar un diente con endodoncia se pueden desencadenar otras complicaciones como las re-infecciones, debidas a filtración coronal o micro filtración, donde la presencia de una pulpa vital proporcionaría una defensa biológica. Además, la pérdida de la vitalidad de la pulpa en un diente permanente joven hace que finalice la formación de la dentina y la subsecuente inmaduración del ápice dental.<sup>1</sup>

Hoy en día surge un nuevo concepto en odontología a partir de la medicina regenerativa, la cual busca promover la restauración del complejo dentino-pulpar dañado devolviéndole sus funciones fisiológicas normales: la Regeneración Endodóntica o Revascularización Pulpar.<sup>2</sup>

Los avances en la regeneración de tejidos surgen a partir de la ingeniería tisular. La primera definición de ingeniería tisular fue dada por Langer N y Vacanti JP (Fig. 1)<sup>55</sup> en 1993, indicando que es un campo interdisciplinario, donde se aplican los principios de ingeniería y ciencias de la salud para el desarrollo de sustitutos biológicos que restauren, mantengan o mejoren la función tisular.<sup>2</sup>

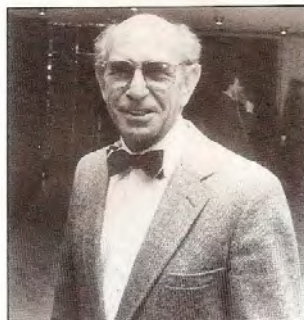


*Fig.1 Langer N y Vacanti JP*

En endodoncia, Murray et al. señalan que los procedimientos de regeneración dental pueden se pueden definir como procedimientos biológicamente diseñados para reemplazar estructuras dañadas, incluyendo dentina y estructuras radiculares, así como también células del complejo dentino-pulpar.<sup>2</sup>

Los procesos regenerativos dentales tienen su historia desde 1952 cuando el Dr. B.W Herman reportó la aplicación de hidróxido de calcio en un caso de pulpotomía en donde se buscaba mantener la vitalidad de la pulpa remanente para que se creara fisiológicamente una barrera calcificada de protección. <sup>2</sup>

En 1966, Alfred L. Frank (Fig. 2)<sup>3</sup> publicó una técnica clínica que tenía como objetivo la inducción del cierre apical usando repetidamente medicación intraconducto con hidróxido de calcio durante 3 a 6 meses: la apicoformación, demostrando que no sólo era posible la reparación de la lesión apical sino también la inducción del cierre apical con un tejido calcificado.<sup>4</sup>



*Fig. 2 Alfred L. Frank*

Nygaard Ostby (Fig. 3)<sup>56</sup>, en los sesenta, mostró que podía promoverse una nueva vascularización en casos de dientes con necrosis pulpar y lesión periapical a través de la inducción del sangrado y formación de un coágulo en el tercio apical del conducto radicular desinfectado, sobrepasando una lima antes de obturarlo.<sup>4</sup>



*Fig. 3 Nygard Ostby*

Para verificar su hipótesis, reunió 17 pacientes con dientes con necrosis pulpar y los trató con el siguiente protocolo: desinfección del conducto radicular, agrandamiento del foramen apical e inducción de hemorragia dentro del conducto radicular, para posteriormente restaurarlos coronalmente al coágulo de sangre.

Esto fue seguido por 17 días a 3.5 años. Todos los dientes tratados mostraron una respuesta similar, en donde los signos y síntomas se resolvieron en casi 2 semanas y no se observaron patologías periapicales en los dientes necróticos y algunos casos mostraron un cierre radiográfico del ápice radicular. Posteriormente los dientes tratados se extrajeron para el examen histológico, en donde se observó que el tejido que había crecido en el espacio del conducto era un tejido conectivo junto con islas de mineralización y dado que la pulpa dental también es un tejido conectivo, este estudio corroboró la posibilidad de regeneración pulpar. Sin embargo, la presencia exagerada de cementoblastos

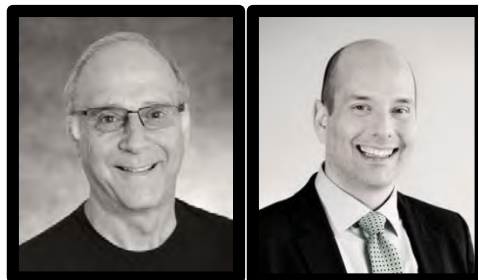
y menor de odontoblastos no proporcionaron la regeneración ideal que se buscaba.<sup>5</sup>

Hoshino en 1990 desarrolló una pasta triantibiótica que utilizó en su protocolo de revascularización que contenía: Metronidazol 500mg, Minociclina 100mg y Ciprofloxacino 200mg mezclados en un vehículo de propilenglicol o macrogol, la cual se empleaba para reducir o eliminar la carga bacteriana del conducto radicular infectado y crear un ambiente propicio para la regeneración celular.<sup>6</sup>

En 2001, Iwaya describió la revascularización en casos de necrosis pulpar y absceso apical crónico, mostrando radiográficamente, después de 30 días, un engrosamiento de las paredes del conducto radicular con tejido mineralizado, una respuesta positiva a pruebas de vitalidad y formación completa de la raíz después de 30 meses.<sup>4</sup>

Banch y Trope (Fig. 4)<sup>57,58</sup> en 2004, desarrollaron una propuesta de protocolo de revascularización empleando la pasta tri-antibiótica de Hoshino. Esta pasta se colocó en el conducto radicular durante 28 días después del desbridamiento con hipoclorito de sodio (5,25%).<sup>5</sup>

En la segunda visita, se retiró la pasta antibiótica con clorhexidina y solución salina, se indujo el sangrado y se colocó una obturación coronal al coágulo formado. El tratamiento demostró el desarrollo de la raíz y la respuesta positiva a las pruebas de vitalidad.<sup>5</sup>



*Fig. 4 Banch y Trope*

Banch y Trope, basados en el tratamiento de un premolar inferior permanente con ápice abierto y lesión periapical amplia, señalaron que era posible la regeneración del tejido pulpar en un diente necrótico infectado.

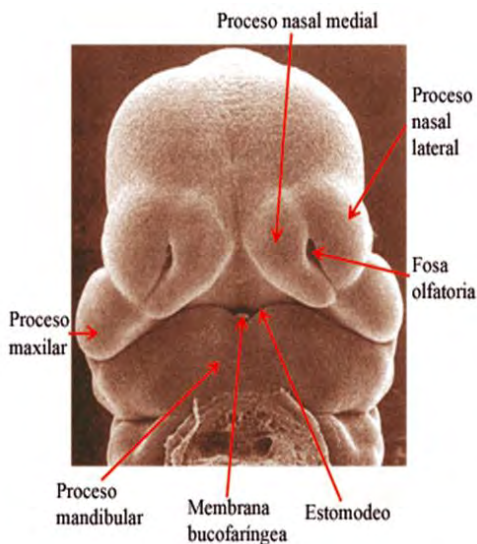
Aunque el término revascularización es discutible dado que implica la presencia de riego sanguíneo, Trope y Lenzi sugirieron el término *revitalización* para describir el tejido vital no específico que se forma en el conducto radicular.<sup>6</sup>

En 2012 la Asociación Americana de Endodoncia incluyó el término “Endodoncia regenerativa” en el campo de los tratamientos endodónticos, considerando a la revascularización como tratamiento alternativo a las terapias inductivas convencionales en dientes permanentes con ápice inmaduro y necrosis pulpar para el cierre del ápice radicular.<sup>7</sup>

Analizando todos los avances en cuanto a el concepto de “Endodoncia regenerativa” y basándonos en los fundamentos de la embriología experimental, la biología molecular y del desarrollo, y los principios de la biomimética (evaluación de procesos biológicos), la regeneración de la pulpa se está convirtiendo en una posibilidad realista que podría ocurrir en las próximas décadas, además, el estudio de los fenómenos que permiten la curación y la regeneración pulpar se están descubriendo rápidamente.<sup>7</sup>

## 2. ODONTOGÉNESIS

A partir de la 4ª semana de vida intrauterina, es posible reconocer una región denominada estomodeo o cavidad oral primitiva (Fig. 5)<sup>3</sup>. Esta se origina de una invaginación del ectodermo, la cual se encuentra separada del intestino cefálico por una fina capa de células endodérmicas, o membrana bucofaringea, que posteriormente se romperá. El estomodeo está delimitado en la parte superior por el tubo neural y caudalmente por la eminencia cardiaca y, lateralmente, por el primer par de arcos braquiales.<sup>8</sup>



*Fig.5 Estomodeo*

El primer arco se caracteriza porque su superficie está recubierta por el ectodermo (tejido epitelial primitivo) y no por endodermo, como sucede con los demás arcos. Su región central está conformada, en un principio, por células del mesénquima, que posteriormente será invadido por células de la cresta neural.<sup>8</sup>

Estas células del primer arco son las responsables de la formación de todos los tejidos dentales pero no del esmalte.<sup>8</sup>

Los arcos maxilares se fusionan con los procesos frontonasales y serán los responsables de la formación del maxilar superior, el arco zigomático y la porción escamosa del temporal. Los procesos mandibulares también se fusionan y determinan el arco mandibular. Como estos están recubiertos por un epitelio denominado odontogénico, este fenómeno determinara la presencia de dos bandas epiteliales primarias, una en cada arco, caracterizadas por una placa continua de epitelio en forma de herradura.<sup>8</sup>

Esta banda epitelial determinara dos estructuras, la lámina vestibular, responsable de la formación del vestíbulo, y la lámina dentaria, encargada de estimular la formación de las piezas dentales deciduas y permanentes.

El primer fenómeno que se observa en la lámina dentaria es una intensa actividad proliferativa<sup>8</sup> en la octava semana de vida intrauterina, dando lugar a 10 crecimientos epiteliales formados en lugares específicos dentro del ectomesénquima de cada maxilar, correspondientes a los dientes deciduos y en el quinto mes de gestación de esta misma lamina se originan los 32 gérmenes permanentes.<sup>9</sup>

En la formación de los dientes participan dos capas germinativas: el epitelio ectodérmico del que se origina el esmalte y el ectomesénquima que forma al complejo dentino-pulpar, cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar. (Fig.6).<sup>9</sup>

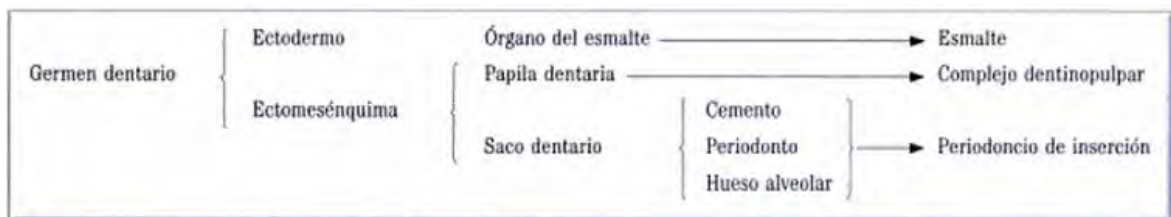


Fig.6 Origen embriológico de los tejidos dentales y periodontales

Durante la odontogénesis se distinguen dos fases: la morfogénesis que consiste en el desarrollo o formación de los patrones que le dan forma a la corona y a la raíz y la histogénesis que da lugar a la formación de los distintos tipos de tejidos dentarios usando de guía los patrones de la corona y la raíz.<sup>9</sup>

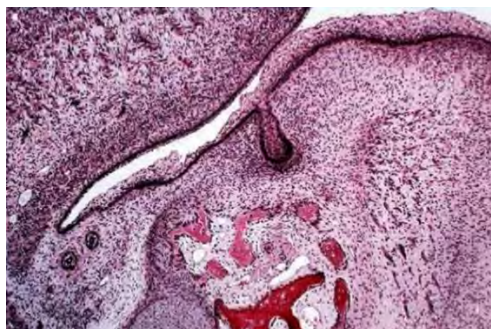
A partir de la 6ª semana del desarrollo embrionario comienza la odontogénesis en los futuros maxilares<sup>7</sup> y durante este proceso se desencadenan una serie de cambios químicos, morfológicos y funcionales.<sup>9</sup>

## 2.1 ESTADIOS DE LA ODONTOGÉNESIS

### **Estadio de primordio, yema, botón o brote dental**

Según avanzan y proliferan las células del epitelio de la lámina dental, se origina un engrosamiento del extremo más profundo que constituye el primordio, botón o brote dental (Fig.7)<sup>9</sup>, al mismo tiempo que el ectomesénquima que rodea a esta estructura se condensa formando el saco o folículo dentario.<sup>8</sup>

Este estadio es breve y es resultado de la división mitótica de algunas células de la capa basal del epitelio. Los brotes serán los futuros órganos del esmalte que darán lugar al esmalte.<sup>9</sup>

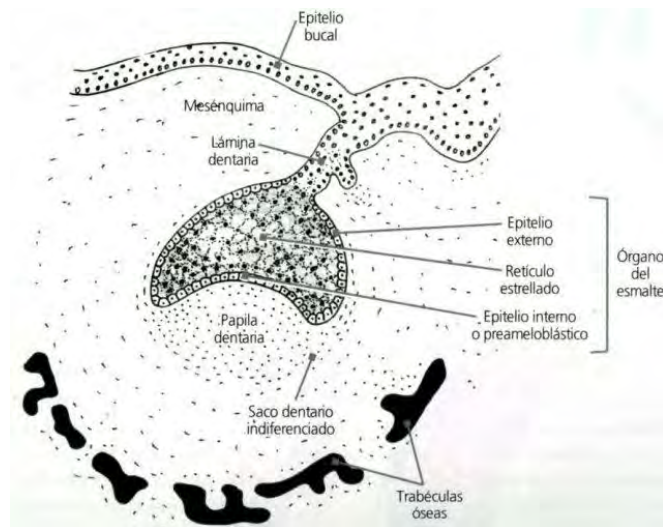


*Fig.7 Estadio de brote o yema*



## Estadio de casquete

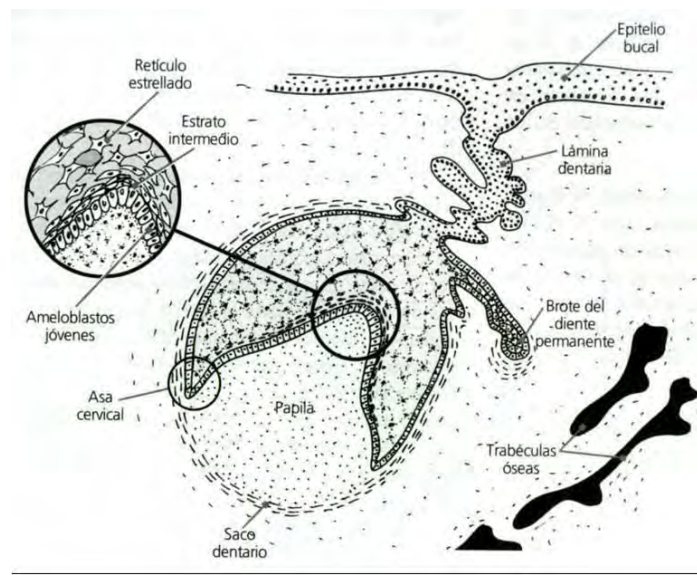
Los primordios dentales se agrandan debido a la continua proliferación de las células y permiten una invaginación del ectomesénquima que constituye la papila dental, futura pulpa del diente, dando al germen dentario en desarrollo una morfología de casco, caperuza o casquete (Fig.8)<sup>9</sup> en el que se observa un epitelio periférico externo constituido por células cubicas que rodean a unas células epiteliales poligonales en el interior.<sup>8</sup>



*Fig. 8 Estadio de casquete*

## Estadio de campana

Al crecer el germen dentario se hace más profunda la invaginación de la papila dental observada en el estadio de casquete, lo que condiciona un cambio en su morfología, que adquiere forma de campana, con características morfológicas que corresponderán a las de la corona del diente específico en formación. En esta fase o estadio de campana (Fig.9)<sup>9</sup> se establecen los procesos de histo y morfo diferenciación de todos los elementos estructurales.<sup>8</sup>



*Fig. 9 Estadio de campana*

En el epitelio periférico se pueden distinguir dos áreas: una relacionada con la papila dental, que es el epitelio interno del esmalte, y otra relacionada con el saco o folículo dentario, que es el epitelio externo del esmalte.<sup>8</sup>

Las células mesenquimatosas de la papila dental emiten unas prolongaciones largas y delgadas que atraviesan la zona acelular y contactan con las del epitelio interno del esmalte, quedando entre ambos tipos celulares una membrana basal con una red de escasas y finas fibrillas. A partir de este momento se establece un proceso de inducción recíproca, en el que la maduración celular se inicia y es más rápida en la capa del epitelio interno del esmalte o preameloblastos que en la de los predentinoblastos, diferenciándose en primer lugar los ameloblastos de los dentinoblastos.<sup>8</sup>

Las células formadoras del esmalte no inician la formación hasta que no se ha formado la primera capa de matriz orgánica extracelular de la predentina inicial que, una vez mineralizada, constituye la dentina. Según se forma este tejido, las prolongaciones de los dentinoblastos o prolongaciones de Tomes quedan

englobadas en el interior de unos espacios que serán futuros túbulos dentinarios.<sup>8</sup>

Este inicio de la diferenciación y maduración de los tejidos dentarios comienza en los vértices cuspídeos y bordes incisales de los futuros dientes.

Entre el epitelio externo e interno del órgano del esmalte quedan unas células de forma estrellada, debido al incremento de la sustancia intercelular, que adquieren las características morfológicas de los tejidos mesenquimatosos y que se conocen como retículo estrellado. Estas células mantienen el espacio que ocupara el esmalte en crecimiento y facilitan el paso de sustancias desde el epitelio externo al interno.<sup>10</sup>

Los extremos más apicales del epitelio externo e interno del esmalte están en íntimo contacto y entre ellos no existen células del retículo estrellado; constituye el asa cervical.<sup>10</sup>

## 2.2 FORMACIÓN DE LA RAÍZ

La vaina epitelial radicular de Hertwig delimitara la futura pulpa del diente y será la responsable de la formación, numero, tamaño y forma de las raíces, que iniciaran su formación una vez constituido el esmalte<sup>7</sup>; esta estructura resulta de la fusión del epitelio interno y externo del órgano del esmalte sin la presencia del retículo estrellado a nivel del asa cervical.<sup>10</sup>

Al proliferar la vaina esta induce a la papila para que se diferencien los odontoblastos radiculares y cuando se deposita la primera capa de dentina radicular, la vaina se fragmenta y pierde su continuidad formando así los restos epiteliales de Malassez.<sup>9</sup>

Al mismo tiempo que crece la vaina epitelial radicular, a partir de las células mesenquimatosas indiferenciadas del saco dentario se diferencian los

osteoblastos, que producen un tejido osteoide que, una vez mineralizado, formara el hueso del proceso alveolar, en el que se produce una remodelación continua por procesos de aposición y reabsorción debidos al crecimiento y al cambio de posición del germen dentario.<sup>8</sup>

Cuando la vaina epitelial radicular de Hertwig ha alcanzado su longitud máxima, se dobla hacia adentro circunferencialmente, constituyendo el diafragma epitelial, estructura que establece la longitud del diente y delimita el foramen apical. En este momento debe hablarse de pulpa dental en vez de papila dental.<sup>10</sup>

Durante la formación y desarrollo de la vaina epitelial de Hertwig se pueden producir pequeñas interrupciones que originan conductos laterales o accesorios.

En los casos de dientes multirradiculares, la vaina epitelial radicular de Hertwig forma invaginaciones que dividirán el infundíbulo radicular en 2, 3 o más raíces.<sup>10</sup>

Posteriormente a la aposición de dentina, la vaina de Hertwig se desintegra en dirección coronal siguiendo la disminución del tejido conectivo del saco dentario. Cuando la vaina radicular empieza a desintegrarse, las células del tejido conectivo se diferencian en cementoblastos y el cemento se deposita en la dentina.<sup>11</sup>

Los cementoblastos inicialmente elaboran una matriz de tejido cementoide, esto es, una capa de cemento no calcificado. Subsecuentemente a la mineralización de la matriz anterior ocurre y nuevo tejido cementoide se forma. El cemento está continuamente depositándose y aumentando en grosor a través de toda la vida del diente.<sup>11</sup>

Ocasionalmente en el diente en desarrollo, la vaina epitelial de Hertwig permanece adherida a la dentina subyacente, especialmente en las regiones radiculares cervicales y en la furcación. El epitelio adherido puede entonces formar esmalte, resultando en la formación de una perla de esmalte.<sup>11</sup>

El ápice radicular permanece en su lugar: esto quiere decir que, el diente y las estructuras de soporte que lo rodean se mueven oclusalmente, continuando con la formación radicular.<sup>11</sup>

La longitud final de la raíz y el cierre apical varía de acuerdo con la erupción dentaria y el sexo del paciente. En términos generales, se puede resumir que los varones tardan más tiempo en formar cada uno de sus dientes tanto en longitud como en maduración del foramen, que las niñas. Por otra parte los dientes, después de la erupción, tardarán en llegar a su longitud radicular total hacia los 3 o 4 años más. Mientras que para el cierre apical habrán de transcurrir otros 2 a 5 años más todavía.<sup>11</sup>

La vaina radicular de Hertwig es muy sensible a los traumatismos, necrosis del tejido pulpar y procesos patológicos apicales, y una vez destruida, se detiene el desarrollo normal de la raíz, ya que no hay más diferenciación de dentinoblastos. En un diente permanente inmaduro, esto deja una raíz con ápice abierto, de paredes delgadas, débiles y un ligamento periodontal discontinuo. El ligamento periodontal tiene una función de apoyo a los dientes en los maxilares, así como también contribuye a la nutrición del diente, a la homeostasis y reparación de los tejidos dañados.<sup>11</sup>

### 2.2.1 DESARROLLO RADICULAR, CLASIFICACIÓN DE PATTERSON 1958

Cuando las estructuras dentales permanentes tienen pulpas jóvenes y raíces inmaduras, las paredes del conducto radicular son muy delgadas y propensas a la fractura cuando recientemente han hecho erupción. La pulpa es necesaria para la formación de dentina, el crecimiento longitudinal de la raíz y el cierre del ápice. Si la pulpa es afectada, esta perturbará el desarrollo de la raíz.<sup>6</sup>

En 1958, *Patterson y cols.* crearon una clasificación de las estructuras dentales permanentes según su desarrollo radicular y apical que quedó dividida en cinco grados (Fig. 10)<sup>12</sup>:

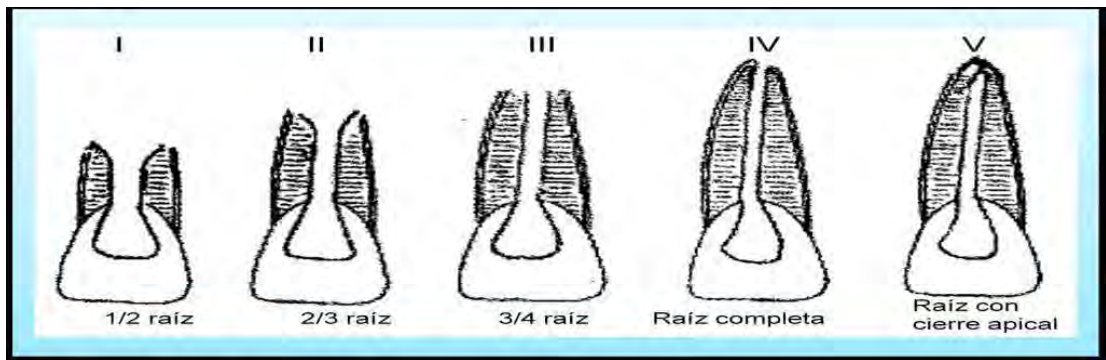
Grado 1: Desarrollo radicular hasta 1/2 de su longitud total. Ápice abierto en embudo.

Grado 2: Desarrollo radicular de 2/3 de su longitud total. Ápice de paredes divergentes.

Grado 3: Desarrollo radicular casi completo, 3/4 de su longitud total. Ápice de paredes paralelas.

Grado 4: Desarrollo radicular completo con ápice abierto. Conducto con forma cilíndrica.

Grado 5: Desarrollo radicular completo con tamaño microscópico apical. El conducto presenta la forma cónica de la estructura adulta.<sup>12</sup>



*Fig. 10 Clasificación de Patterson del desarrollo radicular y apical*

### **3. HISTOLOGÍA DE LOS COMPONENTES ESTRUCTURALES DEL DIENTE**

#### **3.1 ESMALTE**

El esmalte es el tejido más mineralizado del organismo, con 96% de la porción inorgánica en forma de hidroxapatita, 4% de material orgánico y agua. El esmalte es extremadamente duro y, por lo tanto puede soportar las fuerzas de la masticación. La dentina le da soporte al esmalte y hace que sea mucho más resistente al absorber y distribuir cargas.<sup>8</sup>

Su estructura está conformada por prismas o barras, altamente organizadas, donde cada prisma está constituido por cristales.

La formación del esmalte se produce de forma incremental, es decir, hay una aposición sucesiva de capas de esmalte durante toda la formación de la corona.<sup>8</sup>

#### **3.2 COMPLEJO DENTINO-PULPAR**

La pulpa y la dentina son dos tejidos de características histológicas distintas, pero debido a su mismo origen embriológico e implicaciones estructurales se consideran una unidad funcional, por lo que se habla de un complejo dentino-pulpar.

La dentina y la pulpa son tejidos de naturaleza conjuntiva que se originan a partir de la papila dentaria.<sup>8</sup>

Los odontoblastos constituyen un elemento esencial en este sistema; Se encuentran en la periferia del tejido pulpar, con extensiones hacia el interior de la dentina. Esta, a su vez, no existiría de no ser producida por los odontoblastos, y la pulpa dentaria depende de la protección que proporcionan la propia dentina y esmalte. Es así como los impactos sobre la dentina afectan



a los componentes de la pulpa y las alteraciones de la pulpa dentaria afectan a su vez a la cantidad y a la calidad de la dentina producida. La vitalidad pulpar es crucial para preservar la salud del diente.<sup>8</sup>

### 3.2.1 DENTINA

La dentina es avascular y su composición es de aproximadamente 70% mineral (parte inorgánica), en forma de hidroxiapatita, 18% de material orgánico y 12% de agua.<sup>10</sup>

Es la fase de mineralización del complejo dentino-pulpar.

La porción orgánica de la dentina está compuesta principalmente por colágena de tipo 1, además de una variedad de proteínas de matriz fosforiladas y no fosforiladas, proteoglicanos, metaloproteinasas y factores de crecimiento tales como: TGF beta 1 (Factor beta de Transformación de Crecimiento), FGF (Factor de Crecimiento de Fibroblastos), IGF-1 (Factor-1 de Crecimiento Similar a la Insulina), IGF-2 (Factor-2 de Crecimiento Similar a la Insulina), PDGF (Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas) y VEGF (Factor de Crecimiento Endotelial Vascular). Además es posible encontrar proteínas no colágenas como la osteonectina, osteopontina y algunas específicas de la dentina como la fosforina dentinaria (DPP), la proteína de la matriz dentinaria-1 (DMP1), y la sialoproteína dentinaria (DSP).<sup>10</sup>

Se ha demostrado que estas moléculas bioactivas de la dentina interactúan con las células pulpares mejorando el proceso de reparación del complejo dentino-pulpar después de un trauma.

Estructuralmente, la dentina está constituida por los túbulos dentinarios, la dentina peritubular, la dentina intertubular, las prolongaciones odontoblásticas y el espacio periodontoblástico.<sup>8</sup>

Los túbulos dentinarios van desde la pulpa hasta la unión amelodentinaria y poseen un diámetro variable a lo largo de este recorrido. Estos túbulos denotan

la permeabilidad de la dentina y son responsables del movimiento de los nutrientes, la distribución de las presiones y la diseminación de la caries.<sup>8</sup>

Las prolongaciones odontoblásticas representan la parte de la célula productora de dentina (odontoblasto) que posee el cuerpo celular situado en la pulpa. El espacio periodontoblástico contiene fluido tisular y componentes orgánicos que se acumulan entre el odontoblasto y la dentina peritubular. Este fluido, el cual permea a la dentina, también denominado fluido dentinario, en situaciones de normalidad, tiene poco movimiento, sin embargo, ante situaciones patológicas de exposición de la superficie de dentina o en los cuadros de inflamación pulpar se produce movimiento del fluido. Este movimiento sería el responsable de la generación del dolor, el cual está mediado por los odontoblastos o directamente por las fibras nerviosas (Teoría hidrodinámica del dolor).<sup>8</sup>

La dentina tiene que ver con la resistencia pues evita la fragilidad del elemento dental mediante, en gran parte, la presencia de canalículos que permiten una mejor distribución de las fuerzas que interactúan en este tejido.<sup>8</sup>

### 3.2.2 PULPA DENTAL

La pulpa es un tejido conjuntivo blando no mineralizado rodeado totalmente por paredes resistentes e inelásticas de dentina. Presenta en la periferia una capa de dentinoblastos unidos por complejos de unión que dividen la membrana citoplasmática en dominio apical y basal. Debajo de los dentinoblastos se encuentra la región subdentinoblastica o región acelular de Weil que es rica en vasos y terminaciones nerviosas pero que presenta pocas células; La zona de Weil se denomina zona odontogénica, ya que su papel es el de formar y nutrir a la dentina.<sup>10</sup>

La pulpa está constituida por un 25% de materia orgánica y un 75% de agua. La materia orgánica está compuesta por células (dentinoblastos, fibroblastos, fibrocitos, macrófagos o histiocitos, células dendríticas, linfocitos, células

mesenquimatosas indiferenciadas y mastocitos), fibras (colágenas, reticulares y de oxitaláno) y sustancia fundamental (glucosaminoglucanos, proteoglucános, colágeno, elastina, interleucina-1, fibronectina).<sup>8</sup>

La matriz extracelular de la pulpa es rica en tenascina, colágeno tipo I y III.

La pulpa se comunica con el ligamento periodontal, otro tejido conjuntivo, a través del foramen apical y de foraminas accesorias. A partir de estos forámenes penetra la vascularización hacia la pulpa la cual está representada por una única arteria que entra a través del foramen apical y se ramifica por todo el tejido pulpar. Los vasos linfáticos y nervios siguen la misma distribución de los vasos sanguíneos.<sup>8</sup>

La pulpa posee una función formativa, nutritiva, sensitiva y de protección.

**Formativa:** Es la responsable del desarrollo del órgano dental, en el que los dentinoblastos llevan a la formación de la dentina.

Esta función no solo ocurre durante el desarrollo embrionario, sino durante toda la vida del diente con la formación de dentina secundaria fisiológica o en situaciones patológicas de dentina secundaria reparativa o terciaria.

**Nutritiva:** Corre a cargo de los vasos sanguíneos existentes en la pulpa y que penetran, fundamentalmente, por el foramen apical.

La nutrición e hidratación de la dentina proviene de la pulpa dental.

**Sensitiva:** Corresponde a los 3 posibles mecanismos de sensibilidad dentinaria que estimulan las fibras A delta y a la estimulación de las fibras C de la pulpa.

**Protección:** La pulpa realiza la protección mediante la formación de dentina secundaria reparativa o terciaria o por las células propias del tejido conectivo que responden ante un proceso, infeccioso o no.<sup>10</sup>

### 3.2.2.1 COMPONENTES ESTRUCTURALES DE LA PULPA DENTAL

- CÉLULAS

**Dentinoblastos:** Son células responsables de la formación de la dentina; en su interior, en los túbulos dentinarios, dejan unas prolongaciones que se disponen en la periferia de la pulpa en relación con la predentina.

El dentinoblasto tiene la capacidad de sintetizar colágeno tipo I, así como proteoglucanos, fosfoproteína y fosfatasa alcalina, entre otros elementos.<sup>8</sup>

**Fibroblastos:** Son las células más numerosas de la pulpa; preferentemente se localizan en la zona rica en células y sintetizan colágeno tipo I y III.<sup>8</sup>

**Macrófagos o histiocitos:** Estas células son los monocitos de la sangre que se localizan en el tejido extravascular. Tienen una gran capacidad de endocitosis y fagocitosis, e intervienen en las reacciones inmunológicas al procesar el antígeno y presentarlo a los linfocitos.<sup>8</sup>

**Células dendríticas:** Se localizan en la capa de dentinoblastos, poseen escasa actividad fagocitaria e intervienen en la respuesta inmunológica de la pulpa, ya que tienen antígenos clase II en la superficie celular.<sup>8</sup>

**Linfocitos:** En la pulpa normal se localizan linfocitos T, fundamentalmente linfocitos T8.<sup>7</sup>

**Células madre mesenquimatosas:** Células indiferenciadas de la pulpa. Se considera que los nuevos dentinoblastos se originan a partir de los fibroblastos maduros.<sup>8</sup>

**Mastocitos:** Son células que poseen gránulos con histamina, heparina y un anticoagulante; suelen encontrarse en tejidos con inflamación crónica, aunque también se describen en pulpas normales.<sup>8</sup>

- VASCULARIZACIÓN

Las arteriolas penetran en la pulpa por los forámenes apicales y en el centro de la pulpa forman un amplio plexo del que salen vasos de menor calibre hacia la periferia, formando el plexo subdentinoblastico.

Los vasos sanguíneos que irrigan el tejido pulpar son vasos de diámetro arteriolar pertenecientes a la arteria dentaria, que es una rama de la arteria alveolar inferior, la arteria alveolar posterior superior o la arteria infraorbitaria, que a su vez son ramas de la arteria maxilar interna.<sup>10</sup>

Las vénulas acompañan a los capilares y poseen una luz más amplia.

También hay vasos linfáticos que se inician en el centro de la pulpa y salen por el foramen apical.<sup>10</sup>

- INERVACIÓN

La pulpa esta ricamente inervada, y sus fibras nerviosas pueden penetrar por el foramen apical o por los conductos accesorios.

Existen fibras amielínicas, ramas del ganglio cervical superior, que son fibras tipo C, simpáticas, responsables del control del flujo vascular. También hay fibras mielínicas, ramas del trigémino, que son fibras A delta, que pierden la capa de mielina y constituyen el plexo subdentinoblastico de Raschkow, el plexo dentinoblastico y las ramificaciones en el interior de los túbulos dentinarios, que son las que perciben los movimientos de fluidos de la dentina.<sup>11</sup>

En el centro de la pulpa se han descrito, entre otras, fibras mielínicas A beta, responsables del bloqueo de la transmisión del dolor en determinadas circunstancias.

En la zona odontogénica se encuentran las fibras denominadas Delta A que son mielínicas, termorreceptoras del frío, de rápida conducción del estímulo, de

bajo umbral y no se relacionan con el daño tisular. Por lo tanto, deben participar ante el dolor localizado y agudo. En la zona central de la pulpa se encuentran las fibras del tipo C que son amielínicas, termorreceptoras del calor, poseen una lenta velocidad de propagación del estímulo, son de umbral alto y están relacionadas con el daño tisular.<sup>11</sup>

## **4. ENFERMEDADES PULPARES**

El tejido pulpar reacciona ante diversos irritantes externos, principalmente bacterianos, desencadenando un proceso inflamatorio. La patología pulpar puede variar desde una inflamación temporal o pulpitis reversible hasta una inflamación grave y progresiva, o pulpitis irreversible, que evolucionara hasta la necrosis dependiendo de la intensidad y duración de los estímulos irritantes y de la capacidad de resistencia del huésped.<sup>8</sup>

Al momento de eliminar el tejido careado, se expone dentina sana por lo que esta se vuelve más permeable a las bacterias presentes en la saliva por lo que se recomienda aislar perfectamente el diente y desinfectar la cavidad para evitar la evolución de alguna patología pulpar.<sup>13</sup>

### **4.1 CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LAS ENFERMEDADES PULPARES**

#### **4.1.1 PULPITIS REVERSIBLE**

Es la inflamación de la pulpa con capacidad reparativa. Es la primera respuesta inflamatoria pulpar frente a diversos irritantes externos y si es diagnosticada y tratada rápidamente puede recuperar la normalidad hística.<sup>8</sup>

#### **PATOGENIA**

Las caries poco profundas, la exposición de túbulos dentinarios, los tallados protésicos poco agresivos, los procesos destructivos dentinarios no careogénicos, maniobras iatrogénicas en operatoria dental o los efectos de adhesión de determinados materiales de restauración actúan como factores de irritación externos capaces de desencadenar un cuadro inflamatorio pulpar reversible.<sup>8</sup>

#### **4.1.2 PULPITIS IRREVERSIBLE**

Es la inflamación de la pulpa sin capacidad de recuperación a pesar de que cesen los estímulos externos que han provocado el estado inflamatorio. Se

clasifica en sintomática y asintomática dependiendo de la presencia o ausencia de sintomatología.

#### 4.1.2.1 PULPITIS IRREVERSIBLE SINTOMÁTICA

Es la respuesta inflamatoria aguda de la pulpa frente a la persistencia, crecimiento y progresión de las bacterias en la cavidad pulpar.<sup>8</sup>

##### PATOGENIA

Generalmente es consecuencia de una pulpitis reversible no tratada. Por ejemplo una caries profunda no tratada, en donde las bacterias van accediendo directamente a la pulpa.

La colonización microbiana del tejido conectivo pulpar se mantiene y agrava la respuesta inflamatoria pulpar desencadenada en las pulpitis reversibles. Esta reacción, inicialmente defensiva, consiste en la liberación intensa de mediadores químicos de la inflamación, que causa disminución de las proteínas plasmáticas, marginación de leucocitos polimorfonucleares, leucodiapedésis y un aumento de la presión intrapulpar causada por la formación de edema intersticial (5mmHg en la pulpa normal y 16 mmHg en la pulpa inflamada). El aumento de la presión intrapulpar provoca la compresión de fibras nerviosas por lo que se origina un dolor muy intenso y espontáneo.<sup>7</sup>

Si el edema encuentra una vía de escape a través de la caries o de los túbulos dentinarios amplios, la inflamación puede ser asintomática y cursar con síntomas cuando se obstruya la cavidad por la impactación de alimentos o por restaurarla sin haber realizado un diagnóstico correcto.<sup>8</sup>

#### 4.1.2.2 PULPITIS IRREVERSIBLE ASINTOMÁTICA

Es la inflamación de la pulpa sin capacidad de recuperación y con ausencia de sintomatología aguda. Suele ser consecuencia de una pulpitis sintomática no tratada en la que la fase aguda ha cedido, o bien de que los agentes irritantes externos obedecen a estímulos leves o moderados, pero mantenidos



en el tiempo, y a que los elementos celulares defensivos pulpares son capaces de neutralizar la agresión bacteriana, por lo que siempre ha permanecido asintomática.<sup>8</sup>

## PATOGENIA

Generalmente se presentan amplias comunicaciones entre la cavidad pulpar y la lesión careosa, por lo que existe un drenaje espontáneo del exudado seroso, sin posibilidad de que se forme edema intrapulpar. Por el contrario, la impactación alimentaria o la realización de restauraciones en dientes, con patología pulpar (diagnosticados incorrectamente), bloquearan el drenaje provocando inflamación aguda del tejido conectivo pulpar o bien necrosis pulpar, con o sin compromiso periapical.<sup>8</sup>

Clínica e histopatológicamente existen 2 presentaciones de pulpitis asintomática: hiperplásica y ulcerada. La primera, conocida como pólipo pulpar, acontece en pacientes jóvenes, con capacidad reactiva y amplias cavidades pulpares. Se caracteriza por la proliferación exofítica, hacia la cavidad careosa, de una masa granulomatosa rosado-rojiza, de consistencia fibrosa e indolora a la exploración.<sup>8</sup>

La forma ulcerada se presenta en todas las edades. Suele observarse una cavidad abierta en cuyo fondo se aprecia una comunicación pulpar, tapizada por un tejido necrosado grisáceo rosado y tejido de granulación subyacente, que sangra a la exploración o presenta dolor en la impactación de alimento. Una consecuencia poco habitual es la reabsorción dentinaria interna, en la que la formación de tejido de granulación permite la diferenciación de dentinoclastos, que causan la destrucción lenta pero progresiva de la dentina radicular.<sup>8</sup>

### 4.1.3 NECROSIS PULPAR

La necrosis pulpar (Fig.11)<sup>59</sup> es la descomposición, séptica o no, del tejido conectivo pulpar que cursa con la destrucción del sistema microvascular y linfático, de las células y de las fibras nerviosas.

Consiste en el cese de los procesos metabólicos de la pulpa. La pulpitis irreversible conduce a la necrosis de la pulpa de forma progresiva, avanza hacia la pulpa en sentido centripeto y desde la corona hacia el ápice. En dientes multiradicales pueden existir raíces con la pulpa necrosada y otras con la pulpa vital e inflamada.<sup>10</sup>

La necrosis pulpar suele comenzar en las regiones más periféricas, subdentinarias y luego extenderse hacia la pulpa radicular.

La necrosis pulpar, desde el punto de vista histopatológico, puede clasificarse en dos tipos: coagulativa y licuefactiva.<sup>10</sup>

La necrosis pulpar por coagulación se produce cuando la isquemia tisular genera una coagulación de las proteínas intracelulares. Se caracteriza por la transformación del contenido soluble del tejido pulpar en una sustancia sólida parecida al queso, por lo que también recibe el nombre de caseificación (formada principalmente por proteínas coaguladas, grasas y agua). La necrosis por licuefacción se produce cuando las enzimas proteolíticas convierten el tejido pulpar en una masa blanda o líquida.

La salida de pus a través de la cavidad el acceso endodóntico indica la presencia de una necrosis por licuefacción.<sup>10</sup>

### PATOGENIA

El ambiente bacteriano presente en la pulpitis irreversible asintomática, aerobia y anaerobia facultativa, fundamentalmente se va transformando en un medio de respiración anaerobia estricta a medida que disminuye el potencial de óxido reducción hístico, lo que dificulta los procesos fagocíticos y facilita el

desarrollo y la multiplicación bacteriana, especialmente de bacterias anaerobias, potenciado por simbiosis y sinergismos microbianos. Las bacterias gramnegativas anaerobias estrictas tienen una elevada capacidad proteolítica y colagenolítica, por lo que contribuyen en gran medida a la destrucción del tejido conectivo pulpar.<sup>11</sup>



*Fig. 11 Necrosis pulpar*

## 5. ENFERMEDADES PERIAPICALES

El periápice está formado por la porción terminal de la raíz, ligamento periodontal y hueso alveolar y presenta una vascularización más rica que la del tejido pulpar.

Ante estímulos físicos, químicos y/o microbianos, el tejido peridontal apical puede reaccionar con una respuesta inflamatoria, que puede ser aguda o crónica dependiendo del agresor y la capacidad de respuesta del huésped.

El principal factor etiológico de las lesiones periapicales es la necrosis pulpar, que si no es tratada, propicia el envío del contenido necrótico hacia la porción apical de los dientes, dando como resultado la agresión tisular y la respuesta inflamatoria.<sup>8</sup>

Durante el desarrollo de la respuesta inflamatoria se produce la liberación de los mediadores químicos estimulando la reabsorción ósea.

Cuando determinado estímulo sobrepasa los límites de tolerancia fisiológica de los tejidos que componen el periápice, se da inicio a un proceso inflamatorio denominado periodontitis apical aguda. En este proceso se observó hiperemia, que, en consecuencia produce exudado plasmático y de leucocitos en el periápice. El edema local puede afectar terminaciones nerviosas y provocar sintomatología dolorosa.<sup>8</sup>

En respuesta, el huésped desencadena defensas, que consisten en diversos tipos de células, anticuerpos y moléculas de señalización. Los factores microbianos y las defensas del huésped destruyen gran parte del tejido periapical formando los distintos tipos de lesiones periapicales: quistes, granulomas, abscesos y reabsorción del hueso que rodea las raíces de los dientes afectados.<sup>14</sup>

## 5.1 CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LAS ENFERMEDADES PERIAPICALES

### 5.1.1 PERIODONTITIS APICAL SINTOMÁTICA O AGUDA

Es una inflamación que se produce en la región apical y puede ser primaria o secundaria. La primera posee un origen traumático causado por un contacto prematuro, traumatismo dental y por una sobre instrumentación de los conductos con pulpa vital. Presenta ausencia de microorganismos en la cavidad pulpar.

El proceso inflamatorio conlleva a la formación de edema tisular como consecuencia de un contacto oclusal prematuro y dolor localizado y exacerbado a la percusión vertical o masticación.<sup>8</sup>

Radiográficamente no se observan alteraciones en el ápice dental.

La periodontitis apical aguda secundaria es sintomática y es de origen bacteriano. La pulpa no posee vitalidad y el tejido necrótico produce una inflamación periapical con edema.<sup>8</sup>

### 5.1.2 PERIODONTITIS APICAL ASINTOMÁTICA O CRÓNICA

Consiste en una reacción inflamatoria crónica y asintomática que se instala de forma lenta tras la necrosis pulpar.

Hay predominio de infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario con estimulación para la reabsorción ósea y cementaria en el ápice dental.

Radiográficamente es posible observar un ligero engrosamiento del ligamento periodontal apical.<sup>8</sup>

### 5.1.3 ABSCESO DENTOALVEOLAR AGUDO

Es un intenso proceso inflamatorio periapical asociado a la necrosis por licuefacción que presenta intensa sintomatología dolorosa. En estos casos está presente una gran área de supuración recolectada en una cavidad, con piocitos, gran cantidad de neutrófilos, linfocitos ocasionales y células

fagocíticas (macrófagos). En los tejidos alrededor del área de supuración está presente exudado seroso.<sup>8</sup>

## **6. TRATAMIENTOS PULPARES EN DIENTES PERMANENTES CON ÁPICE INMADURO**

La elección de tratamientos endodónticos en piezas permanentes con ápice inmaduro representan un tema amplio y delicado, debido a que intervienen varios factores en la determinación del tratamiento a efectuar, tales como: el grado de desarrollo radicular y el estado pulpar.

Las afecciones pulpares reversibles deben ser tratadas mediante terapias conservadoras. Ante los estados irreversibles y pulpas necróticas dependiendo del desarrollo radicular, siempre se recurre a tratamientos inductores.<sup>15</sup>

### **6.1 TRATAMIENTOS EN DIENTES PERMANENTES CON ÀPICE INMADURO Y PULPA VITAL**

#### **6.1.1 APICOGÉNESIS**

Se define como el desarrollo y formación fisiológica radicular y está indicada cuando la pulpa vital de un diente se expone y no está irreversiblemente inflamada y el desarrollo apical es incompleto.

Involucra la remoción de la pulpa coronal afectada pero permite que la pulpa sana remanente (radicular) lleve a un desarrollo y formación apical de la raíz normal.<sup>15</sup>

El procedimiento se inicia realizando una pulpotomía con hidróxido de calcio con la finalidad de mantener la vitalidad de la pulpa radicular y de esta forma permitir un desarrollo radicular normal (inclusive si la pulpa radicular joven remanente está comprometida: inflamada crónicamente, la pulpa puede ser capaz de depositar dentina antes de llegar a estar totalmente necrótica).<sup>15</sup>

Las metas de la apicogénesis son las siguientes:

-Sostener un epitelio de Hertwig viable en la envoltura radicular y de esta forma permitir un desarrollo continuo de la longitud de la raíz.

-Mantener la vitalidad pulpar, que permita a los dentinoblastos remanentes yacer en el fondo de la dentina, producir una raíz más gruesa y disminuir la posibilidad de fractura radicular.

-Promover el cierre del ápice radicular y que de esta forma cree una constricción apical natural para la obturación con gutapercha.<sup>15</sup>

El tiempo total para conseguir las metas de la apicogénesis varía entre 1 o 2 años, dependiendo en primer lugar de la extensión del desarrollo dentario en el momento del procedimiento de la pulpotomía. El paciente debe ser revisado en intervalos de 3 meses para determinar la vitalidad de la pulpa y la extensión de la maduración apical.<sup>15</sup>

Una vez que los ápices se han cerrado o están cerca del cierre, se recomienda efectuar el tratamiento endodóntico total, aunque algunos autores opinan que si la pulpa permanece vital, asintomática y se ha creado un puente dentinario puede dejarse la pulpa radicular intacta y restaurar el diente definitivamente.<sup>16</sup>

## 6.2 TRATAMIENTOS EN DIENTES PERMANENTES CON ÀPICE INMADURO Y NECROSIS PULPAR

### 6.2.1 APICOFORMACIÓN

La Asociación Americana de Endodoncia la define como el método o tratamiento endodóntico que induce la formación de una barrera calcificada en un diente con ápice abierto o la continuación del desarrollo apical de una raíz incompletamente formada en dientes con necrosis pulpar.

Es definido también como un procedimiento mediante el cual se crean condiciones para que se forme una barrera apical y poder cerrar el ápice abierto de un diente permanente joven con una pulpa no vital, de tal forma que



los materiales obturadores puedan colocarse dentro del conducto radicular.<sup>13</sup> Este tratamiento inductor es y fue históricamente la primera opción para tratar dientes permanentes con necrosis pulpar y ápice abierto pero implicaba múltiples visitas por un largo periodo de tiempo.<sup>17</sup>

La técnica de apicoformación que se empleaba comúnmente consistía en recambios de pasta de hidróxido de calcio ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) por un periodo de tiempo de entre 6 a 24 meses, con el objetivo de inducir en la región apical la diferenciación de células especializadas que subsecuentemente depositan tejido mineralizado con características semejantes a las del cemento radicular y el hueso, el cual sirve de contención para la futura colocación del material de obturación.<sup>18</sup>

A pesar de las ventajas obtenidas con este procedimiento, debido al efecto de debilitamiento por el hidróxido de calcio en las paredes delgadas de dentina y la alta incidencia de fractura de raíz, este procedimiento ya no se recomienda.

Los protocolos de apicoformación actuales recomiendan la colocación de un tapón de MTA o Biodentine para cerrar el foramen apical seguido de la obturación del conducto radicular con gutapercha.<sup>18</sup>

Aunque el MTA induce una barrera mineralizada apicalmente, no se puede esperar una mayor formación de la longitud de las raíces, y la susceptibilidad a las fracturas radiculares debido a paredes finas del conducto radicular y una pobre relación corona-raíz permanecen.

La evidencia clínica con respecto al éxito a largo plazo y la supervivencia del diente es alta utilizando MTA en comparación con la apicoformación con hidróxido de calcio.<sup>19</sup>

### 6.2.2 ENDODONCIA REGENERATIVA

El término de Endodoncia Regenerativa fue definido por la Asociación Americana de Endodoncia como: los procedimientos biológicos diseñados

para reemplazar fisiológicamente las estructuras dentales dañadas, incluidas las estructuras de la raíz y la dentina, así como las células del complejo dentino-pulpar.<sup>18</sup>

Shan y cols en el 2008, establecieron que es una nueva opción de tratamiento para restablecer la vitalidad de un diente necrótico, que permite la reparación y regeneración de los tejidos.<sup>18</sup>

Este enfoque basado en la biología, también denominado revascularización o revitalización en la literatura, tiene como objetivo la regeneración de tejido similar a la pulpa dentro del conducto radicular desinfectado, después de inducir un flujo de células madre de la papila apical tras la irritación del periápice al realizar una sobreinstrumentación, produciendo un sangrado que formará un coágulo, el cual actuará como andamio (un coágulo de sangre puede funcionar como un andamio ya que su componente principal es la fibrina reticulada y sustenta las células madre periféricas de la sangre y del tejido local, lo que crea condiciones de regeneración con ayuda de factores de crecimiento y diferenciación de las mismas).<sup>20</sup>

La regeneración de una pulpa necrótica en un diente con raíz inmadura está basada en el concepto de que, las células madre pluripotenciales de la pulpa y células madres mesenquimatosas remanentes localizadas en la papila apical pueden sobrevivir a la necrosis pulpar, aún en presencia de infección periradicular.<sup>21</sup>

Yanpiset en el 2000<sup>22</sup> y Petrino en 2007<sup>23</sup> señalan, que la terapia de regeneración pulpar en dientes permanentes con ápice abierto está basada en el proceso de revascularización que ocurre en la reimplantación de un diente avulsionado para generar un tejido vital, estimulando las células madre remanentes de la papila apical.<sup>24</sup>

La revascularización se define como la formación de nuevos vasos sanguíneos alrededor de los dientes, que proporcionan suministro de sangre y es importante en el desarrollo y la función del diente.

Se ha demostrado que dientes con foramen apical cuyo diámetro es superior a 1.1 mm tiene mayor probabilidad de revascularización. Se considera necesario agrandar el foramen apical para que tenga entre 1 a 2 mm y al producir una hemorragia que rellene el conducto radicular vacío permita la regeneración del tejido pulpar. Se hizo evidente que cuanto mayor era la apertura en el ápice, más probable era el crecimiento interno de nuevos vasos sanguíneos y la nueva formación de tejido vital.<sup>25</sup>

La revascularización es muy importante en la reparación y regeneración tisular. El Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF) es el regulador de la angiogénesis y se sabe que aumenta la permeabilidad vascular. El VEGF induce la quimiotaxis, la proliferación y diferenciación de las células de la pulpa dental humana. La matriz dentinaria humana contiene VEGF. La presencia de VEGF en dentina y la respuesta de las células de la pulpa dental al mismo suscitan la posibilidad de la presencia de células endoteliales progenitoras en la pulpa dental asociado a los progenitores de los dentinoblastos y células neuronales. Junto con las células endoteliales progenitoras en la vascularización durante la regeneración tisular, probablemente el VEGF y las células endoteliales vasculares son críticas para la regeneración de la dentina.<sup>26</sup>

En un estudio realizado por Iwaya et al.<sup>50</sup> se sugirió la revascularización para tratar un diente permanente inmaduro con "periodontitis apical y tracto sinuoso" como un procedimiento alternativo a la apicoformación.<sup>25</sup>

El éxito clínico de la endodoncia regenerativa se puede evidenciar por la ausencia de signos y síntomas, la eliminación de la patología ósea, un conducto radicular desinfectado y la maduración de la dentina de la raíz en longitud y espesor.<sup>27</sup>

Los procedimientos de revascularización en dientes inmaduros después de la necrosis pulpar se han convertido en parte de los tratamientos endodónticos y se deben considerar como una alternativa a la apicoformación en casos seleccionados adecuadamente.<sup>18</sup>

#### 6.2.2.1 VENTAJAS

Las principales ventajas de la regeneración pulpar son:

- Fomenta el desarrollo radicular aumentando su longitud.
- Refuerza las paredes laterales dentinarias por la deposición de dentina nueva (tejido calcificado), aumentando el grosor de las mismas.
- Solo se requiere de 2 o 3 consultas en total, en un periodo de pocas semanas (después del control de la infección, se puede completar en una sola visita).
- El tiempo operatorio es corto, lo que genera menor ansiedad en el paciente.
- Es un tratamiento muy rentable, porque el número de visitas se reduce, y no se requiere de ningún material adicional al MTA.
- El conducto radicular no se obtura al terminar el tratamiento.<sup>18</sup>

#### 6.2.2.2 DESVENTAJAS

- Es posible que todo el conducto pudiera calcificarse, aumentando la dificultad de realizar procedimientos endodónticos futuros, si fueran necesarios.<sup>18</sup>

-En el caso de contemplar la posibilidad a futuro de la colocación de postes y coronas en el plan de tratamiento restaurador final, la regeneración no es la opción de tratamiento adecuada debido a que el tejido vital en dos tercios del conducto radicular no puede ser invadido por la colocación del poste.<sup>18</sup>

- Existe la posibilidad de pigmentación del diente, causada por la Minociclina (Tetraciclina) que es uno de los componentes de la pasta triantibiótica.<sup>28</sup>

### 6.2.2.3 CONTRAINDICACIONES

-Imposibilidad de aislamiento absoluto del diente.

-Dientes con pérdida extensa de tejido coronal que requieran restaurarse con endoposte.

-Pacientes médicamente comprometidos (sistema de clasificación de estado físico ASA III y superior).<sup>18</sup>

### 6.2.2.4 DESAFÍOS DE LA ENDODONCIA REGENERATIVA

-Proporcionar un entorno adecuado dentro del conducto radicular que promueva la repoblación de las células madre osteo / dentino progenitoras, la regeneración del tejido de la pulpa y el desarrollo continuo de la raíz.<sup>25</sup>

-Desinfección efectiva de los conductos radiculares.<sup>18</sup>

-Disminuir o evitar decoloraciones de los dientes causadas por la minociclina de la pasta triple antibiótica o los agregados de trióxido mineral (MTA).<sup>28</sup>

-Obtener un andamio biocompatible y estable.<sup>18</sup>

-Alta vascularización e inervación pulpar y una matriz de dentina radicular con grosor y longitud adecuados.<sup>18</sup>

La Asociación Americana de Endodoncia (AAE) publicó un artículo que habla sobre la posición de la Endodoncia Regenerativa en cuanto a evidencias clínicas e investigaciones en el campo de la Endodoncia: AAE Position Statement 2013, Scope of Endodontic: Regenerative Endodontics.<sup>18</sup>

La ADA reconoció la regeneración pulpar como un procedimiento de endodoncia en 2011 e incluyó los pasos del procedimiento en los códigos CDT (Dental Procedure Codes): D3351, D3352, D3354 dentro de la sección de endodoncia.<sup>27</sup>

-D3351: Visita inicial para abrir el diente, preparar los espacios del conducto y colocar la medicación inicial - Incluye radiografías de trabajo.

-D3352: procedimientos adicionales de desinfección de la pulpa y reemplazo provisional de medicamentos: puede requerir visitas múltiples; cada visita se informa como D3352.

-D3354: La visita final puede implicar reingresar al diente, irrigar el sistema de conductos, provocar nuevamente el sangrado y sellar con MTA: la restauración coronal final dependerá de la necesidad individual del paciente.<sup>29</sup>

Estos códigos fueron modificados en 2014 y siguen vigentes hasta hoy día de la siguiente manera:

-D3355: Regeneración Pulpar - visita inicial.

-D3356: Regeneración Pulpar - reemplazo provisional de medicación.

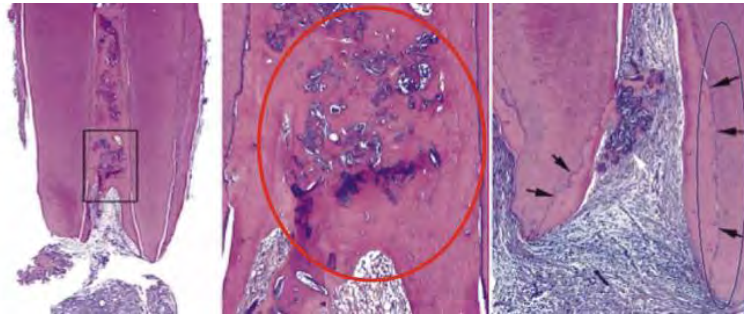
-D3357: Regeneración Pulpar - finalización del tratamiento (excluye la restauración final).<sup>27</sup>

La Asociación Americana de Endodoncia (AAE) pidió se pusiera en práctica el protocolo actual establecido de endodoncia regenerativa en lo que se realizan nuevos hallazgos para modificar el mismo, y que así se logre obtener mayor éxito en los resultados, por lo tanto el protocolo vigente puede proporcionar una desinfección suficiente e influir en la supervivencia celular, la migración, la angiogénesis, la proliferación y la diferenciación y permitir la obtención de tejido vital dentro del conducto aunque este no sea tejido pulpar como tal.<sup>30</sup>

#### 6.2.2.5 HALLAZGOS HISTOLÓGICOS

Para poder avalar esta terapéutica se debe tener conocimiento sobre los tejidos formados dentro del conducto radicular. Por ello, en este tipo de terapias se deben realizar estudios histológicos, los cuales nos permiten conocer las características de los tejidos formados.<sup>18</sup>

Estudios histológicos en animales y dientes extraídos de pacientes que habían recibido procedimientos endodónticos regenerativos, han proporcionado evidencia de que el tejido formado dentro del conducto radicular contiene elementos de tejido pulpar (fibroblastos, tejido conjuntivo, vasos sanguíneos, colágeno), pero faltan otros tipos de células como los dentinoblastos, y pueden estar presentes tejidos celulares como los osteoblastos y cementoblastos.<sup>31</sup> (Fig.12)<sup>9</sup>.



*Fig.12 Corte histológico. Tejidos formados en el conducto radicular después de la terapia de regeneración pulpar. Cementoblastos, osteoblastos y fibroblastos.*

La explicación de la formación de este tipo de tejido se puede obtener por la presencia de células mesenquimáticas y factores de crecimiento en los tejidos estimulados en la terapia.<sup>25</sup>

Al inducir el sangrado de los tejidos periapicales estamos accediendo al tejido conectivo que forma parte del ligamento periodontal y en el encontramos células mesenquimáticas propias de este tejido (PDLSCs), las cuales están a la espera de señales químicas que las activen. Estas células provienen histológicamente del saco dental, el cual dará origen a tejidos como el cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar. Al tener este origen podemos entender por qué su potencial de diferenciación es a células capaces de formar tejidos dentales de este tipo. Si a esto agregamos que hay fibras colágenas, un coágulo natural de sangre, liberación de factores de crecimiento como: Factor de Crecimiento Fibroblástico, Factores de Crecimiento Derivado de Plaquetas y Factor de Crecimiento Vascular Endotelial, entre otros, se puede explicar la formación de tejido tipo cemento, óseo y conectivo dentro del conducto radicular.<sup>25</sup>

El tejido del ligamento periodontal se define histológicamente como un tejido conectivo denso, irregular, rico en fibras de colágeno tipo I y III, elastina,



oxitalánicas y reticulares. En él encontramos fibroblastos, que son células diferenciadas responsables de sintetizar fibras colágenas y la matriz amorfa de la matriz extracelular. El fibroblasto es una célula que juega un rol fundamental en el desarrollo de la pulpa dental y de los vasos sanguíneos durante el periodo embrionario y en la reparación de tejidos. Esta célula tiene la característica de liberar FGF (Factor de Crecimiento Fibroblástico) el cual tiene la capacidad de activar células de su alrededor para generar nuevos tejidos. El fibroblasto también presenta la característica de sintetizar fibronectina y ácido hialurónico, componentes fundamentales de la matriz extracelular para la migración e inducción de células, jugando un rol importante en la angiogénesis.<sup>31</sup>

El tejido conectivo que se forma en la región apical aparece conectado al ligamento periodontal a través del foramen apical.<sup>32</sup>

En el reporte del caso de un diente inmaduro con diagnóstico de pulpitis irreversible a diferencia de los casos con diagnóstico de necrosis pulpar si se logró observar la presencia de células tipo dentinoblasto al cabo de 3 semanas y media, junto con fibras colágenas y vasos sanguíneos.<sup>33</sup>

En el caso de los dientes inmaduros debemos recordar que estos aún se encuentran en las etapas de odontogénesis e histodiferenciación, participando un gran número de células mesenquimáticas de la papila apical (SCAP). Estas células se describen con un potencial de mineralización mayor que las células mesenquimáticas de la pulpa dental y con un potencial de diferenciación hacia células dentinogénicas, osteogénicas y adipogénicas. La razón por la cual estas células no se han diferenciado en dentinoblastos es aún desconocida.<sup>23</sup>

Los tejidos que se encuentran principalmente en los conductos radiculares analizados, demuestran que lo que ocurre en algunos casos puede no ser regeneración sino curación o reparación, que se define como la formación de tejido con una pérdida (parcial) de la función del tejido original.<sup>31</sup>

Desde una perspectiva basada en el paciente, si es verdaderamente pulpa el tejido nuevo formado o no, puede ser irrelevante siempre y cuando la longitud y el grosor de la raíz aumenten por la aposición de tejido mineralizado y se conserve la salud del hueso alveolar y el paciente se mantenga asintomático.<sup>25</sup>

#### 6.2.2.6 BASES BIOLÓGICAS DE LA REGENERACIÓN

El proceso regenerativo se sustenta en tres principios:

##### **Células madre:**

El primer elemento consiste en obtener una fuente de células madre con capacidad de diferenciarse en el tejido deseado. La fuente de células madre puede proceder de tejido embrionario y de la región oral y craneofacial. A su vez, se han propuesto vías alternativas para la obtención de células madre en el organismo, como la médula ósea y de tejido adiposo o transplantes alogénicos de células madre.<sup>34, 35</sup>

Las células madre que presentan un uso potencial dentro de la región oral provienen de cuatro linajes:

A .Las células madre procedentes de la pulpa dental (DPSCs), son células pluripotentes que pueden diferenciarse hacia células endoteliales y osteoblastos para producir tejido mineralizado. A su vez, las células pulpares pueden producir factores neurotróficos y motoneuronas después de haber sufrido algún daño.<sup>34</sup>

B. Las células madre de la papila apical (SCAPs) presentes en dientes inmaduros son las responsables del desarrollo radicular, teniendo potencial osteogénico por la presencia de marcadores como STRO-1 (MSC marcador humano) CD 34 (marcador de adhesión de células madre) y CD 146 (marcador

de presencia de células hematopoyéticas). Estos marcadores, presentes también en DPSCs, determinan la capacidad para la migración celular, la organización y la mineralización, pero las SCAP obtienen una mayor tasa de proliferación y de potencial de la mineralización.<sup>34</sup>

C. Las células madre de la pulpa remanente de dientes desiguos exfoliados (SHEDs) son otra fuente con potencial de proliferación, mineralización, osteoinducción y neurogénesis mayor que las DPSCs, al tener niveles mayores de expresión de citoquinas inflamatorias, colágeno tipo 1 y PCNA (Antígeno Nuclear de Proliferación Celular).<sup>34</sup>

D. Las células madre del ligamento periodontal (PDLSCs) muestran potencial osteogénico y de diferenciación in vitro, con potencial de regeneración en cementoblastos y fibroblastos.

Al llevar a cabo los procesos de laceración de tejido durante la regeneración, la sangre en el conducto radicular tiene una concentración de marcadores de células madre (CD 73 y CD 105) 400-600 veces mayor que en la sangre periférica.<sup>34</sup>

#### **Factores de crecimiento:**

Los factores de crecimiento son el segundo factor importante a la hora de regular la morfogénesis de la regeneración apical, controlando la diferenciación, la proliferación y la secreción de elementos de la matriz extracelular. La señalización celular es necesaria para la regeneración del complejo dentino-pulpar. La formación de tejidos duros engloba a los factores de crecimiento transformante (TGF).<sup>34</sup> Dentro de estos destaca la subfamilia TGF-Beta1, que es de importancia debido a que se presenta en la matriz de la dentina de forma activa, desempeñando un papel crucial en la diferenciación

de los dentinoblastos, la secreción de la matriz dentinaria y, por ende, el desarrollo del diente y la regeneración de tejidos. Otros TGF son las proteínas morfogenéticas óseas (BMPs), actuando en la diferenciación de los ameloblastos (BMP 4 y 5) y dentinoblastos (BMP 2) o en la formación de tejido mineralizado (BMP 7). Otros factores de crecimiento necesarios para la diferenciación son la sialoproteína ósea (DPS) y el factor de crecimiento fibroblástico (FGF).<sup>34, 36</sup>

En el proceso de angiogénesis se generan niveles altos de Factor de Crecimiento Fibroblástico (FGF), Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF) y Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF), que propician la quimiotaxis, la diferenciación y el crecimiento vascular.<sup>34</sup>

En la neurogénesis se presentan niveles altos de Factor de Crecimiento Nervioso (NGF), de Factor de Crecimiento Fibroblástico (FGF) y activadores PKC y vías cAMP. Cabe destacar que la regeneración nerviosa es el aspecto más desconocido de la regeneración endodóntica por el momento.<sup>34</sup>

Los factores de crecimiento se activan, a su vez, por las llamadas moléculas de señalización, como son las citoquinas, los compuestos químicos y las hormonas. Es necesario conocer la simbiosis que surge al englobar neurogénesis, angiogénesis y odontogénesis, con el fin de regenerar el complejo dentino-pulpar. Dhillon y colaboradores creen que para controlar los tres procesos es necesario controlar el andamiaje y que tipo de andamiaje es el más adecuado.<sup>34</sup>

Las condiciones ambientales en las que se lleve a cabo el proceso influyen en la regeneración, jugando un papel crítico en la regulación de la diferenciación de los tejidos. Se demostró esta influencia exponiendo la misma población de células madre a diversos ambientes obteniendo diferentes células. Esto nos indica que no solo se deben depositar las células en el conducto, si no que se han de tener o proporcionar determinadas condiciones para obtener las células

del complejo dentino-pulpar. Por lo tanto los factores de crecimiento y la señalización celular se deben considerar como complementos importantes.<sup>34</sup>

### **Andamiaje:**

Por último es necesario un andamiaje. Consiste en una estructura de tejido de configuración tridimensional en la que se dispondrán las células, promoviendo la unión y la interacción celular, proporcionando un entorno adecuado y actuando como reservorio para los factores de crecimiento liberándolos localmente. Dicha liberación debe ser controlada por moléculas de señalización para que el proceso tenga continuidad.<sup>34, 35</sup>

El andamiaje demuestra potencial para resolver la sintomatología y la periodontitis apical, y favorece el desarrollo de las raíces. Puede ser de origen endógeno como: colágeno, dentina, fibronectina, ácido hialurónico, glucosaminoglucanos o quitosano, que se caracteriza por ser biocompatible y biodegradable, o bien sustancias exógenas, por ejemplo, hidrogeles, MTA, Ácido Poliláctico (PLA), Ácido Poliglicólico (PGA), policaprolactona (PCL), Plasma Rico en Plaquetas (PRP) o Plasma Rico en Fibrina (PRF). El tipo de matriz juega un papel importante en la diferenciación celular, ya que se ha observado que cada tipo de andamiaje favorece o perjudica a un tipo celular.<sup>34</sup>

El nano andamiaje ofrece mejor control sobre la técnica y sobre las propiedades mecánicas y físicas, siendo los resultados obtenidos más satisfactorios.<sup>34, 35</sup>

En el tipo de andamiaje también influyen los irrigantes que se empleen, así como el tiempo y la concentración a la que actúen, ya que, ante procedimientos en los que se aplica un 5.25% de hipoclorito de sodio (NaOCl) con abundante lavado, se produjo una dentina que promovió la diferenciación de las células en células clásticas, provocando resorción dentinaria.<sup>34, 35</sup>

En contraste, cuando se trató con EDTA AL 17% solo o en combinación con NaOCl a menor concentración, se promovió la diferenciación celular a células

de tipo mineralizante. Se puede concluir por tanto, que el tipo de irrigantes empleados desempeñan un papel crítico en el acondicionamiento de la superficie que actuará como andamio.<sup>34</sup>

## 7. TÈCNICAS APLICADAS EN LA REGENERACIÒN PULPAR

### 7.1 REVASCULARIZACIÒN

Este tratamiento es realizado en 2 a 3 citas. La primera cita se centra en el acceso y la desinfección del conducto radicular empleando hipoclorito de sodio y pasta triantibiótica. Después de que el diente se vuelve asintomático, la segunda cita se enfoca en eliminar el medicamento intraconducto irrigando con ácido etildiaminotetraacético (EDTA), liberando así factores de crecimiento de la dentina y células madre en el conducto radicular al estimular el sangrado irritando el periápice sobreinstrumentando el conducto para crear un coágulo que funcione como un andamio, se sella el diente colocando una barrera de MTA sobre el coágulo y una restauración coronal permanente para prevenir la reinfección bacteriana.<sup>37, 38</sup>

El tejido de granulación normal y estéril formado dentro del conducto radicular ayuda a la revascularización y estimulación de las células mesenquimáticas indiferenciadas en el periápice, lo que provoca la deposición de un material calcificado en el ápice además de las paredes laterales de la dentina.<sup>37</sup>

La revascularización presenta muchas ventajas como: que es un tratamiento sencillo, emplea medicamentos y materiales de bajo costo, evita la probabilidad de rechazo inmunitario al utilizar las propias células sanguíneas del paciente y menos transmisión de microorganismos que durante el reemplazo de la pulpa con una construcción de ingeniería tisular. Sin embargo, la técnica tiene inconvenientes como:

- Hemorragia insuficiente que impida la formación de un coágulo adecuado, particularmente cuando se usan anestésicos locales que contienen epinefrina.
- La concentración y composición de las células atrapadas en el coágulo de fibrina es impredecible.<sup>37, 38</sup>

A pesar de sus limitaciones la Revascularización hasta hoy día es el tratamiento endodóntico alternativo a la apicoformación convencional más viable y más sustentado científica y clínicamente.

## 7.1.1 PROTOCOLO DE REVASCULARIZACIÓN

### **Consentimiento informado**

El paciente, los padres o el tutor legal deben recibir información general y específica sobre:

- La patología existente.
- En que consiste el procedimiento regenerativo con sus posibles ventajas e incertidumbres actuales en comparación con las terapias convencionales.
- Tiempo de tratamiento y seguimientos.
- Uso de materiales y medicamentos, así como las alternativas de tratamiento y resultados probables.<sup>18</sup>

Los puntos clave del protocolo de revitalización son (Fig. 13):

- Instrumentación mínima o nula de las paredes dentinarias.
- Desinfección con irrigantes.
- Aplicación de un medicamento intraconducto.
- Provocación de sangrado en el canal y creación de un coágulo de sangre.
- Tapón con un cemento de silicato.
- Sellado coronal efectivo.<sup>18</sup>

### **Primera cita**

- Realizar diagnóstico clínico.
- Realizar antisepsia bucal, anestesia local (opcional), aislamiento absoluto del campo operatorio y desinfección.
- Realizar cavidad de acceso.
- Retirar el tejido pulpar necrótico evitando al mínimo la instrumentación mecánica de las paredes del conducto radicular.
- Irrigar con hipoclorito de sodio al 1,5-3% (20 ml durante 5 min), usando una aguja de irrigación lateral. La elección de la concentración de hipoclorito de



sodio debe ser la adecuada para lograr un equilibrio entre la desinfección suficiente y la preservación del tejido vital remanente.

-Irrigar con solución salina fisiológica estéril (5 ml) para minimizar los efectos citotóxicos del hipoclorito de sodio en los tejidos vitales.

-Secar con puntas de papel estériles.

-Irrigar con 20 ml de EDTA al 17%.

-Colocar pasta triantibiótica en forma homogénea dentro del conducto radicular.

-Colocar el sello coronal directamente sobre el apósito intraconducto con un espesor mínimo según el material seleccionado (ionómero de vidrio, cavit).<sup>18, 32,39</sup>

#### 7.1.1.1 PASTA TRIANTIBIÓTICA

Es necesaria una combinación de antibióticos para que el medicamento sea más eficaz y también disminuya la probabilidad de desarrollo de cepas resistentes. La combinación de la pasta triantibiótica consiste en una mezcla de Metronidazol, Ciprofloxacina y Minociclina. En el estudio de Hoshino en 1996, analizaron los tres antibióticos individualmente, y, ninguno de los fármacos consiguió eliminar las bacterias completamente; pero los tres juntos, fueron capaces de desinfectar totalmente las muestras de estudio.<sup>40, 41</sup>

Otro estudio de Sato y cols., investigaron las propiedades antisépticas de varias combinaciones de antibióticos in vitro y se encontró que una combinación de Ciprofloxacina, Metronidazol, y Cefaclor fue igualmente eficaz.<sup>42</sup> En un trabajo de un caso posterior, Thibodeau y Trope informaron de la sustitución de la Minociclina por el Cefaclor (cefalosporina de segunda generación) en la pasta triantibiótica de Hoshino para evitar la decoloración de la dentina (un problema que a menudo acompaña el uso de la Minociclina intracoronal).<sup>43</sup>

-Composición de la Pasta (PTA) según Hoshino<sup>41</sup>:

\*Antibióticos (3Mix) - proporción 1:1:1.

-200 mg de Ciprofloxacina,

-500mg de Metronidazol

-100 mg de Minociclina

\*Vehículo- proporción de 1:1.

-Macrogol, propilenglicol.

El vehículo ideal para la administración de antibióticos en el conducto radicular debe tener la capacidad de facilitar la mejor difusión del medicamento a través de los túbulos dentinarios y alteraciones anatómicas ya que la difusión del antibiótico en el cemento y el tejido perirradicular tiene ciertas ventajas.

Hoshino utiliza propilenglicol y macrogol para la mezcla de la pasta triantibiótica.<sup>41</sup>

La asociación de glicol fue la combinación más eficaz para reducir las bacterias y levaduras probadas. Por lo tanto, la colocación de los fármacos en un vehículo ideal en el conducto radicular reduce la carga bacteriana en la raíz infectada.<sup>41</sup>

Los primeros en usar la pasta triantibiótica fueron Banchs y Trope en el año 2004, obteniendo buenos resultados en comparación a la aplicación de hidróxido de calcio y formocresol.<sup>39</sup>

Según Windley, en un estudio llevado a cabo en dientes inmaduros de perros con periodontitis apical y desinfectados con NaOCL a una concentración del 1,25% y con una pasta triantibiótica, el 70% de las muestras quedaron libres de bacterias.<sup>44</sup>

El uso de antibióticos es compatible en contacto con los tejidos, ya que no producen daño a las células madre.<sup>45</sup>

También se han utilizado otros antibióticos como el Augmentine para la desinfección del conducto radicular en tratamientos de regeneración pulpar y la amoxicilina en sustitución de la minociclina.<sup>46</sup>

Sin embargo, se han descrito algunos inconvenientes como, tinción de la corona debido al uso de la minociclina<sup>23,47,48</sup> por esta razón se sugirió sustituir la minociclina por cefalosporina de 4<sup>a</sup> generación (Cefaclor).<sup>49</sup> Para evitar la tinción, también se ha propuesto sellar los túbulos dentinarios antes de colocar la pasta triantibiótica.<sup>28</sup>

Otro inconveniente del uso de antibióticos intraconducto son las resistencias bacterianas<sup>50</sup>, desmineralización de la dentina radicular<sup>51</sup> y la mayor dificultad de eliminarlo de los conductos en comparación con el hidróxido de calcio.<sup>52</sup>

La pasta antibiótica es eficaz contra bacterias como el *Enterococcus faecalis* y *Porphyromonas gingivalis*, con más efectividad que con la medicación con hidróxido de calcio o la clorhexidina.<sup>53</sup>

### **Segunda cita (2-4 semanas después)**

-Diagnóstico clínico

-Si los signos de inflamación no han desaparecido se debe colocar nuevamente pasta triantibiótica (la administración de antibióticos sistémicos se puede considerar si el paciente informa una alteración general de la salud, como fiebre o disfagia).

-Realizar antisepsia bucal, anestesia, aislamiento absoluto y desinfección del campo operatorio (las recomendaciones actuales especifican el uso de anestésicos sin vasoconstrictor para lograr que se estimule el sangrado correctamente y se logre un coágulo más estable).

-Retirar el sellado temporal; Irrigar con EDTA al 17% (20 ml por 5 min) usando una aguja de irrigación lateral.

-Irrigar con solución salina fisiológica estéril (5 ml) para reducir los efectos adversos de los irrigantes en las células diana.

-Eliminar el exceso de líquido con puntas de papel estériles.

- Inducir la hemorragia por irritación mecánica del tejido periapical con un movimiento de rotación apical (por ejemplo con una lima Hedstrom 40), permitiendo que el canal se llene de sangre hasta 2 mm por debajo del margen gingival esperando la formación del coágulo sanguíneo durante 15 minutos.
- Cortar una matriz de colágeno (opcional) a un diámetro mayor que la parte coronal del conducto radicular y una altura de 2-3 mm, colocandola en la parte superior del coágulo de sangre, permitiendo que la matriz se empape con líquido para evitar la formación de un espacio hueco.
- Colocar un cemento de silicato (por ejemplo, MTA o cemento de silicato tricálcico) encima de la matriz de colágeno en una capa fina y homogénea de unos 2 mm por debajo de la unión cemento-esmalte.
- Aplicar ionómero de vidrio fluido y fotopolimerizable.
- Sellar con restauración definitiva.<sup>18, 32,39</sup>

### **Seguimiento**

Los seguimientos deben realizarse después de los 6, 12, 18 y 24 meses, después de eso anualmente durante 5 años. Se recomienda un seguimiento de 3 meses en casos de infección de larga duración, eliminación difícil de los signos de inflamación y/o presencia de reabsorción radicular.

En el caso del tratamiento de ortodoncia planificado, se debe reconocer que los dientes después de la revitalización pueden ser más susceptibles a la inflamación y la reabsorción de la raíz apical. Por lo tanto, se debe esperar la curación ósea, y los dientes después de la revitalización deben excluirse del tratamiento de ortodoncia o los intervalos de seguimiento deben acortarse durante el mismo.<sup>18, 32,39</sup>

### **Criterios de éxito**

- Ausencia de dolor.
- Ausencia de signos y síntomas de inflamación.

- Curación de la lesión periapical ósea preexistente.
- Aumento del grosor y longitud de la raíz.
- Ausencia de resorción de raíz externa.
- Respuesta positiva a las pruebas de sensibilidad.
- Aceptación del paciente.
- Ausencias de cambios de color inaceptables.
- Detección radiográfica de un nuevo ligamento periodontal a lo largo del conducto radicular.<sup>18</sup>

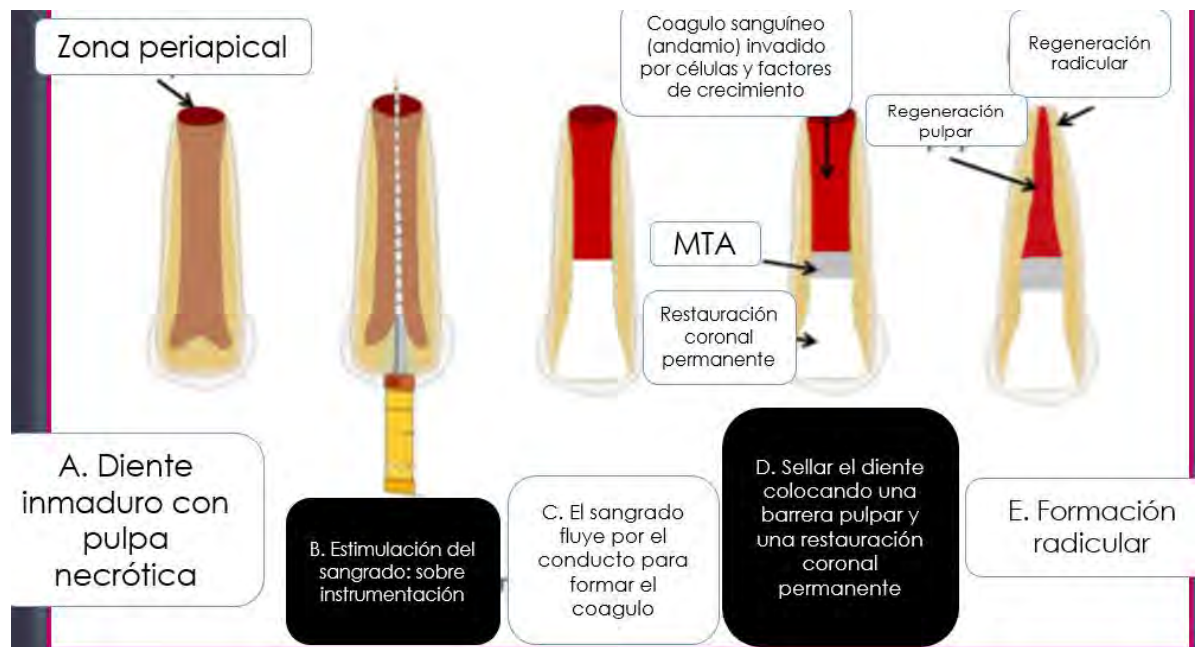


Fig. 13 Protocolo de revascularización pulpar.

## 7.2 TERAPIA CON CÉLULAS MADRE POSTNATALES

Este método consiste en colocar las células madre postnatales donadas por los propios pacientes o sus parientes cercanos en el conducto radicular desinfectado con fines regenerativos.

Las células madre posnatales para la ingeniería radicular si se aplica con éxito en los seres humanos pueden proporcionar un enfoque clínico futuro para reemplazar los implantes dentales. Las desventajas del método de células madre postnatales son bajas tasas de supervivencia de las células inyectadas, la migración de células a diferentes lugares dentro del cuerpo que posiblemente conduzca a patrones de mineralización aberrantes y los obstáculos en el aislamiento absoluto del diente.<sup>38</sup>

### 7.3 IMPLANTACIÓN PULPAR

En la implantación de la pulpa, el tejido pulpar de reemplazo se trasplanta a sistemas de conductos radiculares limpios y conformados. La fuente del tejido de la pulpa puede ser una línea celular de pulpa libre de patógenos o enfermedad, o se crea a partir de células extraídas de una biopsia, que se ha cultivado en laboratorio. La ingeniería del tejido de pulpa dental fue probada por primera vez por Mooney y cols. y Bohl y cols. e informaron que cultivar células de pulpa en ácido poliglicólico (PGA) in vitro dio como resultado un tejido de alta densidad celular similar a la pulpa nativa.<sup>38</sup>

Las células madre de la pulpa se deben organizar en una estructura tridimensional que pueda soportar la organización celular y la vascularización. Esto se puede lograr mediante el crecimiento de las células pulpares en filtros de membrana biodegradables de nanofibras de polímero o en láminas de proteínas de la matriz extracelular como el colágeno I o la fibronectina.

Los inconvenientes de este método incluyen el requisito de procedimientos especializados para garantizar la adherencia adecuada de las células a las paredes del conducto radicular, las láminas de células no vasculares y los filtros son frágiles y difíciles de manipular.<sup>38</sup>

## 7.4 IMPLANTACIÓN DE MATRICES

Se puede sembrar un andamio polimérico poroso con células madre de la pulpa e implantarlo en el conducto radicular vacío, para crear un tejido pulpar tridimensional diseñado con una organización celular y vascularización similar a la de la pulpa nativa. Un andamio debe contener factores de crecimiento para ayudar en la proliferación y diferenciación de células madre, nutrientes para promover la supervivencia y crecimiento celular, antibióticos para detener el crecimiento de cualquier microorganismo patógeno dentro del conducto, debe ejercer las funciones mecánicas y biológicas requeridas por el reemplazo del tejido y debe ser biodegradable para evitar la necesidad de remoción quirúrgica. Sin embargo, no se sabe qué tipo de material de andamio (colágeno, polímero o fosfato de calcio) puede ofrecer el sustrato de supervivencia óptimo para DPSCs y PDLSCs.<sup>38</sup>

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) aprobó recientemente los andamios de colágeno y polímero para la reparación del nervio periférico y craneal, lo que sugiere que estos andamios podrían ser aprobados por la FDA para reparación dental en el futuro. Avances recientes en la ciencia han llevado al desarrollo de andamios de nanofibras de polímero sintético que aumentan la adhesión celular, la diferenciación y la formación de tejido al servir como una matriz extracelular biomimética y tienen la capacidad de formar construcciones de tejido 3D clínicamente relevantes.<sup>38</sup>

## 7.5 MATRICES INYECTABLES

En esta técnica, el tejido de pulpa manipulado se administra en una matriz o andamio tridimensional blando, como un gel coloidal químicamente compuesto. Los hidrogeles son andamios inyectables que pueden administrarse mediante una jeringa. La investigación se centra en hacer que sean foto polimerizables para que puedan formar estructuras rígidas una vez

que se siembran en el sitio del tejido. Los geles foto polimerizables son herramientas prometedoras para la ingeniería de tejidos debido a su alto contenido de agua y propiedades elásticas similares a las del tejido.<sup>38</sup> El alto grado de hinchazón debido a su naturaleza hidrofílica facilita la difusión de oxígeno y nutrientes en el gel, lo que los hace adecuados para los andamios de ingeniería de tejidos. Las reacciones de foto polimerización pueden ocurrir a temperatura y pH fisiológicos, lo que da como resultado materiales que se pueden gelificar directamente en presencia de células o tejidos, lo que es factible para las formaciones in vivo.<sup>54</sup>

## 7.6 IMPRESIÓN TRIDIMENSIONAL DE CÉLULAS

Un dispositivo similar a un chorro de tinta se utiliza para dispensar capas de células suspendidas en un hidrogel, para recrear la estructura del tejido de la pulpa del diente. Esta técnica podría utilizarse para posicionar con precisión varias células, y esta metodología tiene el potencial de crear construcciones de tejidos que imitan la estructura del tejido de la pulpa dental natural. La desventaja de utilizar la técnica de impresión celular tridimensional es que se necesitaría una orientación cuidadosa de la morfología de tejido de pulpa según su asimetría apical y coronal durante la colocación en los sistemas de conductos radiculares.<sup>38</sup>

## 7.7 TERAPIA GÉNICA

En endodoncia, el método de administración de genes se puede usar para administrar genes de mineralización en el tejido de la pulpa. Se emplea un vehículo denominado vector para introducir el gen terapéutico en las células diana del paciente. El vector puede administrarse por vía intravenosa o inyectarse directamente en un tejido particular dentro del cuerpo, donde es captado por las células diana afectadas. O bien, las células de muestra del paciente se eliminan y se exponen al vector en un entorno de laboratorio; las células que contienen el vector se vuelven a introducir en el paciente.<sup>38</sup>



El virus que se ha modificado genéticamente para contener el ADN humano tradicional es el tipo más común de vector utilizado.

Existen graves riesgos para la salud con el empleo de la terapia génica. Estos surgen del uso del sistema de vector.<sup>26</sup>

La FDA aprobó la investigación sobre la terapia génica en seres humanos con enfermedades terminales; sin embargo, la aprobación se retiró en 2003 una vez que se descubrió que un niño de 9 años que recibía terapia génica, había desarrollado tumores en diferentes partes de su cuerpo. Atribuible al aparente alto riesgo para la salud, el futuro de la terapia génica en endodoncia no es muy prometedor.<sup>38</sup>

## DISCUSIÓN

El material disponible para la investigación, permite mejorar los conocimientos de bacteriología e inmunología pulpar y por su parte el desarrollo de tecnologías que permiten el cultivo e ingeniería de tejidos abren un nuevo panorama de posibilidades para el tratamiento de la patología pulpar y nos da la posibilidad de conservar y regenerar la pulpa.

El empleo del protocolo actual de revascularización ha demostrado clínica y científicamente que es un tratamiento prometedor en cuando al logro de la regeneración de tejido similar al del complejo dentino-pulpar en comparación a los tratamientos inductores convencionales pese a sus limitaciones.

En el futuro, el tejido pulpar se podrá regenerar mediante un enfoque in vivo, que implica suministrar a los conductos radiculares una combinación de células madre autólogas o alogénicas y los andamios apropiados incorporados con factores de crecimiento específicos; o implante de pulpa (un enfoque ex vivo) que implica la implantación quirúrgica del tejido pulpar manipulado genéticamente cultivado en el laboratorio.

Cada una de estas técnicas tiene sus propias ventajas y limitaciones, y el conocimiento sobre cuándo usar cada una de ellas debe definirse a través de la ciencia básica y la investigación clínica.

Estas nuevas estrategias proporcionarán una nueva generación innovadora de tratamientos clínicos basados en la biología de las enfermedades dentales.

Finalmente, el éxito de la terapia de endodoncia regenerativa depende de la estrecha cooperación entre médicos y científicos de biomateriales para crear nuevas modalidades de tratamiento clínico que permitan a los odontólogos producir un tejido pulpar funcional dentro de los sistemas de conductos

radiculares desinfectados y completamente formados para revitalizar los dientes.

## CONCLUSIONES

Los dientes permanentes con ápice inmaduro representan un gran reto en su tratamiento y es de vital importancia elegir la mejor técnica inductiva para lograr mantenerlos en boca.

La Revascularización, a pesar de sus limitaciones, es hasta ahora la mejor alternativa viable para lograr un cierre apical fisiológico al demostrar científicamente sus ventajas en comparación con los tratamientos inductores convencionales.

El éxito de la Revascularización depende básicamente de la correcta elección del caso y el uso adecuado de medicamentos y materiales.

Se habla del término –Regeneración- pero lo más correcto es emplear el término revascularización/revitalización, hasta ahora.

A pesar de que, los mecanismos por los que se produce la regeneración endodóntica son conocidos, actualmente se emplean diferentes protocolos, pues no existe un consenso específico acerca del procedimiento óptimo, aunque los que se han puesto en práctica hasta ahora se basan en los mismos principios.

Cada una de las técnicas pulpaes regenerativas tienen ventajas y desventajas, y algunas de las técnicas son hipotéticas o están en una etapa temprana de desarrollo pero con los alcances tecnológicos actuales podrán ser una realidad en un futuro no muy lejano.

El desafío para el odontólogo es reconocer el alcance y viabilidad de estas nuevas terapias e incorporarlas a la práctica diaria, además estos procedimientos requieren una amplia comprensión de la biología, histología,

fisiología pulpar y avances de ingeniería tisular por lo que es indispensable que el clínico este actualizado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rivas. R. Introducción al Estudio de la Endodoncia, 2a. sección: Historia. Disponible en: <http://www.iztacala.unam.mx/rrivas>  
[http://www.dominiodental.com.mx/archivonoticias/2008/Noviembre/Cultura\\_Noviembre08\\_2DA.html](http://www.dominiodental.com.mx/archivonoticias/2008/Noviembre/Cultura_Noviembre08_2DA.html)
2. Gómez A. Regeneración endodóntica, Revascularización pulpar ¿Una buena alternativa en endodoncia?, Disponible en: [www.salud.groo.gob.mx/revista/revistas/19/4.php](http://www.salud.groo.gob.mx/revista/revistas/19/4.php)
3. [https://www.google.com.mx/search?biw=1366&bih=613&tbm=isch&sa=1&ei=NLU1W4WgMcW4tQXZ8KzICQ&q=Alfred+L.+Frank&oq=Alfred+L.+Frank&gs\\_l=img.3...17118.31100.0.31536.53.35.2.2.3.0.268.4121.4j22j4.30.0....0...1c.1.64.img..22.14.1647...0j0i67k1j0i8i30k1j0i10i24k1j0i30k1.0.0bpxfFcmVQ#imgsrc=LvrAnWWyBjOM5M](https://www.google.com.mx/search?biw=1366&bih=613&tbm=isch&sa=1&ei=NLU1W4WgMcW4tQXZ8KzICQ&q=Alfred+L.+Frank&oq=Alfred+L.+Frank&gs_l=img.3...17118.31100.0.31536.53.35.2.2.3.0.268.4121.4j22j4.30.0....0...1c.1.64.img..22.14.1647...0j0i67k1j0i8i30k1j0i10i24k1j0i30k1.0.0bpxfFcmVQ#imgsrc=LvrAnWWyBjOM5M):
4. Méndez V., Madrid K.C., Amador E.A., Silva-Herzog D., Oliva R. Revascularización en dientes permanentes con ápice inmaduro y necrosis pulpar: Revisión bibliográfica. *Revista ADM* 2014; 71:110-114.
5. Dhillon H, Kaushik M, Sharma R. Regenerative endodontics—creating new horizons. *J Biomed Mater Res Part B*, 2016;104B:676–685.
6. Friedlander LT, Culligan MP, Love RM. Dental stem cells and their potencial role in apexogenesis and apexification. *Int End J*. 2009; 42:955-962.
7. Hai-Hua S., Tao J., Qing Y., Fa-Ming C. Biological approaches toward dental pulp regeneration by tissue engineering. *J Tissue Eng Regen Med* 2011; 5: e1–e16.
8. Lima M.E., ENDODONCIA Ciencia y Tecnología Tomo1, Venezuela, Amolca 2016, pp 59.
9. Gómez de Ferraris M. E., Campos A., *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, Ed. Médica Panamericana, 30 jun 2009.

10. Canalda C., Brau E., Endodoncia TÉCNICAS CLÍNICAS Y BASES CIENTÍFICAS. 3ª. Ed. Barcelona, España, Elsevier Masson, 2014. Pp.4.
11. PAZ M., Maduración y desarrollo dental de los dientes permanentes en niños de la Comunidad de Madrid. Aplicación a la estimación de la edad dentaria. Madrid 2011. Trabajo de grado (Máster) Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Odontología. Departamento de Profilaxis, Odontopediatría y Ortodoncia. Disponible en: [http://eprints.ucm.es/19916/1/Marta\\_Paz\\_Cort%C3%A9strabajo\\_de\\_investigaci%C3%B3n...pdf](http://eprints.ucm.es/19916/1/Marta_Paz_Cort%C3%A9strabajo_de_investigaci%C3%B3n...pdf)
12. Peñalosa R., Chuc I.R Baas, Medina S. Enfermedades pulpares y periapicales en estructuras dentales permanentes en pacientes con edades de seis-catorce años., Rev Cubana Estomatol, Vol. 54, No. 3, 2017.
13. Bergenholtz G. Pathogenic mechanisms in pulpal disease. J Endod 1990; 16:98-101.
14. Stashenko P. Etiology and pathogenesis of pulpitis and apical periodontitis. En: Essential endodontology, prevention and treatment of apical periodontitis. Orstavik D, Pitt Ford T, editors. Blackwell Science. USA 1998:42-67.
15. Coaguila H., Denegri A., Uso de barreras apicales y apexificación en endodoncia. Rev Estomatol Herediana. 2014; 2:120-26.
16. Pérez M. (2008). Terapéutica del diente permanente con ápice inmaduro.  
  
Disponible en: <http://www.iztacala.unam.mx/rrivas/infantil3.html>.
17. Alobaid AS, Cortes LM, Lo J, Nguyen TT, Albert J, Abu-Melha AS, Lin LM, Gibbs JL. Radiographic and clinical outcomes of the treatment of

immature permanent teeth by revascularization or apexification: a pilot retrospective cohort study. *J Endod* 2014; 40:1063-70.

18. K. M. Galler, G. Krastl, S. Simon, G. Van Gorp, N. Meschi, B. Vahedi & P. Lambrechts, European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures, *J Endod.*, 2016; 49: 717–723.
19. Jeeruphan T, Jantararat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM. Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *J Endod* 2012; 38:1330-6.
20. Huang G, Sonoyama W, Liu Y, Liu H, Wang S, Shi S. The hidden treasure in apical papilla: The potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering. *J Endod.* 2008; 34(6):645-651.
21. Shin S, Albert J, Mortman R. One-step revascularization treatment of immature permanent tooth with chronic apical abscess: a case report. *Int Endod J.* 2009; 42:1118-1126.
22. Yanpiset K, Trope M. Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after different treatment methods. *Endod Dent Traumatol* 2000; 16: 211–217.
23. Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod* 2010; 36:536-41.
24. Ohman A. Healing and sensitivity to pain in young replanted human teeth: an experimental, clinical and histological study. *Odont Tidskr.* 1965; 73:168-227.
25. K. M. Galler. Clinical procedures for revitalization: current knowledge and considerations, *International Endodontic Journal*, 2015.
26. RAO R.N, *Endodoncia Avanzada*, 1ª ed., Venezuela Amolca, 2011.pp 340.



27. Kaushik et al., Biomimetic microenvironments for regenerative endodontics. *Biomaterials Research*, 2016; 20:14, DOI 10.1186/s40824-016-0061-7.
28. Reynolds K, Johnson JD, Cohenca N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. *Int Endod J*. 2009; 42(1):84-92.
29. C. Blair, Eight New Codes Introduced in CDT 2011-2012, Sidekick, Obtenido de: *Equipment Technology & News For You and Your Dental Practice*, 2011.  
Disponible: <https://sidekickmag.com/dental-continuing-education/eight-new-codes-introduced-in-cdt-2011-2012/>
30. CDT Dental Procedure Codes Changes 2014, Obtenido de *Medical Billing and Coding Online*: <http://www.medicalbillingcodings.org/2014/05/cdt-dental-procedure-codes-changes-2014.html>
31. Gómez, E. F. Actualización sobre la evidencia histológica de los tejidos formados mediante terapia de regeneración pulpar guiada. *Int. J. Med. Surg. Sci.*, 2016; 3(2):881-888.
32. Becerra P, Ricucci D, Loghin S, Gibbs JL, Lin LM. Histologic study of a human immature permanent premolar with chronic apical abscess after revascularization/revitalization. *J Endod* 2014; 40:133-9.
33. 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; 38:1293-7.
34. Vicente F., *Revista Maxillaris: Ciencia y actualidad del sector dental- año XX, España, 2018; num. 220. Disponible en: <https://www.maxillaris.com/foro-20180508-Bases-biologicas-de-la-endodoncia-regenerativa-revision-de-la-literatura.aspx>*.

35. Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB. Treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures. *J Endod* 2013; 39:30-43.
36. Mathieu S., Jeanneau C., Sheibat-Othman N., Kalaji N., Fessi H., About I. Usefulness of Controlled Release of Growth Factors in Investigating the Early Events of Dentin Pulp Regeneration. *JOE* 2013, Vol.39, Number 2.
37. Friedlander LT, Culligan MP, Love RM. Dental stem cells and their potencial role in apexogenesis and apexification. *International Endodontic Journal*. 2009; 42:955-962.
38. Ramta B., Aditya J., Sunandan M., Tarun K., Dilpreet K., Regenerative Endodontics: A Road Less Travelled, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014.
39. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod*. 2004; 30: 196-200.
40. Hoshino E., Kurihara-Ando N., Sato I, Uematsu H., Sato M, Kota K., et al. In vitro antibacterial susceptibility of bacteria from infected root dentin to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J* 1996; 29: 125–30.
41. Gucciardino, F., Miegimolle H., Revascularización con pasta tri-antibiótica. *Revisión bibliográfica. Cient. Dent*. 2015; 12; 1: 15-20.
42. Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J*. 1996; 29: 118-124.
43. Thibodeau B. Trope M. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. *Pediatr Dent* 2007; 29 (1): 47–50.

44. Windley W, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, Trope M (2005) Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *Journal of Endodontics* , 439–43.
45. Gomes Filho JE, Gomes BPFA, Zaia AA, Novaes PD, Souza Filho FJ. Glycol methacrylate: an alternative method for embedding subcutaneous implants. *J Endod* 2001; 27:266–8.
46. Thomson A, Kahler B. Regenerative endodontics biologically based treatment for immature permanent teeth: a case report and review of the literature. *Aust Dent J* 2010; 55:446-52.
47. McCabe P. Revascularization of an immature tooth with apical periodontitis using a single visit protocol: a case report. *Int Endod J* 2015; 48:484-97.
48. Kim J, Kim K, Shin S, Park JW, Jung IY. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *J Endod* 2010; 36:1086-91.
49. Trope M. Regenerative potencial of dental pulp. *J Endod* 2008; 34: 13-17.
50. Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *J Periodontal Res* 2002; 37:389-98.
51. Yassen GH, Chu TM, Eckert G, Platt JA. Effect of medicaments used in endodontic regeneration technique on the chemical structure of human immature radicular dentin: an in vitro study. *J Endod* 2013; 39:269-73.
52. Berkhoff JA, Chen PB, Teixeira FB, Diogenes A. Evaluation of triple antibiotic paste removal by different irrigation procedures. *J Endod* 2014; 40:1172-7.
53. Sabrah AH, Yassen GH, Gregory RL. Effectiveness of antibiotic medicaments against biofilm formation of *Enterococcus faecalis* and *Porphyromonas gingivalis*. *J Endod* 2013; 39:1385-9.
54. Salem-Milani A., Ghasemi S., Rahimi S., Ardalan-Abdollahi A., The Discoloration effect of White Mineral Trioxide Aggregate (WMTA),

Calcium Enriched Mixture (CEM), and Portland Cement (PC) on Human Teeth J Clin Exp Dent. 2017; 9(12):e1397-401.

55. [https://www.google.com/search?q=langner+y+vacanti&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwi24PqM\\_7PcAhWs3YMKHaQ7AuoQ\\_AUICigB&biw=1328&bih=613#imgrc=9qxlSnoTcs6aOM](https://www.google.com/search?q=langner+y+vacanti&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwi24PqM_7PcAhWs3YMKHaQ7AuoQ_AUICigB&biw=1328&bih=613#imgrc=9qxlSnoTcs6aOM):
56. [https://www.google.com/search?biw=1328&bih=613&tbn=isch&sa=1&ei=3yRVW8H8DZKJjwT1rpigDQ&q=nygard+ostby&oq=nygard+ostby&gs\\_l=img.3...81747.91166.0.92127.12.11.0.1.1.0.163.1359.2j9.11.0...0...1c.1.64.img..0.8.935...0j0i30k1j0i19k1.0.HaYOq\\_\\_3psE#imgdii=NC CDP49MOFIBAM:&imgrc=b\\_WKMR-3vjFFQM](https://www.google.com/search?biw=1328&bih=613&tbn=isch&sa=1&ei=3yRVW8H8DZKJjwT1rpigDQ&q=nygard+ostby&oq=nygard+ostby&gs_l=img.3...81747.91166.0.92127.12.11.0.1.1.0.163.1359.2j9.11.0...0...1c.1.64.img..0.8.935...0j0i30k1j0i19k1.0.HaYOq__3psE#imgdii=NC CDP49MOFIBAM:&imgrc=b_WKMR-3vjFFQM):
57. [https://www.google.com/search?biw=1328&bih=613&tbn=isch&sa=1&ei=PiVvW8WUEdGMsQWCpaTADQ&q=banch+y+trope&oq=banch+y+trope&gs\\_l=img.3...51902.55154.0.56410.13.13.0.0.0.0.159.1595.0j12.12.0...0...1c.1.64.img..1.6.817...0j0i10k1j0i19k1j0i10i19k1.0.MQAcrc P-oh8#imgrc=7CG677BOc5aUFM](https://www.google.com/search?biw=1328&bih=613&tbn=isch&sa=1&ei=PiVvW8WUEdGMsQWCpaTADQ&q=banch+y+trope&oq=banch+y+trope&gs_l=img.3...51902.55154.0.56410.13.13.0.0.0.0.159.1595.0j12.12.0...0...1c.1.64.img..1.6.817...0j0i10k1j0i19k1j0i10i19k1.0.MQAcrc P-oh8#imgrc=7CG677BOc5aUFM):
58. [https://www.google.com/search?biw=1328&bih=613&tbn=isch&sa=1&ei=PiVvW8WUEdGMsQWCpaTADQ&q=banch+y+trope&oq=banch+y+trope&gs\\_l=img.3...51902.55154.0.56410.13.13.0.0.0.0.159.1595.0j12.12.0...0...1c.1.64.img..1.6.817...0j0i10k1j0i19k1j0i10i19k1.0.MQAcrc P-oh8#imgrc=D2dpsHr\\_pf241M](https://www.google.com/search?biw=1328&bih=613&tbn=isch&sa=1&ei=PiVvW8WUEdGMsQWCpaTADQ&q=banch+y+trope&oq=banch+y+trope&gs_l=img.3...51902.55154.0.56410.13.13.0.0.0.0.159.1595.0j12.12.0...0...1c.1.64.img..1.6.817...0j0i10k1j0i19k1j0i10i19k1.0.MQAcrc P-oh8#imgrc=D2dpsHr_pf241M):
59. [https://www.google.com/search?biw=1328&bih=613&tbn=isch&sa=1&ei=eSVvW-SODpKGtQXjnJ\\_wBA&q=necrosis+pulpar&oq=necrosis+pulpar&gs\\_l=img.3..0i10.9574408.9578370.0.9579485.15.11.0.4.4.0.178.1335.1j10.11.0...0...1c.1.64.img..0.15.1385...0i10k1.0.eg00ih25TCg#imgrc=3MGmTKcL7IYy0M](https://www.google.com/search?biw=1328&bih=613&tbn=isch&sa=1&ei=eSVvW-SODpKGtQXjnJ_wBA&q=necrosis+pulpar&oq=necrosis+pulpar&gs_l=img.3..0i10.9574408.9578370.0.9579485.15.11.0.4.4.0.178.1335.1j10.11.0...0...1c.1.64.img..0.15.1385...0i10k1.0.eg00ih25TCg#imgrc=3MGmTKcL7IYy0M):

