



**ENDODONCIA REGENERATIVA EN DIENTES PERMANENTES CON
ÁPICE INMADURO Y DIAGNÓSTICO DE NECROSIS PULPAR
SERIE DE CASOS**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
REQUISITO PARA OPTAR AL
GRADO DE LICENCIADO EN
ODONTOLOGÍA**

ESTUDIANTES: Erwin Baeza Lara

Rocío Campusano Contreras

Valeria Arellano Sehlke

DOCENTE GUÍA: Prof. Dra. Alicia Caro Molina

Valparaíso - Chile

2021

AGRADECIMIENTOS

Antes de todo quisiera agradecer a Dios por sostenerme durante todo este proceso. Agradecer también a mi familia, a mis padres y hermanos, quienes me han apoyado incondicionalmente tanto en mis altos como en mis bajos, y por todo el esfuerzo que ha significado para nosotros.

Me gustaría también agradecer a aquellas personas que me permitieron conocer la carrera. Primero que todo al Rifa, que, sin sus palabras, su sonrisa y apañe en mis primeros años, todo hubiera sido más difícil. A Verito y Marco, que sin lugar a duda marcan la diferencia en la facultad, dignificándonos como alumnos con cosas tan simples como escucharnos, contenernos o preocuparse de que tengamos un espacio para poder despejarnos, de verdad son un ejemplo positivo de cómo debemos ser como personas. También, a esos profesores que no solo destacan en lo académico, sino que también forman a través de lo humano y que muchas veces me permitieron rectificar mi camino. A mis amigos, que con sus risas y apoyo han hecho más ameno todo este viaje. Y, finalmente, a mi grupo de tesis, que doy fe de lo excelentes personas que son y de lo grandes profesionales que serán, sin duda dejarán huellas y destacarán por sus propias luces.

Erwin.

A mi familia: agradecer a mi mamá, a mi papá, a mi hermana y a mi perrito, quienes siempre con la entrega de su amor y apoyo incondicional, me han hecho saber lo afortunada que soy de tenerlos en mi vida. Su contención y cariño han transformado este proceso en algo más sencillo.

A mis amigos: agradecer cada vez que estuvieron para mí, escuchándome, animándome y acompañándome en esta etapa universitaria. Tengo mucha suerte de haberlos conocido y poder ser parte de sus vidas.

Rocío.

A mis padres y hermanos, que me han permitido llegar a donde estoy hoy; alentándome, entregándome amor y contención, y, sobre todo, apoyándome en todo momento.

A mis amigos, que han sido parte de este largo proceso universitario, por hacer más ameno este camino, acompañarme y darme ánimos en los momentos que más lo necesité.

A los docentes que han sido parte de mi formación profesional y personal, por la tremenda entrega, dedicación, valor humano y vocación de enseñar lo que les apasiona.

A mis compañeros de tesis, que, a pesar de todo lo que significó trabajar en una pandemia, pusimos todos nuestros esfuerzos para lograr este hermoso trabajo. Finalmente, agradecer a todos quienes han estado en el camino, y que de una u otra forma me han apoyado y motivado a crecer personal y profesionalmente.

Valeria.

Queremos agradecer a todos los docentes que nos han acompañado en el camino universitario.

Al Dr. Rodrigo Fuentes, por su apoyo, vocación y colaboración en nuestro proceso de investigación.

A la Dra. Alicia Caro, por acompañarnos durante este proceso, siempre confiando en nuestras capacidades como estudiantes y entregando sus valiosos conocimientos. También, por permitirnos ser parte de esta línea de investigación tan interesante e importante dentro del mundo de la Odontología. Sin duda esperamos que este trabajo sea un gran aporte para futuras investigaciones del área.

Erwin, Rocío y Valeria.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO	
1. Odontogénesis.....	3
2. Histología y microestructura del complejo dentino-pulpar.....	6
3. Patologías pulpares.....	9
3.1 Clasificación.....	9
3.1.1 Diagnósticos pulpares.....	10
3.1.2 Diagnósticos periapicales.....	15
4. Ingeniería tisular.....	18
4.1 Células madre.....	18
4.2 Factores de crecimiento.....	21
4.3 Andamiaje.....	22
5. Endodoncia regenerativa.....	26
5.1 Definición.....	26
5.2 Historia.....	26
5.3 Procedimientos de Endodoncia Regenerativa	27
5.4 Protocolos de endodoncia regenerativa: Generalidades.....	29
5.5 Protocolo propuesto por la AAE.....	32
5.6 Protocolo propuesto por la Universidad de Valparaíso.....	36
6. Diseño de estudio.....	41
6.1 Serie de casos.....	42
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS.....	45
MATERIALES Y MÉTODOS.....	46
RESULTADOS.....	51
DISCUSIÓN.....	63
CONCLUSIONES.....	70
SUGERENCIAS.....	71
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	73

RESUMEN

Objetivo: Describir resultados de las terapias de endodoncia regenerativa en dientes permanentes con ápice inmaduro y diagnóstico de necrosis pulpar, realizados con protocolo propuesto por la cátedra de endodoncia de la universidad de Valparaíso, entre los años 2012 y 2020.

Materiales y Métodos: Estudio de serie de casos. 21 dientes permanentes con ápice inmaduro y diagnóstico de necrosis pulpar (en 17 pacientes), tratados bajo un protocolo de endodoncia regenerativa de la Universidad de Valparaíso entre el 2012 y 2020. La recolección de información se realizó en el control anual mediante una ficha específica del estudio, la que fue ingresada a una base de datos.

Resultados: Se controlaron 11 dientes, el 100% de ellos permanecían en boca. El promedio del tiempo en control fue de 41 meses. El 100% de los casos no presentaba sintomatología; 1 caso presentó fístula; 5 casos no presentaron cambio de coloración; 1 caso presentó respuesta positiva al test de sensibilidad; 5 casos presentaron ausencia de lesión apical; 4 casos presentaron cierre apical; el 100% presentó engrosamiento de paredes.

Conclusiones: Dentro de esta muestra, el protocolo si fue efectivo con relación a dos de los parámetros de éxito de las terapias de regeneración pulpar: resolución de sintomatología y desarrollo radicular. Los parámetros de signos y sensibilidad pulpar no fueron completamente resueltos ni logrados.

INTRODUCCIÓN

La endodoncia corresponde a la especialidad de odontología que se encarga del diagnóstico y tratamiento de las patologías del complejo dentino-pulpar (CDP), así como de la resolución de traumatismos con compromiso del CDP.

Dentro de la gama de tratamientos que se realizan, se encuentra la endodoncia regenerativa, que, mediante los avances tecnológicos y las actualizaciones de la biología e histología celular, ha permitido estudiar y dar paso a los tratamientos cuyos objetivos son, además de recuperar la salud de los tejidos periapicales, recuperar el tejido pulpar y circundantes a él, mediante procedimientos de ingeniería tisular utilizando como fuente las células madre que encontramos en la papila apical.⁽¹⁾

Es así como esta rama de la odontología endodóntica surge con la intención de resolver biológicamente aquellos casos en que, frente a afecciones pulpares y/o traumatismos dentoalveolares en dientes permanentes con ápices inmaduros, puedan conducir a la necrosis pulpar y a la consecuente detención del desarrollo radicular⁽²⁾⁽³⁾. Estos dientes con raíces cortas y paredes delgadas quedarán con mayor propensión a fracturas, dificultando futuros tratamientos dentales y disminuyendo la longevidad de estos dado que el pronóstico en esas condiciones es incierto.⁽¹⁾

La Endodoncia regenerativa resulta entonces como la mejor opción de tratamiento para estos casos, ya que nos dará una respuesta biológica, de modo tal que el diente podrá completar su desarrollo radicular en longitud y grosor, así como también recuperar la sensibilidad, mejorando su pronóstico y sobrevida, generando de tal forma una mejor respuesta en el tiempo, ya que se generan tejidos autógenos que no provocarán una respuesta frente a cuerpos extraños como usualmente lo hace la gutapercha, lo que en muchas ocasiones resulta en respuestas inflamatorias crónicas.⁽²⁾

Este procedimiento se validó en 2011, por la Asociación Americana de Endodoncia (AAE), como la primera indicación de tratamiento para estos casos, y su protocolo

también ha sido respaldado por la Asociación Europea de Endodoncia (AEE). Sin embargo, este último se continúa analizando para realizar mejoras y poder resolver algunas deficiencias que se han notado en su implementación. Es así como actualmente podemos distinguir una serie de protocolos que se continúan trabajando para su calibración y estandarización procedimental. ⁽⁴⁾

Dicho esto, la endodoncia regenerativa es una línea de investigación que aún continúa en estudios para su perfeccionamiento, por lo tanto, es necesario contribuir para con ello y así año a año obtener resultados significativos y de calidad.

Es en este contexto que desde el año 2012 la cátedra de endodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso ha venido desarrollando e implementando su propio protocolo, con el objetivo de perfeccionar la técnica y obtener mejores resultados. Es por ello que el presente estudio busca describir dichos resultados de tratamientos realizados desde el año 2012 al 2020, mediante una serie de casos.

1. ODONTOGÉNESIS

La Odontogénesis es un proceso embrionario complejo en donde interactúan las células ectodérmicas del estomodeo con el mesénquima derivado de las células de la cresta neural. Esto va a permitir la diferenciación celular conocida como amelogénesis y la diferenciación odontoblastica, que, finalmente, iniciará el desarrollo dentario desde la corona hasta la raíz. ⁽⁵⁾⁽⁶⁾

El hito que marca este proceso es la formación de las láminas dentarias en la sexta semana del embrión humano, para posteriormente, desde la octava semana, dar paso a una serie de etapas o estadios hacia la formación final del diente ⁽⁷⁾.

La banda epitelial primaria, luego de haber comenzado su crecimiento, va a invaginarse y se desdobra en dos láminas: vestibular, que es la más externa, y la dental, que es la más interna. En la parte media de la lámina vestibular habrá una resorción que va a crear el vestíbulo. Por otra parte, y simultáneamente la lámina dental, luego de haberse desarrollado, dejará de crecer y comenzará la invaginación hacia dentro del ectomesénquima, dando paso a la formación 20 sitios correspondientes a los futuros dientes deciduos. ⁽⁶⁾⁽⁷⁾.

Durante este proceso de formación del diente se van a describir 4 estadios ⁽⁵⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾:

A. Estadio de brote o yema dentaria.

Se caracteriza por la división mitótica de algunas células de la capa basal del epitelio que resultará en veinte brotes de aspecto grueso y redondeado (células ectodérmicas rodeadas por células mesenquimatosas en proliferación), donde potencialmente se desarrollará el diente ⁽⁵⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾.

B. Estadio de casquete.

En esta etapa podremos diferenciar la papila dental del folículo dental. Las células ectodérmicas permanecerán unidas a la lámina y darán vida al órgano del esmalte más adelante. La porción central de la concavidad del casquete encierra una porción de células ectomesenquimales y permitirá el desarrollo de la papila dental (futuro complejo dentino-pulpar). Por otra parte, el folículo dental

es el ectomesénquima que limita la papila dental y va a encapsular estas dos estructuras ⁽⁵⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾.

C. Estadio de Campana.

Desde la semana 14 a la 18 el epitelio dental interno acentúa su invaginación dando paso al estadio de campana. Las campanas tendrán la morfología correspondiente a cada diente, y se caracteriza por la diferenciación preameloblastica del epitelio interno y preodontoblastica de la papila dental, que sintetizarán esmalte y dentina respectivamente. Podemos describir dos etapas dentro de este estadio:

- a. Estadio de campana inicial: La papila y el órgano del esmalte estarán separados por una membrana basal que será la futura conexión amelodentinaria. Entre el epitelio dental interno y el retículo estrellado, se origina una nueva capa llamada estrato intermedio. Por debajo del epitelio dental interno se forma la lámina basal ameloblastica.
- b. Estadio de campana avanzado: Los ameloblastos se diferencian en ameloblastos secretores. En la papila, las células ectomesenquimáticas se transforman en preodontoblastos, luego en odontoblastos jóvenes y luego en odontoblastos secretores. ⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾

D. Estadio de folículo dentario, terminal o maduro.

Este estadio comienza en las zonas de las futuras cúspides o bordes incisales, donde se identificará la presencia de la matriz del esmalte sobre las capas de la dentina en desarrollo. El crecimiento es aposicional (depósito de capas sucesivas de una matriz extracelular en forma regular y rítmica) ⁽⁶⁾.

El esmalte primero se deposita en el ápice del diente y a partir de ahí se extiende hacia el cuello. Cuando aumenta el grosor del esmalte, los ameloblastos se retiran hacia el retículo estrellado. Una vez allí retroceden dejando de forma temporal una membrana fina (cutícula dental) sobre la superficie del esmalte, la cual se desecha al erupcionar el diente. Por otra parte, la formación radicular está inducida y remodelada por la vaina epitelial de Hertwig, que se define como una estructura que surge de la fusión del epitelio dental interno y externo, a nivel

del borde cervical. Esta vaina prolifera en relación con el saco dentario externamente, y con la papila dentaria en su interior.

Al completarse la formación radicular, la vaina de Hertwig se curva hacia adentro para formar un diafragma, marcar el límite de la raíz y envolver el agujero apical primario o ápice; por este agujero salen y entran vasos sanguíneos y nervios de la cámara pulpar. Es en ese punto que la papila se transforma en pulpa dental. Finalmente, esta formación radicular también induce la diferenciación de los cementoblastos (v. Fig. 1).⁽⁸⁾⁽⁹⁾

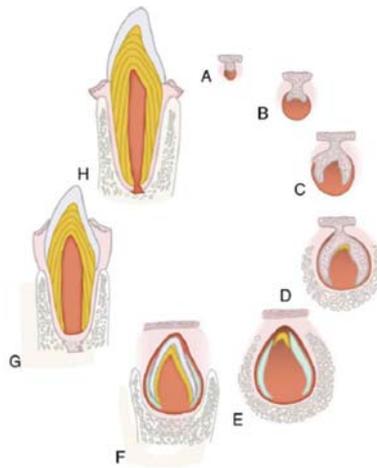


Fig. 1. Estadios de formación del diente. A, Yema. B, Caperuza o Casquete. C, Campana. D y E, Dentinogénesis y amelogénesis. F, Formación de la corona. G, Formación de la raíz y erupción. H, Diente funcional.⁽⁷⁾

2. HISTOLOGÍA Y MICROESTRUCTURA DEL COMPLEJO DENTINO-PULPAR

El complejo dentino pulpar va a estar formado por dos grandes unidades funcionales:

A. Dentina

La dentina es un tejido mineralizado que está compuesta principalmente de una matriz orgánica de fibras colágenas tipo 1 y de mineral de hidroxiapatita. Esta matriz le otorga características de elasticidad y flexibilidad, lo que va a evitar la fractura del esmalte ⁽⁹⁾.

La dentina constituye el eje estructural del diente, ya que ocupa la mayor parte de este. La vamos a encontrar cubierta de esmalte en la porción coronal y de cemento en toda la porción radicular. Además, podemos identificar una zona entre esmalte y dentina llamada unión amelodentinaria, así como también otra zona entre el cemento y la dentina llamada límite cementodentinario. ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾. A partir de esto, podemos clasificarla en tres tipos según su periodo de desarrollo ⁽⁵⁾⁽⁷⁾:

- a. **Dentina primaria:** Es quien compone la mayor parte del diente, se forma primero y se va depositando desde el inicio de la dentinogénesis hasta que el diente entra en oclusión. Se le describe tres subtipo de dentina: Dentina del manto, se deposita primero, por lo tanto, será la capa más externa; Dentina globular, es una zona de formación de dentina alterada e intermedia; Y dentina circumpulpar, se origina cuando las fibras se disponen irregularmente y forman una malla densa alrededor de la prolongación odontoblástica.
- b. **Dentina secundaria:** Es aquella que inicia luego que la raíz dentaria ha completado su formación. Su producción es durante toda la vida del diente, de manera continua, pero más lenta que la dentina primaria.
- c. **Dentina terciaria:** Es también conocida como dentina reactiva, reaccional, patológica o reparativa, y se secreta en respuesta a estímulos irritantes como los biológicos, físicos o químicos, y que potencialmente afectan la pulpa. Su producción es muy localizada; va a depender principalmente de la intensidad y la duración de este. El trauma severo puede activar a las células formadoras de dentina a tal grado que el lumen del conducto prácticamente desaparece.

B. Pulpa

La pulpa es un tejido conectivo especializado blando y laxo que está ubicado en la porción central del diente ⁽¹⁰⁾.

Se le describe una zona central y otra periférica, y ambas estarán dispuestas tanto en la corona como en la raíz. La zona central está compuesta por un paquete vasculonervioso que entra en la pulpa a través del foramen apical. Dentro de las células que la componen, vamos a encontrar los fibroblastos -que estarán en mayor medida- y se dispondrán en una matriz extracelular de glucosaminoglicanos y fibras de colágenos. Las segundas células más frecuentes son los odontoblastos. También se describen vasos con células musculares de soporte en sus paredes, que se encuentran bajo control simpático posganglionar ⁽⁶⁾⁽¹¹⁾. Respecto a la periferia, se encuentra una zona de odontoblastos y una zona acelular y rica en células ⁽¹¹⁾.

La pulpa como tal, tiene varias funciones, tales como inductora, formativa, defensiva, nutritivas y reparadoras. Todas estas características son importantes para el desarrollo y mantención de los dientes.

C. Complejo dentino-pulpar.

El órgano dentino-pulpar es la unidad funcional compuesta por las anteriormente descritas dentina y pulpa. Ambas cumplen un gran rol en la biología y fisiopatología dentaria, y comparten el mismo origen mesenquimal. Entre estas dos estructuras existe una relación muy íntima y se describen intercambios activos de señales. Su mecanismo inductor se presenta durante la amelogénesis, donde se hace exclusivamente necesario el depósito de dentina para que se produzca la síntesis y depósito del esmalte ⁽¹¹⁾.

Su unidad funcional principal es el Odontoblasto; células secretoras que poseen una larga prolongación apical denominada prolongación odontoblástica o proceso odontoblástico, y se aloja en estructuras excavadas en plena dentina. Su cuerpo celular o zona basal se ubica en la periferia de la pulpa, es por lo que varios autores

describen que el tejido conectivo pulpar es capaz de responder a lesiones dentinaria, sin ser estimulada directamente (Fig. 2).⁽¹¹⁾⁽¹²⁾

Los odontoblastos van a secretar, según el estímulo que se reciba o el momento del desarrollo dentario en el que se encuentre, los distintos tipos de dentina descritas anteriormente. Estos odontoblastos desempeñan un papel importante en los mecanismos defensivos y la estimulación de respuestas inflamatorias contra la invasión de patógenos a través de los túbulos dentinarios⁽¹²⁾. Por otra parte, a través de las prolongaciones odontoblasticas, junto a los metabolitos provenientes del sistema vascular pulpar que se difunden a través del líquido dentinario, la pulpa va a nutrir a la dentina⁽¹⁰⁾.

Anatómicamente se describe que la pulpa se encuentra encapsulada en una cavidad envuelta de dentina, lo que influencia negativamente su potencial de defensa, ya que las paredes de la cavidad son rígidas e inextensibles.

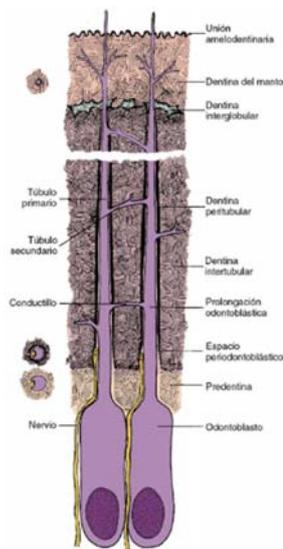


Fig. 2. Los odontoblastos y sus prolongaciones se extienden a través de todo el espesor de la dentina hacia el interior del esmalte más interno. Se muestran las ramificaciones laterales de las prolongaciones odontoblasticas y a la izquierda secciones transversales de los túbulos.⁽⁷⁾

3. PATOLOGÍAS PULPARES

Son afecciones del complejo dentino-pulpar en donde en una primera instancia se generará una respuesta de adaptación para resolver la disfunción originada por un estímulo irritante. Si este último es de carácter más severo, la reacción que tendrá la pulpa será de mayor agresividad perdiendo así su capacidad de adaptación ⁽⁸⁾.

Al ser la pulpa un tejido de tipo conectivo, compuesto de abundantes vasos sanguíneos, vasos linfáticos, fibras nerviosas y células no diferenciadas, la progresión de la enfermedad pulpar es semejante a lo que ocurre en otros órganos que comparten estas características histológicas. Los distintos estadios posibles, pueden ser de tipo agudo, crónico, reversible o irreversible. Cabe destacar que aquellos estados crónicos de la enfermedad podrían tener exacerbaciones agudas en cualquier momento que se presenten las condiciones idóneas para ello ⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾.

Existen diversas causas por las cuales se generarán estas enfermedades del complejo dentino-pulpar, dentro de las cuales podemos encontrar irritantes microbianos, mecánicos, térmicos, químicos y eléctricos, traumatismos dentoalveolares, enfermedad periodontal, entre otros ⁽¹³⁾.

3.1 Clasificación

Estas clasificaciones lo que hacen es combinar conceptos clínicos e histológicos, sin embargo, en ocasiones pudiese existir confusión con algunos diagnósticos ya que pueden presentarse condiciones superpuestas ⁽¹³⁾.

Los distintos diagnósticos que podemos encontrar dentro de este grupo de patologías son los siguientes: pulpa normal, pulpitis reversible, pulpitis irreversible asintomática, pulpitis irreversible sintomática, necrosis pulpar, diente previamente tratado y terapia previamente iniciada. En relación con las enfermedades periapicales los diagnósticos establecidos son: tejido apical normal, periodontitis apical sintomática, periodontitis apical asintomática, absceso apical agudo, absceso apical crónico y osteítis condensante ⁽¹⁵⁾.

En el presente documento, se abordará los diagnósticos de las enfermedades pulpares y periapicales establecidos por la Asociación Americana de Endodoncistas tras llegar a un consenso, en el año 2008.

3.1.1 Diagnósticos pulpares

Clasificación extraída del “Consensus Conference recommended diagnostic terminology” “publicado por la Asociación Americana de Endodoncia en el año 2009.

A. Pulpa normal

Tejido pulpar que clínicamente se encuentra libre de signos y síntomas, respondiendo de manera normal a las pruebas de sensibilidad pulpar. Esta respuesta será leve y transitoria, sin embargo, puede variar según edad y estado del diente ⁽¹⁴⁾.

En el examen intraoral no existe evidencia de caries ni microfiltración, se observa una adecuada adaptación de las restauraciones que presenta el diente, no existiendo cambio de coloración en este ⁽¹⁵⁾.

Radiográficamente no se observa reabsorción, caries o exposición del tejido pulpar, tampoco cambios en los tejidos periapicales. Debido a factores fisiológicos, puede o no existir evidencia de mineralización pulpar ⁽¹⁵⁾.

B. Pulpitis reversible

Corresponde a una inflamación leve que puede resolverse, pudiendo volver a la normalidad (una vez eliminado el estímulo irritante, la pulpa es capaz de sanar) ⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾.

Se pueden observar obturaciones fracturadas, con falta de adaptación, así como también sensibilidad postoperatoria producto de tratamientos recientes. Es común también observar caries, abrasión, traumatismos y /o retracciones gingivales ⁽¹⁵⁾.

El paciente relata dolor ante la aplicación de estímulos (usualmente alimentos dulces, fríos o en ocasiones calientes), no obstante, podría ocurrir, si el diente presenta una pérdida parcial de su estructura, dolor leve al morder ⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾.

Esta incomodidad puede ser leve o moderada y no existen antecedentes de dolor espontáneo o severo. La respuesta se caracteriza por ser rápida, de corta duración, desapareciendo a los pocos segundos de retirado el estímulo. Durante test de percusión o palpación el paciente no relata dolor⁽¹⁵⁾.

La radiografía no muestra cambios a nivel periapical. Se puede apreciar caries y/o restauraciones profundas en donde no se ve comprometida directamente la pulpa⁽¹⁵⁾.

La eliminación conservadora de la causa irritante logrará la resolución de la inflamación del tejido pulpar⁽¹⁴⁾.

C. Pulpititis irreversible asintomática

El tejido pulpar inflamado no puede volver a su estado original por su cuenta. A su vez carece de síntomas asociados; paciente no presenta ni ha presentado síntomas. Sin embargo, puede ser que existan signos y síntomas los cuales son menos graves que los de un estado sintomático (dolor leve a moderado localizado, de corta duración que con cambios de temperatura o sometido bajo presión, aumenta en intensidad)⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾.

No obstante, en este estado debe realizarse un tratamiento endodóntico lo antes posible con el fin evitar una progresión a una fase que genere dolor.

Clínicamente veremos caries profundas de larga evolución, restauraciones de gran tamaño, recubrimientos pulpares directos y puede ser que el diente afectado esté sometido a un estímulo irritante que, si bien es de baja intensidad, su acumulación en el tiempo provoca finalmente este daño⁽¹⁵⁾.

Inicialmente en la radiografía no se observan cambios a nivel del periápice. Sin embargo, cuando esta afección comienza a progresar a los tejidos periapicales, es común encontrar algún cambio en tal zona⁽¹⁴⁾.

D. Pulpitis irreversible sintomática

Corresponde a aquel estado en donde el tejido pulpar con inflamación se vuelve incapaz de cicatrizar o sanar por su cuenta ⁽¹⁵⁾.

Al examen intraoral, encontraremos dientes con caries, obturaciones desajustadas, enfermedad endoperiodontal, y/o atrición. También existen casos en donde esta sintomatología estará asociada a recubrimientos pulpares directos ⁽¹⁵⁾.

El dolor es extenso, permanente y espontáneo (podría incluso aparecer de manera inmediata ante estímulos térmicos o hiperosmóticos en donde el paciente relata que aumenta con el calor, pero ante cosas frías siente un alivio temporal). A su vez este dolor es pulsátil, agudo, pudiendo ser localizado, referido o irradiado ⁽¹⁵⁾.

En ocasiones los pacientes relatan que esta sensación dolorosa aparece o se intensifica durante la noche, lo cual se explica por el cambio postural que ocurren al momento de acostarse ⁽¹⁴⁾.

Al realizar test de percusión puede o no existir dolor. El paciente también puede o no referir sensibilidad al morder. Cuando esto ocurre, es señal de que la inflamación se está diseminando a los tejidos periapicales ⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾.



Fig. 3. Foto tomada del documento "A clinical classification of the status of the pulp and the root canal system". Diente 4.6 presenta diagnóstico de pulpitis irreversible sintomática. Se observa ensanchamiento de la línea periodontal, producto de la difusión de la inflamación a la zona periapical.

Radiográficamente, cuando la inflamación se traspasa a la zona del periápice, observaremos un ensanchamiento de la línea periodontal (*figura 5*). A su vez, con radiografías podremos determinar la posible etiología de la afectación pulpar⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾.

Pueden existir caries profundas, restauraciones extensas y/o fracturadas⁽¹⁴⁾.

E. Necrosis pulpar

Este diagnóstico clínico indica la muerte del tejido pulpar, por ende, usualmente se presenta una respuesta negativa ante los test de sensibilidad (ausencia de respuesta)⁽¹⁵⁾.

La presentación clínica puede incluir cambio de coloración del diente, caries profundas, restauraciones mal ajustadas, o exposición al medio oral. Usualmente el diente es asintomático, pero puede presentar respuesta leve ante el calor.

La apariencia radiográfica en este estado puede ser variable, no obstante, normalmente no existe evidencia de alteraciones en la zona apical de un diente con diagnóstico de necrosis pulpar⁽¹⁵⁾.

Su etiología va desde traumatismos dentoalveolares hasta caries, e incluso se pueden incluir algunas anomalías congénitas como factores causantes (*Dens evaginatus*). De acuerdo con lo anterior, se ha indicado que la etiología primaria de pulpas necróticas en dientes permanentes inmaduros corresponde al trauma dentoalveolar. Este último puede generar una detención parcial o completa del flujo sanguíneo presente a nivel del ápice (de no recuperarse este flujo, la necrosis pulpar puede desencadenarse fácilmente en la pieza dentaria)⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾.

La caries, como otra posible causa de esta enfermedad, puede generar un estado crónico de inflamación en el tejido pulpar, exponiendo así la viabilidad de este. La ocurrencia de estímulos irritantes de manera recurrente disminuirá la capacidad de adaptación que tiene la pulpa, desencadenando que el proceso de necrosis se inicie y desarrolle a lo largo de todo el sistema de conductos radiculares⁽¹⁶⁾⁽¹⁸⁾.

Como se mencionó anteriormente, otra posible causa de necrosis en un diente inmaduro es la presencia de anomalías congénitas (Dens evaginatus), en donde aproximadamente el 36% de los dientes son tratados con terapias de endodoncia regenerativa. Cuando un diente presenta este diagnóstico, la pulpa se encuentra protegida por una delgada capa de tejido duro, por lo tanto, un proceso infeccioso podría fácilmente acceder y causar daño en el tejido pulpar ⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾.

F. Diente previamente tratado

Este diagnóstico dice relación con aquellos dientes que ya han recibido un tratamiento endodóntico, cuyo sistema de conductos se encuentra obturado con algún material ⁽¹⁵⁾.

Clínicamente debemos fijarnos en los signos y síntomas del diente tratado además de la imagen radiográfica de este, en la cual analizaremos tanto el estado periapical de la pieza dentaria, como la calidad de la endodoncia hecha ⁽¹⁵⁾.

G. Terapia previamente iniciada

Hallazgo clínico en donde el diente recibió algún tipo de tratamiento de endodoncia incompleto (terapias endodónticas parciales, pulpotomías o pulpectomías) ⁽¹⁵⁾.

Se observará apertura cameral variable, realizada en un inicio de la terapia ⁽¹⁵⁾.

La apariencia radiográfica es variable, ya que será relativo al estado periapical ⁽¹⁵⁾.

3.1.2 Diagnósticos periapicales

Clasificación extraída del “Consensus Conference recommended diagnostic terminology” “publicado por la Asociación Americana de Endodoncia en el año 2009.

A. Tejido apical normal

Tejido perirradicular sano o normal. No existe sensibilidad a la palpación ni a la percusión ⁽¹⁵⁾.

Clínicamente no existen signos compatibles con enfermedad, sin embargo, el estado pulpar podría ser variable ⁽¹⁵⁾.

Radiográficamente observamos la lámina dura íntegra, así como también la línea periodontal uniforme (espacio normal, homogéneo sin interrupciones) ⁽¹⁵⁾.

B. Periodontitis apical sintomática

Estado de inflamación periapical, en donde existirá dolor a la masticación, percusión o palpación. Puede o no estar relacionado con enfermedades pulpares ⁽¹⁵⁾.

Este dolor puede ser moderado o severo, además de presentar características como agudo, prolongado y en algunos casos sordo ⁽¹⁵⁾.

La imagen radiográfica muestra situaciones variables en donde tanto la línea periodontal como la lámina dura podrían tener una apariencia normal o no. En caso de anormalidad, se observará discontinuidad y dilatamiento de estos espacios. Existen casos en donde este diagnóstico presenta lesiones periapicales radiolúcidas cuyo tamaño dependerá del periodo de progresión ⁽¹⁵⁾.

C. Periodontitis apical asintomática

Existe inflamación y destrucción del periápice como consecuencia de la evolución de enfermedades pulpares. No existe sintomatología clínica asociada a este cuadro ⁽¹⁵⁾.

Este estado se relaciona con historia de necrosis o podrían ser otras situaciones, como por ejemplo algún tratamiento endodóntico previo (completo o parcial). Este último caso debe estar asociado a infiltración o contaminación bacteriana ⁽¹⁵⁾.

Radiográficamente se observa una zona radiolúcida a nivel apical (tamaño dependerá de la actividad osteoclástica) y agrandamiento de la línea periodontal ⁽¹⁵⁾.

D. Absceso apical agudo

Reacción de tipo inflamatoria producto del estado de necrosis que afecta al diente. El paciente relata dolor espontáneo y sensibilidad al presionar el diente afectado ⁽¹⁵⁾.

Esta sintomatología dolorosa es constante y de gran magnitud. Cuando el operador realiza test de percusión y palpación, el paciente también referirá dolor ⁽¹¹⁾.

Se observará una colección purulenta localizada y dependiendo del tamaño de la destrucción ósea, el diente podría tener rangos variables de movilidad ⁽¹⁵⁾.

En estos caso el paciente podría encontrarse sistemáticamente comprometido (puede presentar fiebre y compromiso de ganglios linfáticos) ⁽¹⁵⁾.

La imagen radiográfica de un absceso apical agudo es variable; puede o no haber ensanchamiento e interrupción en la continuidad de lámina dura y línea periodontal. Existen casos en donde se puede observar una lesión radiolúcida cuyo tamaño dependerá de cuánto tiempo ha estado en desarrollo ⁽¹⁵⁾.

E. Absceso apical crónico

Este diagnóstico periapical se caracteriza por presentar una reacción de inflamación ante un estado de necrosis pulpar. Se inicia de manera progresiva hasta llegar a una fase en donde existirá liberación de material purulento cada cierto tiempo. Este pus saldrá al medio bucal a través de la formación de un tracto sinuoso que estará con relación al ápice del diente afectado (*fig. 4*) ⁽¹⁵⁾.

Al examen intraoral puede haber diversas condiciones referentes al estado en que se encuentre el sistema de conductos radiculares, no obstante, la presencia de infección bacteriana compatible con necrosis del tejido pulpar está en todos los casos presente. Este diagnóstico es asintomático, puesto que la salida de exudado purulento, libera presión en los tejidos y desaparece el dolor.

Radiográficamente se observa una lesión radiolúcida de tamaño variable con relación al ápice del diente afectado ⁽¹⁵⁾.



Fig. 4. Foto tomada del documento "A clinical classification of the status of the pulp and the root canal system". Se observa imagen radiográfica de diente 3.7 con diagnóstico de absceso periapical crónico. Con el fin de poder determinar el origen o el diente causante, se introduce un cono de gutapercha a través del tracto sinusal, para posteriormente tomar una radiografía y verificar ubicación.

F. Osteítis condensante

Diagnóstico en donde existe una lesión radiopaca de límites difusos con respecto a la zona periapical del diente en cuestión. Esta lesión localizada se origina producto de estímulos inflamatorios sostenidos en el tiempo y de baja intensidad ⁽¹⁵⁾.

Al examen intraoral observaremos una presentación clínica que se podría relacionar tanto con un diagnóstico de pulpitis irreversible asintomática como con un diagnóstico de necrosis pulpar ⁽¹⁵⁾.

En la radiografía se aprecia una lesión que es radiopaca, difusa y concéntrica ⁽¹⁵⁾.

3. INGENIERÍA TISULAR

La ingeniería tisular corresponde a una ciencia interdisciplinaria que aplica conceptos y principios de la biología y la ingeniería en el campo de la medicina regenerativa, con el fin de reemplazar la función biológica de células, tejidos y órganos dañados por factores propios o externos al individuo. Estos procedimientos se sustentan en una tríada de componentes esenciales: Células madre, factores de crecimiento y andamiaje. ⁽¹⁹⁾

En este sentido, se han utilizado células madre endógenas provenientes de sangrado inducido, y andamiaje mediante coágulos, plasma rico en plaquetas o fibrina rica en plaquetas en tratamientos de endodoncia regenerativa, generando con este enfoque lo que se ha descrito como un cambio de paradigma, considerándose como tratamiento de primera elección en dientes inmaduros con pulpa necrótica. ⁽³⁾

4.1 Células madre

Las células madre son células indiferenciadas con capacidades de auto regeneración y clonogénicas, las cuales pueden diferenciarse en distintas líneas celulares, y generar uno o más tipos de células especializadas. Son un recurso clave en la medicina regenerativa. ⁽²⁰⁾⁽²¹⁾

Clasificaciones

A. Según su potencial de diferenciación:

- Totipotenciales: con la capacidad de dar a lugar todo tipo de células
- Pluripotenciales: con el potencial de las células de producir cualquier célula en el organismo
- Multipotenciales: con el potencial de dar a lugar células de su mismo origen tisular
- Oligopotenciales: el potencial de diferenciarse en solo algunos tipos de células
- Unipotenciales: la capacidad de producir un tipo de célula ⁽²⁰⁾

B. Según su origen:

- Células Embrionarias: pluripotenciales
- Células pluripotenciales inducidas (iPS): son un tipo pluripotencial que da origen a células somáticas diferenciadas después de la transducción.
- Células madre adultas (de tejidos específicos): multipotenciales, se encuentran en diferentes tejidos y órganos tales como la médula ósea, vasos sanguíneos, sangre periférica y músculo esquelético, así como también en el cerebro, corazón, piel, intestino, riñón, gónadas y dientes. Dentro de estas encontramos las células madre mesenquimales (MSC's).

MSC's: son células progenitoras multipotentes no-hematopoyéticas. Éstas han sido aisladas en tanto tejidos adultos como fetales, tales como médula ósea, tejido adiposo, endometrio, hueso, músculo, cordón umbilical, sangre, gelatina de Wharton y líquido amniótico, así como en nervios y tejidos dentarios. MSC's tiene el potencial de diferenciarse tanto en mesodermo (osteocitos, adipocitos y condrocitos) y líneas no mesodermales: endodermo y ectodermo (hepatocitos y células neurales), con propiedades tanto como pro y como anti tumogénicas, así como un limitado riesgo de reacciones inflamatorias y de crecimiento descontrolado. La obtención de MSC's ha tenido un rol crucial en los resultados de la ingeniería tisular basada en células madre.

(20)

Células madre dentales (DSC's): son células derivadas de la cresta neural que pueden ser obtenidas fácilmente de tejidos dentales tanto de adultos como de niños, por lo tanto, son una confiable y accesible fuente de células madre autólogas. DSC's son células indiferenciadas que poseen una ilimitada autorrenovación, potencial de diferenciación multipotencial y capacidad de formación de colonias. DSC's pueden ser aisladas de la pulpa dental de dientes deciduos, natales y dientes permanentes, el ligamento periodontal, la papila apical, el folículo dental y el tejido gingival⁽²⁰⁾ (Fig. 5)



Fig. 5. Localización del tejido oral derivado de MSC's. 1.- Células madre del ligamento periodontal (PDLSC's). 2.- Células madre de la pulpa dental (DPSC's). 3.- Células madre de dientes humanos exfoliados (SHED). 4.- Células madre mesenquimáticas gingivales (GMSC's). 5.- Células madre de la papila apical (SCAP). 6.- Células madre del folículo dental (DFSC's). 7.- Células madre mesenquimales de la médula ósea (BM-MSK's), 8.- Células mesenquimales de quistes periapicales (PCy-MSK's). ⁽²⁰⁾

Una de las características únicas de DSC's es su diferenciación en líneas celulares del mesodermo, ectodermo y endodermo. DSC's de cada fuente son capaces de diferenciarse en células específicas, incluyendo células epiteliales, odontoblastos, osteoblastos, condroblastos, adipocitos, células vasculares, endotelios, células neuronales, glías, células fotorreceptoras y células musculares. ⁽²⁰⁾

DPSC's poseen propiedades de células mesenquimales, tales como morfología similar a fibroblastos, adherencia a superficies plásticas, formar colonias cuando se cultivan in vitro. Además, pueden ser diferenciadas en condrocitos, adipocitos, odontoblastos y células similares a neurales bajo condiciones de inducción apropiadas. ⁽²¹⁾

Comparado con SHED y DPSC's, SCAP posee la ventaja en el potencial regenerativo de nueva dentina, probablemente debido a su tejido de origen. Sin embargo, de acuerdo con SHED y DPSC's, el mecanismo aparente para la regeneración de nueva dentina pulpar por SCAP puede desglosarse en los siguientes pasos:

- 1.- Migración de SCAP a la superficie dentinaria

2.- La dentina libera factores de crecimiento incrustados, los que participan como señalización para la diferenciación celular en células similares a odontoblastos.

3.- El proceso celular de cada célula diferenciada se extiende dentro de los túbulos dentinarios

4.- Células diferenciadas producen matriz extracelular en la superficie dentinaria y en los espacios de los túbulos dentinarios.

Los pasos que siguen en la formación de tejido similar a la dentina son similares a la dentinogénesis natural, sin embargo, la diferencia radica en la velocidad de formación de la dentina regenerada. ⁽²³⁾

4.2 Factores de crecimiento

Los factores de crecimiento (GF) son polipéptidos producidos por células inmuno-inflamatorias y tejidos y ligados a la matriz extracelular. Regulan muchas funciones celulares, incluidas la supervivencia, proliferación, migración y diferenciación. Éstos normalmente poseen una vida media corta y son rápidamente eliminados. Poseen una expresión temporal y espacial específica durante la regeneración tisular y la reparación. Muchos GF pueden tener una célula diana, y un GF puede tener muchas células diana. GF determinan el destino de las células madre o progenitoras, y son a menudo inmovilizadas en andamios para ayudar a promover la regeneración tisular. ⁽³⁾

A. **Células madre dentales:** DSC's secretan numerosos inmunomoduladores, tales como interleuquina (IL)-6, IL-10, IL-1 β , interferón- γ , y factor de necrosis tumoral- α , así como el factor de crecimiento transformador-beta (TGF- β), factor de crecimiento de hepatocito y VEGF, y no expresa el complejo mayor de histocompatibilidad, lo que sugeriría un rol potencial en la regulación de la respuesta inmune para promover la regeneración tisular. ⁽²⁰⁾

B. **De origen dentinario:** Durante REPs se emplean agentes condicionantes (como el EDTA) que liberan señales biológicas atrapadas desde la matriz dentinaria antes de que se provoque el sangrado apical. Estas moléculas biológicas pueden guiar el comportamiento de las células movilizadas dentro de

los canales radiculares por el sangrado apical hacia la regeneración pulpar. Entre los GF liberados desde la dentina, TGF- β 1, factores de crecimiento de fibroblastos 2 (FGF2) y factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF) mejoran la migración celular; PDGF y factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) controlan la angiogénesis; TGF- β 1, FGF2, VEGF y factores de crecimiento similar a la insulina estimulan la proliferación celular; Proteínas morfogenéticas de hueso y FGF2 promueven la dentinogénesis.⁽³⁾

- C. **De origen pulpar:** En la pulpa, la vasculogénesis está regulada por una cascada de moléculas de señal paracrina y angiocrina (VEGF, FGF, PDGF, TGF-b, etc.) lo que deriva en interacciones heterotípicas de células endoteliales, células del nicho perivascular (células de músculo liso, pericitos, SC indiferenciadas) y la dentina que les rodea. Varios enfoques han tratado de imitar la presentación de GF involucrados en la vascularización pulpar como un medio para facilitar la Ingeniería de tejido pulpar funcional. Sakai reportó que SHED se diferenciaron en redes celulares endoteliales en un andamio de ácido poliláctico-L en presencia de VEGF recombinante in vitro y en andamiajes no tratados in vivo.⁽²⁵⁾
- D. **Concentrados de plaqueta autólogos (APC's)** aportarán también una liberación de GF, que será detallada más adelante en andamiaje.⁽²⁴⁾
- E. **Proteínas no colagenosas**, tales como las proteínas de la matriz dentinaria, fosfoproteínas dentinarias y glicosaminoglicanos como condroitin sulfato y dermatan sulfato también estimulan la dentinogénesis. Hay pruebas clínicas en las que se añaden GF exógenos en los conductos radiculares para aumentar el efecto de GF endógenos de la matriz dentinaria para la regeneración del complejo dentino-pulpar.⁽³⁾

4.3 Andamiaje

Los andamios actúan como una guía para el crecimiento y diferenciación celular, dando soporte para la organización celular, proliferación y vascularización, desarrollando un tejido con características y funciones similares en este caso a la

pulpa. Junto con esto, juegan un rol clave en regular la diferenciación de SC a través de la liberación local de GF y de una cascada de señales gatillada por la unión de las células madre a la matriz extracelular. ⁽⁵⁾⁽¹⁹⁾ Además de brindar una estructura 3-D, el andamio ha de imitar una matriz extracelular en sus propiedades tanto biológicas como físicas. Estos deben de ser biodegradables, con una alta porosidad y con un tamaño de poros adecuado (para poder contener dentro de su estructura a las SC y GF). Además, estos pueden ser implantados solos o junto a SC y GF ⁽³⁾⁽⁵⁾

Los andamios pueden clasificarse en:

- A. **Naturales:** Consisten en proteínas (Como colágeno, seda, gelatina, etc.) y polisacáridos (como la agarosa, alginato, ácido poliláctico, etc.) con la tendencia de ser biocompatibles debido a sus sitios de adhesión celular, como la secuencia de unión Arg-Gly-Asp y a la habilidad de degradarse sin liberar sustancias tóxicas. Sin embargo, debido a la variabilidad de materiales, limitadas propiedades mecánicas, el riesgo de transmitir patógenos y de provocar reacciones inmunes, sus formulaciones necesitan ser retiradas del cultivo de SC. ⁽²¹⁾
- B. **Sintéticos:** que incluyen biomateriales basados en polímeros (como polycaprolactona, ácido poliláctico, polietilenglicol, etc.) y biomateriales en base a cerámicos (como hidroxiapatita, vidrio bioactivo y fosfato cálcico), los que muestran mejores propiedades mecánicas, reproductividad, conductancia eléctrica, así como un bajo índice de degradación. Además, poseen la posibilidad de optimizar las propiedades químicas y físicas de los andamios para aplicaciones particulares. ⁽²¹⁾

Se han desarrollado muchos andamios sofisticados, incluyendo últimamente materiales compuestos, materiales bioimpresos, matrices acelulares de pulpa dental o matriz dentinaria desmineralizada. Una comparación de diferentes materiales de andamiaje en términos de citocompatibilidad mostró una alta viabilidad celular en matrices naturales como colágeno y fibrina en comparación con hidrogeles sintéticos (polietilenglicol modificado o péptidos de autoensamblaje) y materiales basados en

fibrina que han sido identificados como candidatos prometedores para la ingeniería de tejidos pulpares. ⁽²⁶⁾

En REPs, los andamios más empleados corresponden al uso del coágulo sanguíneo y de concentrados autólogos de plaquetas (APC's), tales como el plasma rico en plaquetas (PRP) o la fibrina rica en plaquetas (PRF).

Coágulo sanguíneo: Se obtiene mediante una sobreinstrumentación del conducto, para que la sangre periapical ingrese este. Con esto se logra generar un coágulo sanguíneo como andamiaje e introducir GF derivados de plaquetas y células madre mesenquimales al espacio para una posible regeneración pulpar, Se cree que ingresan mediante este modo SCAP's. En la sangre, además de la fibrina, GF, y SC, hay también fagocitos, inmunoglobulinas, componentes del complemento, citoquinas proinflamatorias y péptidos antibacterianos en la sangre. Estos son capaces de matar o ayudar a matar, bacterias residuales en el canal. Las propiedades antimicrobianas del coágulo sanguíneo en REPs no han sido discutidas. ⁽³⁾

No siempre es posible el sangrado apical, pudiendo deberse a una destrucción severa de tejidos periapicales. Si no ocurre, se puede posponer a sesiones siguientes, hasta que los tejidos se recuperen. ⁽³⁾ La formación del coágulo sanguíneo dentro del canal no siempre es predecible y/o podría contaminarse la corona del diente con la sangre, pudiendo causar una decoloración. ⁽²⁴⁾

APC's: Son una alternativa al coágulo sanguíneo. Contienen plaquetas activadas, atrapadas en una matriz de fibrina. APC's liberan GF y citoquinas, las que juegan un papel crucial en los procesos de regeneración tisular, incluyendo la proliferación y diferenciación celular, síntesis de matriz extracelular, quimiotaxis y angiogénesis. Dado que estos procesos promueven la curación de tejidos suaves y duros, APC's han sido empleados satisfactoriamente en campos médicos y odontológicos en las últimas décadas. ⁽²⁴⁾

Un coágulo sanguíneo contiene en un 95% glóbulos rojos, 5% plaquetas y <1% de leucocitos, mientras que APC's contienen una mayor concentración de plaquetas, las

cuales incorporan GF, tales como factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformador-b (TGF-b), factores de crecimiento similares a insulina (IGF's), factores de crecimiento vasculoendotelial (VEGF), factor de crecimiento epidermal (EGF) y factor de crecimiento de células epiteliales (ECGF), dentro de sus gránulos. Por tanto, PRP y PRF podrían ser un buen suplemento para la regeneración dentinaria/pulpar basada en células ⁽²⁴⁾

PRP: es una fuente fácilmente accesible de GF, fundamentales en la regulación del proceso de cicatrización de heridas y juegan un rol importante en la regulación de procesos celulares como la mitogénesis, la quimiotaxis, la diferenciación y el metabolismo.⁽⁴⁾ Se obtiene mediante diversos métodos, pero los protocolos suelen utilizar una doble centrifugación para aumentar las plaquetas recogidas, para posteriormente mezclarse con trombina y cloruro de calcio con el fin de inducir la activación masiva del concentrado de plaquetas y la gelificación de la preparación ⁽⁵⁾

PRF: Representa un cambio en cuanto al concepto del gel plaquetario como estrategia terapéutica y se define como un biomaterial autógeno compuesto por leucocitos, plaquetas y fibrina. No requiere un manejo bioquímico de la sangre, esto dado que, para su correcta obtención, se realiza una toma de muestra de sangre y se somete a una centrifugación inmediata, previo a efectuarse la cascada de la coagulación.⁽⁴⁾ Su obtención se alcanza mediante una forma simple y poco costosa. Se forman tres capas: células rojas en el fondo, plasma acelular (plasma pobre en plaquetas) en la superficie y un coágulo de fibrina en medio.⁽⁵⁾

5. ENDODONCIA REGENERATIVA

5.1 Definición

La necrosis pulpar en dientes permanentes inmaduros debido a caries o traumas dentales ha significado un gran desafío para la odontología, puesto que el escenario es bastante complejo; raíces cortas, paredes delgadas, conductos radiculares anchos y ápices sin constricción, condiciones que no son las ideales para un tratamiento convencional. ⁽²⁷⁾

La endodoncia regenerativa o revascularización pulpar llega en respuesta a estos casos, y se define desde su inicio como “Procesos basados en la biología, designado para reemplazar en forma predecible, estructuras dañadas, enfermas o pérdidas, incluyendo dentina y estructuras de la raíz dentaria, así como también las células del complejo dentino-pulpar” ⁽¹⁶⁾⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾.

Es decir, estos tratamientos buscan además de recuperar la salud de los tejidos periapicales, recuperar el tejido pulpar, a través de procedimientos de ingeniería tisular, utilizando como fuente las células madre que encontramos en la papila apical y todo lo que conocemos como ingeniería tisular. De este modo el diente podrá completar su desarrollo radicular, en longitud y engrosamiento de sus paredes como también recuperar la sensibilidad, mejorando así el pronóstico y sobrevida de estos dientes.

5.2 Historia

Los procedimientos dentales regenerativos tienen una larga data, originada alrededor del año 1952, cuando el Dr. BQ Hermann informó sobre el uso de Hidróxido de Calcio en un reporte de caso de amputación pulpar vital. Luego de esto, se informaron procedimientos de desarrollo de tejido guiado o regeneración ósea, así como también variados tipos de procedimientos orientados a recuperar distintas estructuras dentales ⁽²⁸⁾.

Más adelante, en 1961, Nygaard Ostby comunica el primer caso de sangrado provocado o revascularización apical (RA) en dientes inmaduros con diagnóstico de necrosis pulpar. En este paciente, tras un análisis microscópico de los tejidos que se obtuvieron de sus dientes sometidos a la terapia descrita, se evidenció un crecimiento de tejido conectivo fibroso en el conducto radicular luego de inducir la hemorragia ⁽³⁾.

Luego, en 2001, se utilizó por primera vez el concepto 'revascularización', por Iwaya y cols, quienes aplicaron el término para el tratamiento de abscesos apicales crónicos. Sin embargo, posteriormente se propuso el término “revitalización” en lugar de revascularización puesto que los tejidos dentales generados tras la aplicación de estas técnicas no corresponden exclusivamente a vasos sanguíneos, sino también se induce la formación de tejidos blandos y duros. ⁽³⁰⁾

Ya en 2011, la Asociación Dental Americana (ADA) y la Asociación Americana de Endodoncia (AAE) validan como primera alternativa estos procedimientos en dientes permanentes con ápice inmaduro y necrosis pulpar. ⁽³⁰⁾.

5.3 Procedimientos de Endodoncia Regenerativa (REPs)

Cuando se presentan estos casos, la técnica endodóntica tradicional no puede realizarse, puesto que, de acuerdo con la anatomía de estos dientes, en donde encontramos conductos amplios, paredes delgadas, frágiles, y un ápice sin constricción apical (*fig. 6*), el material de relleno empleado, que habitualmente es la gutapercha, no podrá ser compactado ni contenido dentro del sistema de conductos radiculares, limitando así el sellado y protección de esta estructura.

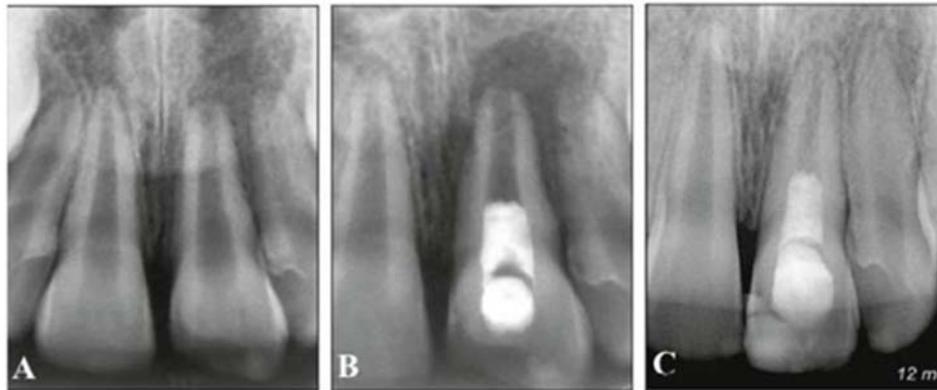


Fig. 6. Foto tomada del documento “Regeneration and Repair in Endodontics—A Special Issue of the Regenerative Endodontics—A New Era in Clinical Endodontics”. Radiografías de un diente permanente inmaduro sometido a terapia de endodoncia regenerativa. (A) Radiografía preoperatoria: se observa lesión periapical y desarrollo radicular incompleto (paredes delgadas, gran diámetro apical). (B) Radiografía postoperatoria: diente 2.1 luego de procedimientos de endodoncia regenerativa. (C) Radiografía de control: a los 12 meses de seguimiento, se observa aumento del grosor de las paredes del conducto y continuación en la formación y maduración radicular

Históricamente la opción en estos casos es la técnica de apexificación, cuyo fin es promover la formación de una barrera apical y permitir el cierre del ápice abierto, con el objetivo de lograr conformar el espacio radicular para la recepción de un material de obturación adecuado. Esta técnica se basa en el cambio trimestral de pastas alcalinas hasta lograr el cierre o stop apical de tejido duro. En un inicio se utilizó Hidróxido de Calcio para ello, y actualmente se emplean materiales conocidos como biocerámicos, entre los cuales encontramos el MTA. Pese a esto, en la literatura se describen ciertas desventajas al momento de realizar estas técnicas ⁽³⁾. Dentro de las desventajas asociadas a la apexificación encontramos que se requiere de varias citas para llevar a cabo el tratamiento, por ende, el periodo de duración es prolongado. No obstante, la desventaja principal, en comparación con las terapias de endodoncia regenerativa, es que la apexificación no restaura la vitalidad del tejido pulpar dañado, y a su vez carece de la capacidad para promover un crecimiento tridimensional de la raíz del diente

afectado, es decir, el cierre a nivel apical y/o el engrosamiento de las paredes del sistema de conductos no ocurre con esta terapia. También, en el caso del Hidróxido de Calcio, se describe que su pH puede ser tóxico para las células vitales. Y en el caso del MTA, se describe un alto costo, tinción coronaria y un difícil manejo del material ⁽³⁾(31).

Es por esto que los Procedimientos de Endodoncia Regenerativa (REPs) surgen como una solución más adecuada, ya que además de resolver signos y síntomas y progresión de la infección, su tratamiento se basa en la estimulación de las células madre y factores de crecimiento presentes en la papila apical de los dientes con ápice abierto, lo que permite la recuperación de la irrigación e inervación, neoformación de tejidos dentinarios similares a los originales, cierre apical, engrosamiento de las paredes del conducto radicular y la elongación radicular.

5.4 Protocolos de Endodoncia Regenerativa: Generalidades

El año 2011, luego de diversos estudios, la Asociación Americana de Endodoncia (AAE) validó, con un respectivo protocolo, este procedimiento como el más indicado en casos de dientes permanentes con ápice inmaduro que sufrieran necrosis pulpar. Dicho protocolo también ha sido respaldado por la Asociación Europea de Endodoncia (ESE), sin embargo, este último continúa siendo analizado por todo el mundo y haciendo sus modificaciones en busca de estandarizar y calibrar estos procedimientos. ⁽⁴⁾ (27)

Todos los protocolos convergen en que los objetivos de los Procedimientos de Endodoncia Regenerativa, establecidos por la Asociación Americana de Endodoncistas (AAE), son los siguientes:

- Eliminación de signos y síntomas compatibles con infección y la evidencia de curación ósea.
- Desarrollo de un crecimiento tridimensional radicular: mayor espesor de las paredes radiculares y/o mayor longitud de la raíz.
- Lograr una respuesta positiva a las pruebas de vitalidad ⁽³⁰⁾(31).

Respecto a la técnica propiamente tal, en términos generales, va a seguir una serie de pasos, sin embargo, se describen básicamente dos etapas cruciales dentro de ella.

La primera etapa será la desinfección del sistema de conductos radiculares, donde la instrumentación mecánica debe ser mínimamente invasiva. Esta desinfección es principalmente química, utilizando medicación e irrigantes para esto. La irrigación se debe realizar con una aguja de salida lateral y calibrada, para así no dañar los tejidos periapicales y permitir los procesos de reparación. ⁽⁶⁾⁽³³⁾

El agente químico utilizado en una primera instancia será el Hipoclorito de Sodio (NaCl), que en estos casos idealmente se debe utilizar en concentraciones del 1.5% o 2%, ya que en concentraciones más altas (mayor al 3%) impide que las células madre se unan a la dentina, junto con dañar a las que se encuentran en la papila apical. ⁽³⁾⁽²⁴⁾

También se utiliza, en la irrigación final, el EDTA al 17%, que va a permitir la liberación de factores de crecimiento “fosilizados” en la dentina, además de promover la supervivencia de las células madre odontoblásticas y su diferenciación. El EDTA es capaz de retirar el calcio de la red cristalina del fosfato de calcio inorgánico, es decir, crea la zona de desmineralización superficial de la dentina, y también, elimina la capa de smearlayer, permitiendo que los túbulos dentinarios queden abiertos, de esta manera, al exponer las fibras de colágeno de la matriz orgánica, va a facilitar la unión celular a través de receptores de integrinas. ⁽²⁴⁾⁽³²⁾

Adicional al uso de irrigantes, se utiliza la medicación intraconducto, que entre las que se describen se encuentra el uso de pastas antibióticas.

La primera pasta que se utilizó fue la tripasta antibiótica compuesta por minociclina, metronidazol y ciprofloxacino, sin embargo, se fueron dando cuenta que la minociclina generaba tinciones, por lo tanto, se discontinuó su uso. Actualmente se utiliza el Hidróxido de Calcio como medicación o la bipasta antibiótica compuesta por ciprofloxacino y metronidazol. ⁽³²⁾⁽³³⁾

Una vez lograda la desinfección completa del sistema de conductos radiculares, se procede con la segunda etapa: creación de un andamio biológico para el crecimiento interno del nuevo tejido, para así mantener la correcta revascularización de la zona y prevenir la reinfección mediante la contención del andamio biológico y la creación de una barrera hermética y biocompatible. ⁽³³⁾

Los andamios se utilizan en los procedimientos regenerativos como guías para el crecimiento celular, la migración celular, la adhesión y diferenciación; dan soporte para la organización celular, proliferación y vascularización. Deben ser biocompatibles, porosos para poder contener en su estructura a las células y factores de crecimiento, eficaces para el transporte de nutrientes, oxígeno y desechos, y degradado y reemplazado gradualmente favoreciendo la regeneración de los tejidos. ⁽⁵⁾⁽³³⁾

El andamiaje puede ser:

- Coágulo de sangre del paciente
- Plasma rico en plaquetas del paciente
- Plasma rico en fibrina
- Sustancias naturales: matriz de colágeno, ácido hialurónico
- Sustancias sintéticas: ácido poliláctico, fosfato tricálcico, hidroxiapatita

No existen diferencias significativas en los resultados clínicos ni radiográficos al comparar los distintos andamios utilizados en la literatura para terapias de regeneración en endodoncia. ⁽³⁴⁾

Dentro de la segunda etapa también se encuentra: la contención del andamio con un material biocompatible, que al mismo tiempo debe permitir y estimular la formación de tejidos dentarios. Actualmente los más utilizados son el MTA (Trióxido de Mineral Agregado) y el Biodentine. ⁽³⁾⁽⁵⁾

El MTA es un cemento estéril, biocompatible y es capaz de inducir la formación del tejido duro, lograr un sellado hermético y estimular la fosfatasa alcalina, disminuyendo así el dolor postoperatorio y produciendo reparación tubular. ⁽³⁾

Actualmente se comercializa en 2 formas: gris (GMTA) y blanco (WMATA). El gris tiene un potencial de decoloración y tinción de la pieza dentaria. Por otra parte, el blanco tiene distintas propiedades como menores cantidades de hierro, aluminio y magnesio.

El Biodentine (Septodont Ltd.) es un cemento innovado que controla la pureza del silicato de calcio, eliminando el aluminio y otras impurezas, es por ello que sus propiedades fisicoquímicas son excelentes: mejor manipulación, endurece rápido, densidad incrementada, porosidad disminuida, tiene gran resistencia mecánica y genera síntesis temprana de dentina reparativa en comparación al MTA. Se caracteriza por ser inorgánico y no metálico, es por ello que no pigmenta. Además, no ha reportado citotoxicidad, genotoxicidad o mutagenicidad, aspecto muy relevante en la práctica clínica, de hecho, sus propiedades bioactivas podrían promover la cicatrización y reparación pulpar. Este cemento es el primer material que ofrece bioactividad y propiedades de sellado excelente como sustituto completo a la dentina, tanto a nivel coronario como radicular. ⁽³⁾⁽⁶⁾⁽³⁵⁾

Todos estos pasos que describe la literatura son lineamientos generales para poder realizar los procedimientos de endodoncia regenerativa. Sin embargo, dado a los avances tecnológicos y a los distintos consensos de endodoncistas a nivel mundial, es que actualmente se conoce una gran variedad de protocolos, que se han ido modificando para perfeccionar la técnica y obtener los mejores resultados.

5.5 Protocolo REPs propuesto por la AAE

El protocolo propuesto por la Asociación Americana de Endodoncistas, avalado desde el 2011, es el protocolo oficial de los procedimientos de endodoncia regenerativa actualmente. Su última revisión del 04 de enero del 2018 muestra cambios con respecto a la versión anterior del 06 de agosto del 2016, en cuanto a concentración de la tripasta o recomendaciones de uso de CBCT en controles, así como también un mayor énfasis en los seguimientos. A continuación, se describe paso a paso:

Selección de casos: Debe cumplir con las características descritas. Diente con pulpa necrótica y ápice inmaduro, espacio pulpar no necesitado para poste/núcleo,

restauración final, paciente/padre cooperador y pacientes sin alergia a los medicamentos y antibióticos necesarios para completar el procedimiento (ASA 1 o 2).

Consentimiento informado: Se informa al paciente y/o tutor previo al inicio de la terapia. El tratamiento tiene una duración de dos o más sesiones, se hará uso de antimicrobianos, existen posibles efectos adversos: tinción de corona/raíz, pobre respuesta al tratamiento, dolor/infección, las alternativas de tratamientos para estos casos son: apexificación con MTA, no tratar, extracción (cuando se considere no salvable) y se solicita permiso de incorporar la información en la base de datos de AAE (opcional).

Primera sesión de tratamiento

1. Anestesia local con vasoconstrictor, aislamiento con goma dique y acceso radicular
2. Irrigación suave con 20ml de NaOCl utilizando un sistema de irrigación que minimice la posibilidad de extrusión del irrigante hacia el espacio periapical (por ejemplo, aguja con punta cerrada y ventanas laterales, o EndoVac™). Se recomiendan bajas concentraciones de NaOCl (1,5% NaOCl) (20 mL. / conducto, 5 minutos), y luego irrigar con suero o EDTA al 17% (20 mL. / conducto, 5 minutos), con la aguja irrigante posicionada a 1 mm del final de la raíz, para minimizar la citotoxicidad de las células madre en los tejidos apicales.
3. Secar conductos con conos de papel: Aplicar hidróxido de calcio o bajas concentraciones de tripasta antibiótica (TAP). Si se aplica la tripasta antibiótica: 1) considerar el sellado de la cámara pulpar con un agente de enlace dentinario (para minimizar el riesgo de tinción) y 2) mezclar 1:1:1 ciprofloxacino: metronidazol: minociclina a una concentración final de 1-5 mg/ml. La tripasta antibiótica ha sido asociada con decoloración dentaria. El uso de una bipasta antibiótica (DAP) sin minociclina o sustituyéndola con otros antibióticos (por ejemplo, clindamicina; amoxicilina; cefaclor) es otra posible alternativa como desinfectante del canal radicular. Los clínicos deberían estar conscientes que los estudios se han hecho usando altas concentraciones de TAP/DAP, pero una

recomendación de usar concentraciones más altas no puede realizarse actualmente debido a tener limitados estudios.

4. Aplicar dentro del sistema de conductos vía jeringa
5. Si tripasta antibiótica es utilizada, asegurarse que quede bajo la unión cemento esmalte (para minimizar la tinción coronaria)
6. Sellado con 3-4 mm de material restaurador temporal, como Cavit™, IRM™, ionómero de vidrio u otro material temporal. Citar al paciente dentro de 1-4 semanas.

Segunda sesión de tratamiento: 1 a 4 semanas después de la primera sesión

1. Evaluar la respuesta inicial al tratamiento, Si existen signos/síntomas de infección persistente, considerar tiempo de tratamiento adicional con antimicrobianos o antimicrobianos alternativos.
2. Anestesia con mepivacaína 3% sin vasoconstrictor, aislamiento con goma dique.
3. Irrigación suave con 20ml. de EDTA 17%.
4. Secar con conos de papel
5. Crear sangrado dentro del sistema de conductos mediante sobreinstrumentado (con lima o explorador) (inducir por la rotación de una lima K-file precurvada a 2 mm pasado el foramen apical con el objetivo de obtener el canal radicular completamente lleno con sangre hasta el nivel de la unión cemento esmalte). Una alternativa a formar un coágulo sanguíneo es el uso de plasma rico en plaquetas (PRP), fibrina rica en plaquetas (PRF) o matriz de fibrina autóloga (AFM).
6. Detener el sangrado a un nivel que permita aplicar 3-4 mm de material restaurador.
 - Colocar una matriz reabsorbible tal como CollaPlug™, Collacote™, CollaTape™ sobre el coágulo sanguíneo si fuera necesario y MTA blanco como material de recubrimiento.
 - Una capa de 3-4 mm de ionómero de vidrio (tal como, Fuji IX™, GC América, Alsip, IL) se hace fluir suavemente sobre el material de recubrimiento y fotocurar por 40 segundos. MTA ha sido asociado con decoloración. Alternativas a MTA (tales como biocerámicos o cementos de silicato tricálcico (como Biodentine ®, Septodont, Lancasted, PA, USA,

EndoSecuence ® BC RRM-fast Set Putty, Brassler, USA) podrían ser considerados en dientes donde la estética es de preocupación.

- Dientes anteriores y premolares – Considerar uso de Collatape/Collaplug y restaurar con 3 mm de algún material que no tiña, seguido de aplicar un composite relleno para el margen de esmalte biselado.
- Molares y dientes con coronas de prótesis fija – Considerar el uso de Collatape/Collaplug y restaurar con 3 mm de MTA, seguido de RMGL, composite o aleaciones.

Controles: desde los 6 meses, luego a los 12 meses, y a los 24 meses **mediante examen clínico y radiográfico** (se realiza para evaluar la respuesta de la terapia).

Los parámetros por evaluar son:

- No hay dolor, inflamación de tejidos o tractos fistulosos (a menudo observados entre la primera y segunda sesión)
- Hay resolución de radiolucidez apical (a menudo observados 6-12 meses después del tratamiento)
- Hay aumento del ancho de las paredes radicales (esto es generalmente observado después de un aparente aumento en la longitud radicular y a menudo ocurre 12-24 meses después del tratamiento)
- Hay aumento de la longitud radicular
- Existe respuesta positiva a test de vitalidad pulpar

Se recomiendan controles anuales después de los primeros 2 años. El CBCT está altamente recomendado para la evaluación inicial y visitas de control.

El grado de éxito de los procedimientos de endodoncia regenerativa es altamente medido por distintas metas, las que se van a clasificar como meta primaria, secundaria y terciaria:

- **Primaria:** La eliminación de los síntomas y la evidencia de recuperación ósea.
- **Secundaria:** Aumento de grosor de la pared radicular y/o aumento en la longitud radicular (deseable pero no esencial)
- **Terciaria:** Respuesta positiva a test de vitalidad (el cual, si es logrado, podría indicar un tejido pulpar más organizado)

5.6 Protocolo REPs propuesto por la Universidad de Valparaíso

Antes de comenzar la descripción del protocolo propuesto por la Cátedra de Endodoncia de la Universidad de Valparaíso, es importante recordar que previo a cualquier tratamiento que se lleve a cabo, en primera instancia se realiza un examen al paciente, en el cual tras una valoración clínica y radiográfica por parte del profesional de salud, se llegará a un diagnóstico presuntivo determinando así un eventual pronóstico y plan de tratamiento que dependerá de las características del caso en particular.

A su vez debe hacerse entrega previamente iniciado el tratamiento de un consentimiento informado. En este caso particularmente, debido a los criterios con los que deben cumplir los pacientes para ser candidatos a este procedimiento, es común que los individuos participantes sean menores de edad, razón por la cual el tratante tiene el deber de informar los alcances de la terapia de manera verbal y escrita a los padres o tutores responsables ⁽⁴⁾.

Luego de estas dos acciones relevantes para poder iniciar la terapia, es que el protocolo propuesto por la cátedra de Endodoncia de la Universidad de Valparaíso, sobre terapia de regeneración pulpar guiada para dientes inmaduros con necrosis, establece los siguientes pasos:

Primera sesión de tratamiento:

1. Aplicación de técnica anestésica con vasoconstrictor (por ejemplo, Lidocaína al 2%).
2. Colocar aislamiento absoluto en diente a tratar y desinfectar el campo de trabajo.
3. Realizar apertura cameral (utilizando alta velocidad), exploración del conducto y posteriormente necropulpectomía.
4. Dependiendo del caso clínico, efectuar control de longitud electrónico y radiográfico con lima de un apropiado calibre (si bien las limas a utilizar dependerán del diámetro del conducto en particular de cada caso, se recomienda usar calibres mayores a los empleados en tratamientos de endodoncia convencional).

5. Realizar instrumentación completa del conducto, cuidando de no tocar en exceso las paredes de este, con el fin de evitar eliminar predentina.
6. Irrigación: La etapa de irrigación debe hacerse en primera instancia con Hipoclorito de Sodio (NaClO) al 1,5% ocupando un volumen de 2 a 3 ml como mínimo luego de usar cada lima. Al finalizar el último lavado, se debe activar el irrigante descrito mediante el uso de ultrasonido durante 1 minuto. Posteriormente se debe irrigar con un volumen de 1 ml de EDTA al 17% y repetir activación con ultrasonido durante 1 minuto. Al terminar esta este paso, irrigar el conducto con abundante suero fisiológico.
7. Secar con conos de papel estériles el conducto.
8. Mediar el conducto mediante la aplicación de una pasta compuesta de hidróxido de calcio ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) más suero fisiológico. Posteriormente se debe compactar esta pasta por medio del uso de condensadores largos calibrados. Efectuar doble sellado de la cavidad efectuada, el cual consistirá en la aplicación de 3 a 4 mm de material temporal (Coltosol) para posteriormente dejar puesto sobre este último una capa de cemento ionómero de vidrio (Ionofill).
9. Citar al paciente para un control en 15 días.

Segunda sesión de tratamiento:

1. En primer lugar, se debe evaluar la respuesta del diente ante el tratamiento previamente comenzado en caso de que continúe la sintomatología, se deben volver a realizar las etapas enumeradas llevadas a cabo durante la primera sesión.
2. Aplicación de técnica anestésica sin vasoconstrictor (por ejemplo, mepivacaína al 3%).
3. Colocar aislamiento absoluto en diente a tratar.
4. Realizar apertura y acceso, eliminando el material de sellado temporal realizado en la sesión anterior.
5. Irrigar el conducto con abundante con suero fisiológico, luego se debe realizar aspiración intraconducto, con el fin de eliminar de manera completa la pasta de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ colocada como medicación.

6. Repasar con lima MAF calibrada a la longitud de trabajo. Posteriormente se debe repetir protocolo de irrigación y activación con uso de ultrasonido realizado en la primera sesión.
7. Secar con conos de papel estériles el conducto.
8. Provocar sangramiento de la zona apical utilizando una lima de calibre fino. Se debe observar que el canal radicular se llene con sangre.
9. Tomar muestra de sangre del paciente para centrifugarla a 2800 revoluciones por minuto durante un tiempo de 12 minutos. Esto último tiene la finalidad de obtener la fibrina rica en plaquetas (FRP).
10. Aplicar la fibrina rica en plaquetas en trozos de tamaño pequeño, hasta llegar 3 mm bajo el LAC, condensando con conos de papel estériles de grueso calibre.
11. Aplicar 3 a 4 mm de Biodentine. Posteriormente se rellenará hasta 2 o 3 mm bajo el LAC.
12. Sellar con cemento ionómero de vidrio y sobre este colocar resina compuesta.
13. Finalmente se debe chequear oclusión del diente tratado ⁽⁴⁾.

Controles

Los controles serán siempre realizados con un vitalómetro y con calor tanto en el diente sometido a terapia regenerativa como en el diente homólogo. La frecuencia y el tipo de control por realizar se describen a continuación (*Tabla 1*)⁽⁴⁾.

Frecuencia de control	Tipo de control
A la semana post tratamiento	Clínico y radiográfico
Al mes post tratamiento	Clínico
A los 3 meses post tratamiento	Clínico y radiográfico
A los 6 meses post tratamiento	Clínico y radiográfico
A los 12 meses post tratamiento	Clínico y radiográfico
1 vez al año (hasta cumplir los 5 años post tratamiento)	Clínico y radiográfico

Tabla I: Frecuencia de los controles y el tipo de estos, contemplados dentro del tratamiento de endodoncia regenerativa.

Con relación a lo descrito anteriormente, cabe destacar que existen cambios en este protocolo presentado por la Cátedra de Endodoncia de la Universidad de Valparaíso, respecto al original expuesto por la Asociación Americana de Endodoncia ⁽⁴⁾.

Las modificaciones realizadas y sus justificaciones correspondientes son descritas a continuación:

Cambio en la forma de preparación del sistema de conductos radiculares: de acuerdo con lo establecido por el protocolo de la Universidad de Valparaíso, lo que se hace es minimizar esta preparación químico mecánica completa que se hace, controlando la presión ejercida con los instrumentos durante esta etapa (consideración de las características anatómicas de los dientes tratados en este tipo de terapias). Tras esto, se evita generar un excesivo desgaste de la zona apical durante la PBM. A su vez se debe realizar una eliminación exhaustiva de la pulpa en estado necrótico puesto que en caso de quedar tejido remanente se generará gangrena por descomposición (activación de macrófagos) lo cual conducirá a que se vea imposibilitada la formación de nuevos tejidos que se buscan con este tipo de terapia regenerativa endodóntica. Con el fin de lograr una correcta aposición de dentina terciaria, se debe realizar un limado eficiente de las paredes del conducto, para poder producir una verdadera desorganización y reducción de este biofilm (Fouad y Verna, 2014), siempre respetando la primera idea mencionada en este párrafo (cuidando no forzar en exceso para no dañar zona apical). Esto último se justifica por la extrema resistencia que el biofilm bacteriano tiene frente al uso de irrigantes y medicamentos empleados al interior del conducto ⁽⁴⁾.

Cambio en la concentración del hipoclorito de sodio: disminuye la concentración del irrigante utilizado en primera instancia (NaClO), cambiando de 2,5% a 1,5 %. Este cambio se basa en que, de acuerdo con la literatura actual, en donde se menciona que se han llevado a cabo estudios con el fin de determinar cómo se ve afectada la capacidad de sobrevivencia y diferenciación de las células madre de la papila apical,

respecto al uso de diferentes concentraciones de NaClO, se llegó a la conclusión que estas capacidades van a depender directamente de la concentración del irrigante usado, en donde a mayores concentraciones, se producirá un efecto citotóxico. Es por esto que se recomienda el uso de hipoclorito de sodio al 1,5%, ya que esta elección refleja un equilibrio entre una adecuada desinfección del sistema de conductos y la conservación o mantenimiento de los tejidos tratados⁽⁴⁾.

- **Uso de medicación intraconducto de mayor eficacia:** de acuerdo con la literatura, la Asociación Americana de Endodoncia recomienda el uso tanto de una pasta combinada de antibióticos como de aquella compuesta de hidróxido de calcio ($\text{Ca}(\text{OH})_2$). En los primeros estudios relacionados con el tema, los investigadores utilizaban una bipasta compuesta de moxifloxacino de 400 mg y metronidazol de 500 mg para la etapa de medicación intraconducto, lo cual se justificaba en que presentaba una alta capacidad para poder erradicar las bacterias que se encuentran en el sistema de conductos radiculares, no obstante fueron descritos en estudios in vitro, efectos perjudiciales de estas pastas antibióticas en la supervivencia de las SCAP's al utilizar concentraciones iguales o mayores a 1 mg/ml⁽⁴⁾.

Por su parte, una pasta de hidróxido de calcio va a promover la proliferación de las SCAP's, y es este biomaterial el que se utiliza hoy en día de acuerdo con el protocolo de la Cátedra de Endodoncia de la Universidad de Valparaíso.

- **Uso de nuevos biomateriales para lograr un sellado final:** una vez que se alcanza la consistencia que se desea de la fibrina rica en plaquetas, se utiliza para sellar de forma final una capa de 3 a 4 mm de Biodentine, lo cual se justifica ya que corresponde a un sustituto bioactivo de la dentina, el cual se ha demostrado que presenta propiedades superiores respecto a otros tipos de cementos. Estas mejores características presentes en este material tienen relación con su menor tiempo de fraguado (lo cual acelera la reacción), mejores propiedades físicas (es más resistente mecánicamente, llegando a presentar características similares en este sentido a la dentina) y finalmente con su manipulación (a diferencia del MTA, el Biodentine es sencillo de aplicar y manipular debido a la consistencia que este alcanza una vez mezclado)⁽⁴⁾.

6. DISEÑO DE ESTUDIO ⁽³⁶⁾

En la investigación clínica los diferentes estudios tienen como objeto central a los humanos y sus componentes, tales como muestras sanguíneas, estudios radiológicos, fichas clínicas u otros, donde los fines que se persiguen son principalmente conocer características de uno o más grupos de estudio, comportamiento de las enfermedades, etiología o causas de enfermedades, identificar las mejores herramientas para el diagnóstico, o bien, definir el mejor tratamiento para una enfermedad en particular.

La elección del diseño de estudio para cualquier investigación ha basarse en cómo nos planteamos la pregunta de investigación, los posibles alcances o los recursos que manejan los investigadores. Los diseños pueden dividirse según sus características o según sus propósitos. Dentro de las características que poseen cualquier tipo de investigación encontramos: número de mediciones; número de grupos a estudiar; posibilidad de realizar una intervención por parte del investigador; momento o tiempo en que ocurrió el fenómeno a estudiar; la forma de recolección de datos

Entonces, de acuerdo con estas características, podemos clasificar los estudios en:

- **Transversales o longitudinales:** Según el número de mediciones, siendo transversales cuando en el grupo de estudio se realiza una sola evaluación del fenómeno de interés, mientras que son longitudinales cuando se realizan dos o más evaluaciones. Cabe mencionar que la utilización de los términos es independiente del número de variables del estudio.
- **Descriptivos o analíticos:** Por el número de grupos, son descriptivos aquellos estudios que incluyen un solo grupo, donde se buscará explicar la forma en que las variables de interés se distribuyen. Por otro lado, los analíticos incluyen dos o más grupos, en donde se contrastarán una o más variables entre los grupos.
- **Observacionales o experimentales:** En los estudios observacionales encontramos que los investigadores recaban los datos de los fenómenos estudiados sin realizar modificaciones de las variables. En los estudios experimentales se desea conocer si al aplicar un procedimiento o intervención (variable independiente) se modifican una o más variables (variable

dependiente), pudiendo estas intervenciones ser medicamentos, técnicas, acciones educativas, entre otras.

- **Prospectivos o retrospectivos:** Un estudio prospectivo es aquél donde los investigadores buscan determinar la ocurrencia de un evento o desenlace a partir de una causa. Los investigadores, primero, identifican la causa y observan un tiempo a los pacientes para conocer si desarrollan o no el desenlace; es decir, es un estudio que va de la causa al efecto. Por el contrario, en los estudios retrospectivos, los investigadores tienen un grupo de sujetos en quienes ya sucedió el desenlace y buscan la(s) causa(s) (también conocidas como factores de riesgo) relacionadas con la presentación de dicho desenlace, por tanto, son estudios que van del efecto a la causa.
- **Prolectivos o retrolectivos:** Los estudios prolectivos son aquellos donde se empezará a recabar información a partir del momento de inicio del estudio; por el contrario, en los estudios retrolectivos se tomarán los datos o variables de estudio a partir de fuentes secundarias. De estos últimos, la fuente más común para realizar la investigación clínica es la revisión de registros clínicos, así como de archivos históricos, reportes de otras encuestas o las estadísticas vitales de unidades médicas, regiones o ciudades.

Tomando en cuenta las características de cualquier tipo de investigación clínica, en general, existen dos tipos de estudios: los experimentales y los observacionales. Centrándonos en estos últimos, encontramos la serie de casos.

6.1 Serie de Casos

Por definición, las series de casos corresponden a descripciones a profundidad de las condiciones clínicas de los pacientes y su tratamiento, teniendo como finalidad realizar un análisis y una descripción general de los antecedentes de un sujeto, su estado actual y su respuesta al tratamiento.

Dadas sus características, estos estudios son observacionales, descriptivos, retrolectivos, y en su mayoría longitudinales, pudiendo haber transversales.

Corresponde a uno de los niveles de evidencia más antiguos, bajos y débiles desde el punto de vista metodológico, pero que, sin embargo, suscitan una fuente importante de preguntas de investigación o de aprendizaje, dado que proveen información al aumentar los nuevos casos reportados y permite a su vez justificar el desarrollo de investigaciones más complejas. Poseen además una alta sensibilidad a situaciones novedosas, pero una baja especificidad para toma de decisiones médicas

Por lo general son de tipo observacionales, aunque el objetivo en algunos casos es el de evaluar una intervención. En este tipo de diseños se busca describir la evolución de un grupo de individuos luego de haberse realizado por un tiempo su vigilancia. Comúnmente el número de sujetos descrito es de unos cuantos, casi siempre menor a 10 individuos.

Este tipo de estudios tienen utilidad cuando el o los casos poseen las siguientes características:

- Corresponde a un síndrome clínico o de una alteración hereditaria o congénita no descrita anteriormente por la literatura médica.
- Se trata de un síndrome o enfermedad ya conocidos, aunque su escasa frecuencia, o rareza, plantea problemas para su identificación o diagnóstico.
- El estudio permite la identificación de manifestaciones clínicas no han sido referidas anteriormente en el síndrome o enfermedad en cuestión, o bien, estas manifestaciones son síntomas, signos o alteraciones de laboratorio poco frecuentes.
- El estudio del paciente se completa con el uso de procedimientos diagnósticos nuevos más precisos o de mayor sensibilidad que evidenciados previamente en la literatura médica.
- En el tratamiento de los pacientes estudiados se emplean procedimientos terapéuticos útiles, no descritos previamente.
- En el tratamiento de los pacientes se utilizan medicamentos de uso reciente, de acuerdo con lo publicado en la literatura médica.
- Impacto de una enfermedad en la evolución de otra.
- Efectos colaterales no descritos de procedimientos o tratamientos.

Dentro de algunas fortalezas que posee este tipo de diseño encontramos que pueden realizarse y comunicarse de manera veloz, lo que es importante al momento de implementar medidas para controlar una epidemia o brotes de manera rápida. También permiten estudiar o describir situaciones o enfermedades de muy baja frecuencia, partiendo por los casos identificados, sin considerar incidencia o prevalencia. Además, este tipo de trabajos es de utilidad ante enfermedades nuevas o descripción clínica de un síndrome, enfermedad o asociación de la que se tenga poco conocimiento, permitiendo plantear primeras hipótesis de causalidad, pero que, al no poseer controles, pueden llevar a error. Permiten a su vez reconocer lo inesperado, ya que como se mencionó poseen una alta sensibilidad para detectar situaciones nuevas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es la Terapia de Endodoncia Regenerativa una alternativa de tratamiento efectiva, en base al protocolo UV y los criterios de éxito de las terapias de endodoncia regenerativa propuesto por la AAE, para un diente permanente con ápice inmaduro y diagnóstico de necrosis pulpar?

OBJETIVOS

Objetivo principal

Describir resultados de las terapias de endodoncia regenerativa en dientes permanentes con ápice inmaduro y diagnóstico de necrosis pulpar, realizados con protocolo propuesto por la cátedra de endodoncia de la universidad de Valparaíso, entre los años 2012 y 2020.

Objetivos específicos

1. Describir resolución de signos y síntomas de los dientes que recibieron tratamiento de terapia de endodoncia regenerativa.
2. Identificar si hubo modificación en el desarrollo radicular posterior a la terapia de endodoncia regenerativa.
3. Reconocer la existencia de sensibilidad del tejido pulpar posterior a la terapia endodóntica regenerativa.

MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño de este estudio fue de tipo Observacional descriptivo, una serie de casos.

Población

La población de estudio fueron aquellos pacientes que se trataron con el protocolo de Endodoncia Regenerativa UV en el posgrado de Endodoncia de la Universidad de Valparaíso entre enero de 2012 y diciembre de 2020, y que eran controlados anualmente tal como indica dicho protocolo. Específicamente la unidad de estudio se define como aquellos dientes permanentes con ápices inmaduros que presentaban diagnóstico de necrosis pulpar al momento de iniciada la terapia. Cada uno de estos fue considerado como un caso individual dentro del estudio.

Selección de muestra

El cálculo y forma de selección muestral para este tipo de estudio, no aplica. Sin embargo, los casos si debían cumplir con ciertos criterios de inclusión, tales como:

- Aquellos pacientes que fueron atendidos en la cátedra de Endodoncia de la Universidad de Valparaíso entre enero del 2012 y diciembre del 2020.
- Dientes que fueron tratados con el protocolo de procedimientos de Endodoncia Regenerativa de la Universidad de Valparaíso.

Por otra parte, los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes que iniciaron la terapia de endodoncia regenerativa durante el mes diciembre de 2020

Recolección de datos

Se confeccionó una ficha para la recogida de datos (*Ver anexo 1*), donde se incluyó el examen clínico y radiográfico. Esta fue aplicada en el mes de diciembre del año 2020. A cada caso se le solicitó su respectivo asentimiento y consentimiento informado de participantes y tutores. (*Ver anexo 2*)

Examen y recolección de datos clínicos y radiográficos, fue realizada en diciembre del 2020 por la Dra. Alicia Caro, jefa de la Cátedra de Endodoncia y directora del programa de especialidad de Endodoncia.

Estos registros fueron ingresados a una base de datos en el software Microsoft Office Excel, para finalmente, una vez obtenidos los resultados, realizar el análisis descriptivo, discusión y conclusiones en conjunto con la investigadora principal y coinvestigadores, durante el mes de diciembre del 2020 y enero del 2021.

La investigación comenzó una vez que fue aprobada por el Comité de Revisión de proyectos de investigación de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso (*Ver anexo 3*).

Variables de estudio (*Tabla II*).

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de valores
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento a la fecha.	Años de vida que tiene el participante que recibió terapia de endodoncia regenerativa.	Cuantitativa discreta	6 a 100 años
Sexo	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino.	Sexo biológico con el que nace el participante.	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino
Presencia de diente en boca	Existencia de una pieza dentaria en su determinado alveolo.	Presencia del diente en la boca al momento del examen.	Cualitativa nominal dicotómica	Si/No
Tiempo de control del tratamiento	Tiempo de evolución posterior a realizado un tratamiento.	Meses de evolución posterior a realizada la terapia de	Cuantitativa discreta	1 a 100 meses

		endodoncia regenerativa		
Dolor espontáneo	Dolor que se origina sin la aplicación de un estímulo en el diente en cuestión.	Capacidad de la pulpa dental de percibir dolor espontáneo al momento del examen clínico en el control del año 2020.	Cualitativa nominal dicotómica	Sintomático o Asintomático. Si la respuesta da (+), se utiliza una escala visual análoga que irá de 0 a 10, donde 0 significa no dolor y 10 máximo dolor.
Dolor a la percusión	Dolor provocado por la acción de percutir o dar golpes en el diente en cuestión.	Capacidad de los tejidos periapicales de percibir dolor al aplicar el estímulo de percusión al diente en cuestión en el control del año 2020.	Cualitativa nominal dicotómica	Negativo/Positivo
Presencia de sensibilidad	Existencia de la capacidad para poder percibir estímulos aplicados al diente en cuestión.	Respuesta de la pulpa sometida a un estímulo de frío y calor, comparado con un diente control sano.	Cualitativa nominal dicotómica	Positivo/Negativo
Presencia de fístula	Existencia de un canal originado a partir de un foco infeccioso dental, resultado de la evolución de un proceso inflamatorio crónico periapical.	Presencia de fístula con relación al diente tratado al momento del examen en el control del año 2020.	Cualitativa nominal dicotómica	Si/No
Cambio de coloración	Modificación del color fisiológico de los dientes, intrínsecas o extrínsecas.	Cambio de coloración del diente tratado al momento del examen en el control del año 2020 con relación	Cualitativa nominal dicotómica	Si/No

		al inicio del tratamiento.		
Cierre apical	Grado de crecimiento de la raíz dentaria.	Cambios radiográficos a nivel apical del diente, en amplitud y/o en longitud, comparando la radiografía al inicio de la terapia con la del control final.	Cualitativa nominal dicotómica	Si/No
Presencia de lesión apical	Existencia de Inflamación crónica e indolora del ligamento periodontal apical, como resultado de irritación, trauma o infección vía el conducto.	Presencia de radiolucidez observable en la radiografía control comparado con radiografía inicial.	Cualitativa nominal dicotómica	Si/No
Engrosamiento de paredes	Crecimiento de las paredes de la raíz dentaria.	Cambios radiográficos a nivel de las paredes del diente en amplitud, observable en la radiografía control comparado con radiografía inicial.	Cualitativa nominal dicotómica	Si/No

Tabla II. Variables que se observaron en el diseño de estudio.

Instrumentos utilizados en el estudio

Para realizar el estudio se utilizó instrumental de examen, test de frío (Endo ice), test de calor (gutapercha, gutaperchero y mechero) equipo radiográfico y una ficha de recolección de datos especialmente confeccionada para ello, donde se incluye el examen clínico y el examen radiográfico. Esta fue aplicada en el mes de diciembre del

año 2020. A cada caso se le solicitó su respectivo asentimiento y consentimiento informado de participantes y tutores.

Análisis de datos

Se realizó un análisis de tipo descriptivo con medidas de tendencia central (moda, mediana y media) y medidas de variabilidad (frecuencia).

Consideraciones éticas

Se respetaron los principios éticos y se hizo uso del consentimiento y asentimiento informado previo de la terapia de endodoncia regenerativa para participantes y tutores, donde se acepta que los resultados serán utilizados en investigaciones relacionadas a los tratamientos.

La participación fue voluntaria y sin remuneración, ya que correspondía al control de rutina del cual el paciente fue informado previo a este estudio. El costo de las radiografías fue asumido por el participante, ya que es parte del tratamiento inicial. Se informó que durante el examen clínico se aplicarían pruebas, en un diente sano primero y luego en el diente con terapia de endodoncia regenerativa, que podrían ocasionar dolor leve. Sin embargo, al primer indicio de molestias, el estímulo sería retirado.

Si el paciente refería un dolor intenso y prolongado, esto sería indicador de que el tratamiento ha fracasado y, en dichos casos, se ofrecería la opción de repetir el tratamiento, o realizar una terapia de endodoncia convencional, sumado a la indicación de terapia analgésica correspondiente. Cualquier hallazgo respecto a su salud, producto de la investigación, se les fue informado.

El registro de los datos fue de carácter confidencial, y la información obtenida sólo se utilizó con fines investigativos. La cadena de confidencialidad fue resguardada por la investigadora principal, teniendo acceso a ello la examinadora/investigador principal y coinvestigadores. El presente estudio fue aprobado por el Comité de Revisión de proyectos de investigación de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso.

RESULTADOS

Los siguientes datos obtenidos son el resultado de las terapias de endodoncia regenerativa que se llevaron a cabo entre el periodo de los años 2012 y 2019, y que fueron controlados durante el 2020, con un protocolo propuesto por la Cátedra de Endodoncia de la Universidad de Valparaíso (UV). Dicho procedimiento se resume a continuación:

- Selección de caso: Diente permanente con ápice inmaduro y necrosis pulpar al momento del diagnóstico, según protocolo UV.
- Preparación biomecánica del conducto, sin desgastar excesivamente la zona apical, buscando eliminar restos necróticos, según protocolo UV.
- Desinfección de/los conducto/s mediante irrigación con hipoclorito de sodio al 1.5%, irrigación con suero fisiológico, irrigación con EDTA e irrigación nuevamente con suero fisiológico, según protocolo UV.
- Medicación con hidróxido de calcio (vehículo: suero fisiológico), según protocolo UV.
- Sellado con Biodentine, luego ionómero vítreo y finalmente se utiliza resina compuesta como restauración definitiva, según protocolo UV.

En reemplazo del test de sensibilidad pulpar eléctrico, se utilizó test de calor con gutapercha.

De un total de 21 dientes que recibieron esta terapia (unidad de estudio), en 17 pacientes, solo 11 dientes, en 9 pacientes, pudieron ser controlados. Estos últimos corresponden al 52,3% del total de tratamientos realizados desde el 2012 al 2020. Los casos 1, 2 y 3 corresponden al mismo individuo. (*Tabla III*)

Paciente	Caso	Diente	Sexo	Inicio de tratamiento	Último Control	Tiempo en tratamiento hasta último control
1	Caso 1	1.1	M	2014	2020	74 meses
	Caso 2	2.1	M	2014	2020	74 meses
	Caso 3	2.2	M	2015	2020	62 meses

2	Caso 4	2.1	M	2017	2020	42 meses
3	Caso 5	4.5	F	2016	2020	52 meses
4	Caso 6	1.1	M	2019	2020	16 meses
5	Caso 7	2.2	M	2017	2020	36 meses
6	Caso 8	2.1	M	2019	2020	16 meses
7	Caso 9	4.7	M	2018	2020	28 meses
8	Caso 10	2.1	F	2017	2020	40 meses
9	Caso 11	1.1	F	2019	2020	16 meses
10	Caso 12	2.1	M	2012	2019	84 meses
11	Caso 13	1.1	M	2014	2014	9 meses
12	Caso 14	2.2	M	2016	2016	8 meses
13	Caso 15	4.5	M	2016	2016	No asiste a controles
14	Caso 16	1.5	F	2018	2018	No asiste a controles
	Caso 17	1.5	F	2018	2018	No asiste a controles
15	Caso 18	1.1	M	2019	2019	4 meses
	Caso 19	2.1	M	2019	2019	4 meses
16	Caso 20	3.4	F	2014	2014	29 meses
17	Caso 21	4.4	F	2015	2015	6 meses

Tabla III. Casos de endodoncia regenerativa entre los años 2012 y 2019, que fueron controlados y no controlados en 2020.

De los ocho pacientes que no pudieron ser examinados; uno fue debido a encontrarse fuera del país (Paciente 10); uno pese a ser contactado vía telefónica, no agendó hora para el control (Paciente 11); dos estaban inubicables (Paciente 12 y 13); dos no estaban interesados en el control (Paciente 14 y 15); y a dos de ellos, luego de haber estado en control 29 y 6 meses, les realizaron exodoncia por indicación de ortodoncia (paciente 16 y 17 respectivamente). La distribución por sexo de estos pacientes fue de 62,2% para el sexo masculino y 37,5% para el sexo femenino.

El caso 12 (paciente 10) corresponde al tratamiento con mayor tiempo de control dentro de la muestra total de casos que se les han realizado endodoncia regenerativa. En su último control de 2019 se encontraba asintomático, sin presencia de signos

clínicos como fístula o cambio de coloración, no presentaba lesión a nivel apical y se evidenció aposición de tejido duro a nivel de las raíces que se traduce en cierre apical y engrosamiento de paredes radicales.

Respecto a los dientes controlados que recibieron terapia de endodoncia regenerativa, el 100% de ellos se encontraban en boca.

En relación con el sexo de los participantes correspondientes a la muestra de tratamientos controlados, el 33,3% de ellos corresponden a sexo femenino, mientras que el 66,6% restante al sexo masculino.

Respecto a las edades, la edad promedio de la muestra de tratamientos controlados fue de 15 años y la mediana también. La edad mínima fue de 13 años y la máxima de 17 años. (*Tabla IV*).

		Sexo		Total
		Femenino	Masculino	
EDAD	13 años	1	0	1
	14 años	0	2	2
	15 años	0	2	2
	16 años	2	1	3
	17 años	0	1	1
				9

Tabla IV. Frecuencia por edad y sexo de los pacientes que recibieron terapia de endodoncia regenerativa y fueron controlados en el año 2020.

Once dientes en total fueron tratados con endodoncia regenerativa y controlados en el año 2020, los cuales se distribuyen según frecuencia de la siguiente manera: diente 1.1 (27,2%), diente 2.1 (36,3%), diente 2.2 (18,1%), diente 4.5 (9%) y diente 4.7 (9%). La frecuencia de tratamientos de endodoncia regenerativa en los dientes anteriores superiores fue de 81,8%, y el porcentaje restante, se realizó en dientes posteriores inferiores. La moda de tratamientos fue en el diente 2.1. (*Tabla V*).

Número de diente	n	%
1.1	3 (Caso 1, 6 y 11)	27,27%
2.1	4 (Caso 2, 4, 8 y 10)	36,36%
2.2	2 (Caso 3 y 7)	18,18%
4.5	1 (Caso 5)	9,09%
4.7	1 (Caso 9)	9,09%
Total	11	100%

Tabla V. Frecuencia de dientes tratados con procedimiento de endodoncia regenerativa y controlados en el año 2020.

Respecto al tiempo en control del tratamiento, encontramos que el tiempo máximo fue de 74 meses (18,18%) (caso 1 y 2) (Fig. 7), mientras que aquel con menos tiempo en control es de 16 meses (27,27%) (caso 6, 8 y 11). La moda del tiempo control es de 16 meses (27,27%), mientras que la media es de 40 meses. (Tabla VI)

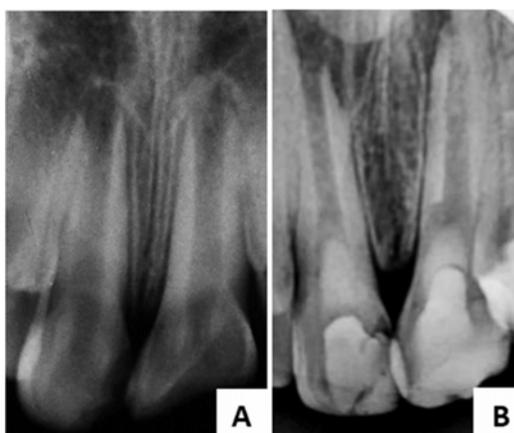


FIG. 7 Radiografías pre y post tratamiento de endodoncia regenerativa en diente 1.1 (caso 1) y 2.1 (caso 2). (A) Fotografía pretratamiento, en 2014. Dientes permanentes con ápice inmaduro. (B) Fotografía post tratamiento en 2020. Dientes con crecimiento de manera longitudinal y transversal de la raíz. En el diente 2.1 se puede observar

cierre a nivel apical. ⁽³⁷⁾

El promedio de tiempo de control del tratamiento en el sexo femenino fue de 36 meses, mientras que en el masculino es de 41 meses.

El promedio de tiempo de control del procedimiento de endodoncia regenerativa en el diente 2.1, cuya frecuencia de tratamiento es la mayor respecto a los otros dientes (caso 2, 4 y 8), es de 41 meses, registrando la mayor longevidad en el caso 2, con un total de 74 meses. (Tabla VI) (Fig. 8).

Caso	Diente	Sexo	Inicio tratamiento	Edad al inicio de la terapia	Edad en el control de diciembre de 2020	Tiempo en control del tratamiento
1	1.1	M	Octubre 2014	9 años	16 años	74 meses
2	2.1	M	Octubre 2014	9 años	16 años	74 meses
3	2.2	M	Octubre 2015	10 años	16 años	62 meses
4	2.1	M	Julio 2017	12 años	15 años	42 meses
5	4.5	F	Agosto 2016	12 años	16 años	52 meses
6	1.1	M	Agosto 2019	12 años	14 años	16 meses
7	2.2	M	Diciembre 2017	12 años	14 años	36 meses
8	2.1	M	Agosto 2019	15 años	17 años	16 meses
9	4.7	M	Agosto 2018	13 años	15 años	28 meses
10	2.1	F	Agosto 2017	12 años	16 años	40 meses
11	1.1	F	Agosto 2019	12 años	13 años	16 meses

Tabla VI. Tiempo de control desde el inicio de la terapia hasta diciembre del 2020, del tratamiento de cada diente tratado con procedimiento de endodoncia regenerativa



FIG. 8. Gráfico de barras de frecuencias agrupadas de tiempo en control de tratamientos de endodoncia regenerativa, según sexo, desde el año 2012 al 2020.

Respecto a la sintomatología del diente, donde se registraba si hubo o no dolor espontáneo al momento de realizado el examen, el total de los casos se encuentran asintomáticos. Lo mismo ocurre al realizar el test de percusión, donde se registró si hubo o no dolor al estímulo, el 100% de estos casos se encuentran con respuesta negativa posterior al tratamiento de endodoncia regenerativa (Tabla VII).

Caso	Diente	Sintomatología	
		Dolor espontáneo	Dolor a la percusión
1	1.1	Asintomático	Negativo
2	2.1	Asintomático	Negativo
3	2.2	Asintomático	Negativo
4	2.1	Asintomático	Negativo
5	4.5	Asintomático	Negativo
6	1.1	Asintomático	Negativo
7	2.2	Asintomático	Negativo
8	2.1	Asintomático	Negativo

9	4.7	Asintomático	Negativo
10	2.1	Asintomático	Negativo
11	1.1	Asintomático	Negativo
TOTAL		Asintomático (100%)	Negativo (100%)

Tabla VII. Sintomatología espontánea y provocada, de cada diente al momento del control del tratamiento de endodoncia regenerativa en el año 2020.

Con relación a los signos clínicos observados en los dientes luego del tratamiento de endodoncia regenerativa, solo en el caso 7 se evidenció fístula (Fig. 9). Por otra parte, hubo un cambio de coloración en 6 de los 11 casos (54,5%). De los cinco dientes que no registraron cambio de coloración (45,5%), dos de ellos recibieron tratamiento de operatoria (caso 3 y 7) (Tabla VIII).

Caso	Diente	Signos clínicos	
		Fístula	Cambio de coloración
1	1.1	No	Si
2	2.1	No	Si
3	2.2	No	No (Carilla)
4	2.1	No	Si
5	4.5	No	No
6	1.1	No	Si
7	2.2	Si	No (Carilla)
8	2.1	No	Si

9	4.7	No		No	
10	2.1	No		No	
11	1.1	No		Si	
TOTAL		Si (9,09%)	No (90,9%)	Si (54,5%)	No (45,4%)

Tabla VIII. Presencia de fístula y cambio de coloración de cada diente en el control del tratamiento de endodoncia regenerativa en el año 2020.



FIG. 9 Fotografías y radiografías de registro clínico correspondiente al caso 7 “Dens in dente”. (A) Diente 2.2 con presencia de fístula y fractura coronaria (año 2017). (B) Diente 2.2 con restauración estética tipo carilla y presencia de fístula (año 2020). (C) Radiografía del diente 2.2 en 2017, se evidencia una anatomía compleja radicular, ápice abierto y zona radiolúcida a nivel apical. (D) Radiografía del diente 2.2 en 2020, se evidencia un conducto más calcificado y presencia de zona radiolúcida a nivel apical. ⁽³⁷⁾

En cuanto a la sensibilidad de los dientes posterior al tratamiento de endodoncia regenerativa, se registró un 91% de los casos con respuesta negativa tanto al test de frío, como al test de calor. En el caso 10 (Fig. 10) se registró respuesta positiva en ambos test, sin embargo, en el test de calor la respuesta positiva estaba disminuida. (Tabla IX)

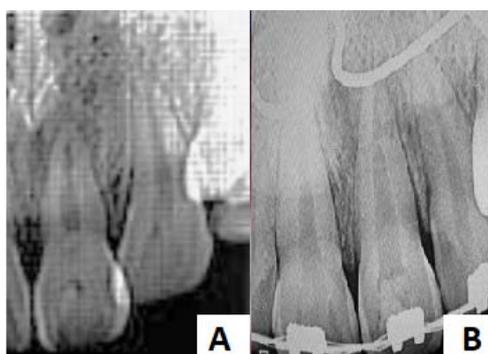


Fig. 10 Radiografías periapicales del diente 2.1 (caso 10). (A) Radiografía del diente 2.1 con ápice inmaduro y lesión apical en el año 2017. (B) Radiografía del diente 2.1 en el año 2020. Se observa aparatología de ortodoncia, crecimiento de manera longitudinal y transversal de la raíz, y disminución de la lesión apical. ⁽³⁶⁾

Caso	Diente	Sensibilidad	
		Test frío	Test calor
1	1.1	Negativo	Negativo
2	2.1	Negativo	Negativo
3	2.2	Negativo	Negativo
4	2.1	Negativo	Negativo
5	4.5	Negativo	Negativo
6	1.1	Negativo	Negativo

7	2.2	Negativo	Negativo
8	2.1	Negativo	Negativo
9	4.7	Negativo	Negativo
10	2.1	Positivo	Positivo
11	1.1	Negativo	Negativo
TOTAL		Positivo (9,09%)	Negativo (90,9%)
		Positivo (9,09%)	Negativo (90,9%)

Tabla IX. Respuesta del diente al test de frío y calor al momento del control posterior al tratamiento de endodoncia regenerativa en el año 2020.

En el análisis radiográfico de los dientes tratados con endodoncia regenerativa, se observó que en el caso 7 y 9 si había lesión apical (18,18%); en los casos 1, 2, 3, 4 y 5 no había lesión apical (45,45%); y en los casos 6, 8 (Fig. 11), 10 y 11, al momento de compararlo con la radiografía inicial de diagnóstico, se observó una lesión de menor tamaño (36,36%). (Tabla X)

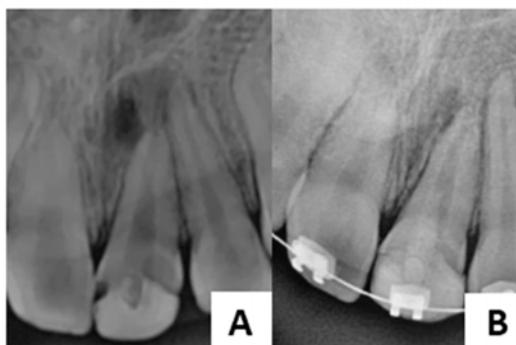


Fig. 11 Radiografías periapicales del diente 2.1 (caso 8). (A) Radiografía del diente 2.1 con ápice inmaduro y lesión apical en el año 2019. (B) Radiografía del diente 2.1 en el año 2020. Se observa aparatología de ortodoncia, crecimiento de manera longitudinal y transversal de la raíz, cierre apical y disminución de la lesión apical. (37)

Por otra parte, se evidenció que hubo cierre apical en el 36,36% de los casos (caso 2, 5, 9 y 10) (Fig. 7) (Fig. 10), mientras que en el 63,63% restante no. (Tabla XI)

En el 100% de los casos hubo engrosamiento de paredes. (Tabla X)

Caso	Diente	Análisis radiográfico					
		Lesión apical		Cierre apical		Engrosamiento de paredes	
1	1.1	No		No		Si	
2	2.1	No		Si		Si	
3	2.2	No		No		Si	
4	2.1	No		No		Si	
5	4.5	No		Si		Si	
6	1.1	Si (en disminución respecto a la radiografía inicial)		No		Si	
7	2.2	Si		No		Si	
8	2.1	Si (en disminución respecto a la radiografía inicial)		No		Si	
9	4.7	Si		Si		Si	
10	2.1	Si (en disminución respecto a la radiografía inicial)		Si		Si	
11	1.1	Si (en disminución respecto a la radiografía inicial)		No		Si	
TOTAL		Si (54,6%)	No (45,4%)	Si (36,3%)	No (63,6%)	Si (100%)	No (0%)

Tabla X. Análisis radiográfico de los dientes tratados con endodoncia regenerativa y que fueron controlados en el año 2020.

		Tiempo en control del tratamiento	Edad en el control de 2020	Sexo
DIENTE	2.1 Caso 2	74 meses	16 años	M
	4.5 Caso 5	52 meses	16 años	F
	4.7 Caso 9	28 meses	15 años	M
	2.1 Caso 10	40 meses	16 años	F

Tabla XI. Dientes que en el control del año 2020 presentaron cierre apical, posterior a la terapia de endodoncia regenerativa, en función del tiempo de control del tratamiento, edad y sexo del paciente.

DISCUSIÓN

El protocolo desarrollado, en base a evidencia científica, e implementado por la Cátedra de Endodoncia de la Universidad de Valparaíso, destaca por diferir en ciertos aspectos respecto a otros protocolos como lo son el de la AAE y el de la ESE; de acuerdo al protocolo de la UV, la preparación del sistema de conductos radiculares es modificada, ya que lo que se busca es lograr la mayor debridación del tejido necrótico infectado, pero sin un desgaste excesivo de las paredes dentinarias, para evitar la eliminación de los factores de crecimiento alojados en la predentina. Otra modificación es la disminución a un 1,5% de concentración del irrigante hipoclorito de sodio lo cual tiene como ventaja lograr una correcta desinfección de los tejidos sin provocar efectos citotóxicos en los mismos. Este protocolo también se distingue por utilizar como medicación intraconducto una pasta de hidróxido de calcio, la cual además de ser eficaz, permite una proliferación de las SCAP's siendo estas últimas de gran importancia dentro de la terapia de endodoncia regenerativa. También se destaca el uso del coágulo provocado por el sangramiento apical en conjunto con el injerto de FRP, como andamio. Finalmente, el biomaterial utilizado en este mismo protocolo para lograr un sellado final corresponde al Biodentine en donde su elección se justifica por presentar mejores propiedades mecánicas y físicas al ser comparado con otros tipos de cementos.

A pesar de los cambios anteriormente descritos, el protocolo propuesto por la UV persigue los mismos objetivos de las terapias de endodoncia regenerativa -también definidos como parámetros de éxito de la terapia-; Resolución de signos y síntomas, desarrollo radicular tridimensional y presencia de sensibilidad. Es necesario mencionar que este protocolo, con relación al de la AAE, fue pionero en el uso de Biodentine y en la sustitución de la tripasta antibiótica por hidróxido de calcio, así como también de otras modificaciones mencionadas en el marco teórico.

Es por ello que el presente estudio buscó describir los resultados de las terapias realizadas con dicho protocolo entre los años 2012 y 2020, para así tener un registro

clínico y radiográfico de la implementación de este mismo, evaluando los parámetros de éxito anteriormente mencionados.

Las terapias de endodoncia regenerativa realizadas bajo el protocolo UV desde el año 2012, ha logrado, hasta la fecha, tratar 21 casos correspondientes a 17 pacientes. De estos últimos, en diciembre de 2020 sólo pudieron ser contactados 9 pacientes y controlados 11 casos. Este hecho se puede explicar por diversas razones, como, por ejemplo, que los pacientes no siempre están interesados en sus controles, volviéndose difícil poder llevar un registro periódico en caso de ocurrir esta situación. A su vez ocurre que, en ciertas ocasiones, los datos registrados en las fichas clínicas no son completamente verídicos o muchas veces son inteligibles.

Respecto a la cantidad de terapias realizadas entre el 2012 y el 2020, y las fechas de inicio de estas, se describe que en 2012 solo se realizó una, en 2014 se realizaron cuatro, en 2015 dos, en 2016 tres, en 2017 tres, en 2018 tres y en 2019 cinco. El año en que se han realizado más procedimientos ha sido el 2019. Esto se podría interpretar como que este tipo de terapias están siendo cada vez más difundidas y llevadas a cabo dentro del área de la endodoncia, lo cual explicaría este aumento de casos realizados.

Respecto a los 11 dientes controlados en diciembre de 2020 (en los 9 pacientes), la totalidad de ellos permanecía en boca. En un estudio de Chrepa et al. ⁽³⁸⁾ se observó que el 92% de los dientes tratados también permanecían en boca, lo que además era concordante con otros estudios publicados en la literatura, tanto series de casos como de estudios clínicos (*FIG. 12*).

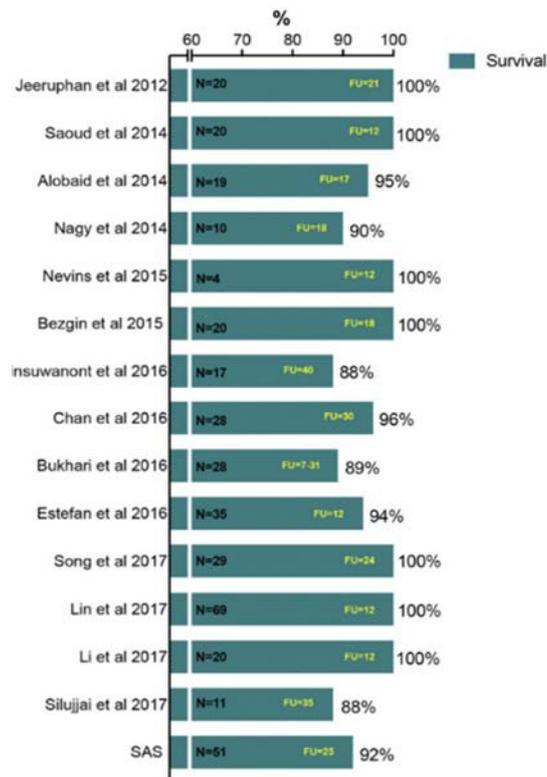


Fig. 12 Sobrevivencia de dientes en estudios publicados de series de casos y estudios clínicos. N, tamaño de la muestra, FU, tiempo de seguimiento en meses. (38)

Respecto al sexo de los pacientes controlados en diciembre de 2020, tenemos que 3 corresponden al sexo femenino y 6 al masculino; esta variable no guarda relación con los parámetros de éxito controlados. Algo similar ocurre con la variable de la edad, donde hay una distribución entre los 13 y 17 años. No se puede establecer una relación con los parámetros de éxito de la terapia de endodoncia regenerativa, puesto que la muestra es muy pequeña en ambas variables y no serían resultados significativos ni concluyentes.

En relación con la frecuencia y tipo de dientes a los que se les realizó la terapia de endodoncia regenerativa, se observa que el 81,8% de ellos corresponden a dientes anterosuperiores. Esto se puede deber a distintos factores, como, por ejemplo, al alto valor estético que se le otorga a esta zona, hecho que va a llevar al paciente a buscar la mejor alternativa para poder conservar el diente en boca. También se puede atribuir

a que la mayor cantidad de Traumatismos Dentoalveolares (TDA) se registran en los dientes anterosuperiores, por lo que también se va a consultar por alternativas de tratamiento para ello.

Con respecto al mismo tema, cabe destacar que en estos casos en donde los pacientes son jóvenes, existe la contraindicación de colocación de implantes osteointegrados⁽³⁹⁾, volviéndose de suma importancia el hecho de mantener el mayor tiempo posible estos dientes en boca.

Por otra parte, y en relación con el tiempo en control de los dientes tratados con este procedimiento y controlados en diciembre de 2020, el promedio fue de 40 meses, teniendo como extremos 74 meses y 16 meses; la dispersión de los datos de este parámetro es muy amplio entre cada caso, lo que no permite generar o evidenciar algún tipo de relación respecto al comportamiento biológico, clínico y/o radiográfico.

La prevalencia de la edad de los pacientes al inicio de la terapia de endodoncia regenerativa fue de 12 años (6 de los 11 casos). En su mayoría se trataban de dientes anterosuperiores, hecho que respalda la información entregada anteriormente, que relata ser una zona propensa a TDA en edades tempranas.

Con relación a la resolución de signos y síntomas, tenemos que el 100% de los dientes controlados no exhibieron sintomatología espontánea o provocada, es decir, se encontraban asintomáticos, lo que cumpliría el primer objetivo de las terapias de endodoncia regenerativa. El manejo del dolor es sumamente importante en todas las edades, pero por sobre todo en edades tempranas, puesto que una buena técnica y procedimiento se va a traducir en la disminución de la ansiedad dentro del box, en la confianza del paciente y su familia con el tratante y en la adherencia al tratamiento.

El único diente que presentó fístula fue el correspondiente al caso 7. Esto puede tener relación con que al ser un Dens in dente, va a presentar una anatomía compleja (*Fig. 9*), y la eliminación del biofilm puede ser más dificultosa que la de un diente normal. Estas características pudieron haber influido en el control inadecuado del tejido

necrótico, hecho que en consecuencia desencadenase un proceso infeccioso. Los 10 casos restantes tuvieron total resolución de los signos clínicos.

Respecto al parámetro estético, Kim S. et al. ⁽³⁾ relata que se obtendrían mejores resultados estéticos con el uso de Biodentine por sobre el MTA, así como también con el uso de hidróxido de calcio por sobre el de tripasta antibiótica. Estos dos materiales fueron utilizados en las terapias de endodoncia regenerativa, y los resultados fueron los siguientes; un 54,5% de los casos presentó cambio de coloración, mientras que el 45,5% no; en este punto, 2 casos (40%) presentaban restauraciones estéticas (carillas), y los 3 casos restante (60%) derechamente no presentaban cambios significativos. Si bien, no se puede predecir con exactitud los resultados que se obtendrán, el porcentaje de casos que, presuntamente, responden negativamente a estos dos materiales, continúa siendo significativo (dentro de la muestra), por lo que es necesario poder realizar nuevos estudios, para así poder determinar la causa de este fenómeno, y contrastar la evidencia científica que actualmente nos respalda. Otra respuesta a este fenómeno podría ser el alto porcentaje de TDA que se evidencia en estas edades. Sabemos que, al presentar estos tipos de traumatismos, los dientes presentan necrosis y un cambio de coloración previo al inicio de la terapia.

Con relación a las pruebas de sensibilidad pulpar, solo un caso presentó respuesta positiva, obteniendo este resultado ante el test frío y el de calor. Estos test son altamente sensibles a la técnica del operador, por lo que es necesario tener entrenamiento y conocimiento sobre el cómo realizar una ejecución adecuada para obtener resultados confiables. Por otra parte, una revisión de Mainkar et al. mostró que existe mayor sensibilidad de los test fríos respecto a los test eléctricos a la hora de identificar dientes desvitalizados. Los test eléctricos son más confiables para identificar dientes vitales y tienen una alta especificidad, equivalente a Flujoímetro de Láser Doppler (LDF) y Oximetría de Pulso (PO). Sin embargo, son poco sensibles y podrían dar un falso positivo al existir el ligamento periodontal, es por esta razón que se sugiere utilizar los test fríos y eléctricos en conjunto, ya que se complementan al momento de realizar el examen. ⁽⁴⁰⁾

Adicionalmente, debido a la técnica empleada en las terapias de endodoncia regenerativa, los dientes no presentan cámara pulpar, ya que el espacio está siendo ocupado por materiales como el Biodentine y el CIV. Esto podría llevar a un falso negativo y explicar la falta de respuesta, sumado a que los test utilizados son poco objetivos respecto al parámetro medido.

Respecto al análisis radiográfico, el 18,1% presentaba lesión apical, el 36,3% presentaba lesión apical en franca disminución respecto a las radiografías iniciales de la terapia, y el 45,4% no mostró lesión apical. Se debe considerar que sólo dos dientes aún presentan lesión, mientras que los cuadros restantes se encuentran resueltos y otros en proceso de resolución (81,8%). Que estas presuntas lesiones se encuentren en disminución o derechamente no se observen, corresponde a una respuesta favorable al tratamiento.

Con el tiempo las lesiones del periápice pueden disminuir, aumentar o mantener su tamaño, sin embargo, Cavalla F et al. ⁽⁴¹⁾ sugiere un estudio de tipo longitudinal con grandes cohortes que aportaría un escenario ideal para poder evaluar de mejor manera la progresión de estas.

En relación con el desarrollo radicular tridimensional de los dientes tratados, la totalidad de la muestra presentó un engrosamiento de las paredes radiculares, y en un 36% se generó un cierre apical. Respecto a lo anterior, Kim S et al. ⁽³⁾ describe que la maduración de la raíz es totalmente impredecible, por lo que no es posible determinar a priori que en todos los casos se va a lograr este parámetro; Es totalmente común que haya un porcentaje de dientes que no logren el desarrollo radicular completo. Sin embargo, podemos decir que se evidenció aposición de tejido duro en el 100% de los casos; una respuesta positiva al tratamiento de endodoncia regenerativa.

Finalmente, los resultados de esta investigación resultan de mucha utilidad para generar nuevas hipótesis, y contribuyen directamente al conocimiento sobre cómo se

están comportando los tejidos biológicos, en una muestra pequeña, respecto a una terapia con un protocolo estandarizado e innovador del área de la endodoncia. Es necesario poder contrastar a futuro con estudios analíticos, para así obtener mayor evidencia científica sobre estos tratamientos cuyo objetivo clave es devolver parámetros de normalidad y vitalidad a un diente que estaba con diagnóstico de necrosis pulpar. En general, el protocolo propuesto por la cátedra de endodoncia de la Universidad de Valparaíso, en esta muestra, parece ser efectivo en base a los resultados de los casos descritos en esta investigación, puesto que durante el transcurso del tiempo en control hubo resolución de signos y síntomas en 10 de los 11 casos, así como también se logró evidenciar desarrollo radicular tridimensional en la gran mayoría de ellos.

Cabe destacar que parte de la información obtenida para ser utilizada durante el presente estudio, fue adquirida desde fichas clínicas en papel y radiografías análogas, dada la fecha de inicio de estas terapias (2012), en donde la facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso aún no contaba con un formato digital. Esto último generó dificultades al momento de la recolección de datos, puesto que mucha de la información escrita se encontraba incompleta o inteligible.

CONCLUSIONES

Es base a los objetivos planteados y a los resultados obtenidos referentes a los criterios de éxito de las terapias de endodoncia regenerativa, realizadas desde el año 2012 al 2020, bajo el protocolo propuesto por la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, se concluye lo siguiente:

Objetivos específicos.

1. En el 100% de los casos se resolvió la sintomatología; en el 45,4% de los casos, radiográficamente, no mostraron lesión apical; un solo caso presentó fístula y en el 54,5% de los casos hubo cambio de coloración.
2. La totalidad de la muestra presentó desarrollo radicular; en el 100% de los casos hubo engrosamiento de paredes y en el 36,6% de los casos hubo cierre apical.
3. Solo un caso presentó sensibilidad del tejido pulpar al momento de realizar el control.

SUGERENCIAS

Respecto al parámetro de la estética, podría sugerirse el uso de un espectrofotómetro antes y después del tratamiento, con el fin de poder objetivar y cuantificar de forma más estandarizada la modificación del color.

Con relación a los test de sensibilidad pulpar, sería importante poder complementar con otro tipo de test como el LDF o PO, los cuales muestran valores de precisión consistentemente más altos.

Para obtener una mejor calidad de evidencia científica, y lograr resultados más significativos y extrapolables, es necesaria una muestra de mayor tamaño, un registro más completo de todos los tratamientos y realizar controles periódicos con registros más estandarizados. Además, se sugiere realizar una base de datos con todos los tratamientos realizados desde la implementación de dicho protocolo hasta la fecha, realizados por internos y egresados, para poder tener una muestra con mayor representatividad y un registro con información más a largo plazo.

Alguno de los datos que se debieran considerar y registrar son: la etiología del estado de necrosis pulpar (caries o TDA), radiografías de inicio, transcurso y término de la terapia, mediciones de sensibilidad con los distintos test de sensibilidad pulpar y el control de las restauraciones finales, puesto que, si estuviesen en mal estado, el tratamiento tendería a un alto porcentaje de fracaso.

Se debe promover el correcto uso de las fichas clínicas, destacando entre la comunidad la importancia estadística y epidemiológica de estas, haciendo énfasis en el correcto llenado de datos, así como también el estimular la pronta migración a sistemas digitales, para evitar la pérdida de la información ya sea de fichas en papel o radiografías análogas.

Finalmente, es necesario realizar estudios controlados de tipo clínico aleatorizados, para determinar fehacientemente las relaciones entre los resultados y las variables.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Dudeja P, Grover S, Srivastava D, Dudeja K, Sharma V. Pulp revascularization. it is your future whether you know it or not. JCDR. 2015;9(4): ZR01-4.
- (2) Bose R, Nummikoski P, Hergreaves K. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. JOE. 2009;35(10):1343-9.
- (3) Kim S, Malek M, Sigurdsson A, Lin L, Kahler B. Regenerative endodontics: a comprehensive review. IEJ. 2018;51(12):1367-1388.
- (4) Caro A, Olivares B, Troncoso N. Validación del protocolo de terapia de regeneración pulpar guiada para dientes inmaduros con necrosis pulpar propuesto por la cátedra de endodoncia de la Universidad de Valparaíso, entre los años 2012 y 2016. [tesis maestría]. Valparaíso: Escuela de Graduados, Universidad de Valparaíso; 2017.
- (5) Caro A, Solari C, López C. Estudio histológico del tejido formado posterior a una regeneración pulpar, revisión de la literatura entre los años 2012 y 2017 [tesis maestría]. Valparaíso: Escuela de Graduados, Universidad de Valparaíso; 2018.
- (6) Ross M, Pawlina W. Sistema digestivo I: Cavidad bucal y estructuras asociadas. Histología, texto y atlas color con biología celular y molecular. 6° ed. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana; 2012; p. 534-33
- (7) Chiego D. Principios de histología y embriología bucal con orientación clínica. 4° ed. Michigan. ELSEVIER; 2014
- (8) Gómez M, Campos A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3° ed. Editorial Médica Panamericana; 2009.
- (9) Friedman SM. Bioquímica de los tejidos dentarios mineralizados en relación con la operatoria dental. 2a edición. Buenos Aires. Grupo Guía SA; 2003
- (10) Bakhtiari H, Mazidi A, Mohammadi S, Ellini M, Moshiri A, Et al. The role of stem cell therapy in regeneration of dentine-pulp complex: a systematic review. PB. 2018;7(4):249-68.
- (11) Kawashima N, Okiji T. Odontoblasts: Specialized hard-tissue-forming cells in the dentin-pulp complex. CAK. 2016; 56(4):144-53.

- (12) Couve E, Osorio R, Schmachtenberg O. The amazing odontoblast: activity, autophagy, and aging. *JDR*. 2013; 92:765-72.
- (13) Mendiburu C, Medina-Peralta S, Chi S. Enfermedades pulpares y periapicales en pacientes sistémicamente comprometidos en el Centro de Salud de Uayma, Yucatán, México. *RCE*. 2016;53(4):200
- (14) Ferrer D, Hernández A, García O, Rodríguez Y, Pérez M, et al. Caracterización de las enfermedades pulpares en pacientes pertenecientes al Área II del municipio Cienfuegos. *MS*. 2017;15(3):328
- (15) Abbott P, Yu C. A clinical classification of the status of the pulp and the root canal system. *ADJ*. 2007;52(1): 17-2.
- (16) Marroquin T, García C. Guía de diagnóstico clínico para patologías pulpares y periapicales. Versión adaptada y actualizada del “Consensus conference recommended diagnostic terminology” publicado por la Asociación Americana de Endodoncia (2009). *RFOUA*. 2015;26(2): 406-19.
- (17) Diogenes A, Ruparel N. Regenerative Endodontic Procedures: Clinical Outcomes. *CDEN*. 2017;61(1): 112-4.
- (18) Koç S, Del Fabbro M. Does the Etiology of Pulp Necrosis Affect Regenerative Endodontic Treatment Outcomes? A Systematic Review and Meta-analyses. *JEBDP*. 2020;20(1): 2.
- (19) Retana-Lobo DDS, MSD C. Dental Pulp Regeneration: Insights from Biological Processes. *IJDS*. 2017;20(1):10-6.
- (20) Zhou L, Liu W, Wu Y, Sun W, Dörfer C, et al. Oral Mesenchymal Stem/Progenitor Cells: The Immunomodulatory Masters. *SCI*. 2020; 2020:1-16.
- (21) Nuti N, Corallo C, Chan B, Ferrari M, Gerami-Naini B. Multipotent Differentiation of Human Dental Pulp Stem Cells: A Literature Review. *SCR*. 2016;12(5):511-23.
- (22) Granz C, Gorji A. Dental stem cells: The role of biomaterials and scaffolds in developing novel therapeutic strategies. *WJSC*. 2020;12(9):897-921.
- (23) Nada O, El Backly R. Stem Cells from the Apical Papilla (SCAP) as a Tool for Endogenous Tissue Regeneration. *FBIOE*. 2018;6.

- (24) Panda S, Mishra L, Arbildo-Vega H, Lapinska B, Lukomska-Szymanska M, et al. Effectiveness of Autologous Platelet Concentrates in Management of Young Immature Necrotic Permanent Teeth—A Systematic Review and Meta-Analysis. *C. 2020*;9(10):2241.
- (25) Bertassoni L. Progress and Challenges in Microengineering the Dental Pulp Vascular Microenvironment. *JOEN. 2020*;46(9): S90-S100.
- (26) Galler K, Widbiller M. Cell-Free Approaches for Dental Pulp Tissue Engineering. *JOEN. 2020*;46(9): S143-S9.
- (27) Galler K, Krastim S, Van Gorp, Meschi N, Vahedi B, et. al. European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures. *IEJ. 2016*;49(8):717-23.
- (28) Murray P, García-Godoy F, Hargreaves K. Regenerative Endodontics: A Review of Current Status and Call for Action. *JOEN. 2007*;33(4):377-90.
- (29) Lin J, Zeng Q, Wei X, Zhao W, Cui M, et al. Regenerative Endodontics Versus Apexification in Immature Permanent Teeth with Apical Periodontitis: A Prospective Randomized Controlled Study. *JOEN. 2017 nov*;43(11):1821-7.
- (30) He L, Zhong J, Gong Q, Cheng B, Kim S, et al. Regenerative Endodontics by Cell Homing. *CDEN. 2017*;61(1):144-5.
- (31) Saoud T, Ricucci D, Lin L, Gaengler P. Regeneration and Repair in Endodontics-A Special Issue of the Regenerative Endodontics-A New Era in Clinical Endodontics. *DJ. 2016*;4(1): 2.
- (32) Lee J, Kersten D, Mines P, Beltran T. Regenerative endodontic procedures among endodontists: A web-based survey. *JOEN. 2018*; 44(2):250-5.
- (33) Law A. Considerations for regeneration procedures. *JOEN. 2013* ;39(3): 44-56.
- (34) Caro A, Orellana J. Andamios usados en procedimientos endodónticos regenerativos, revisión de la literatura publicada entre 2014 y 2019. [tesis maestría] Escuela de Graduados, Universidad de Valparaíso; 2019.
- (35) Malkondu Ö, Karapinar M, Kazazoglu E. A review on Biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material. *BRI. 2014*;160951.

- (36) Martínez Montaña M, Briones Rojas R. Metodología de la investigación para el área de la salud. 2nd ed. México: McGraw-Hill Education; 2013.p47-61, 87-88.
- (37) Dra. Alicia Caro, Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso.
- (38) Chrepa V, Joon R, Austah O, Diogenes A, Hargreaves K, Ezeldeen M et al. Clinical Outcomes of Immature Teeth Treated with Regenerative Endodontic Procedures—A San Antonio Study. *Journal of Endodontics*. 2020;46(8): 1074-1084.10.1016/j.joen.2020.04.008
- (39) Andreasen JO, Andersson L, Tsukiboshi M. Autotransplantation of Teeth to the Anterior Region. En: Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L. *Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth*.4th ed. Oxford: Blackwell Munksgaard;2007. p.740.
- (40) Mainkar A, Kim S. Diagnostic Accuracy of 5 Dental Pulp Tests: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Endodontics*. 2018;44(5): 694-702.10.1016/j.joen.2018.01.021
- (41) Cavalla F, Letra A, Silva R, Garlet G. Determinants of periodontal/periapical lesion stability and progression. *J Dent Res*. 2021;100(1):29-36. doi: 10.1177/0022034520952341.

ANEXO 1

Ficha de recolección de datos

"Endodoncia regenerativa en dientes permanentes con ápice inmaduro: Serie de casos"

Identificación del paciente	
Folio Registro:	
Edad:	
Sexo:	

Antecedentes odontológicos	
1	Diente tratado (Nomenclatura FDI):
2	Causal de Tratamiento Caries TDA
3	Fecha de realización terapia (dd-mm-aa)
4	Presencia de Signos Si No Si la respuesta es Si, ¿Cuál(es)?
5	Presencia de Síntomas Si No Si la respuesta es Si, ¿Cuál(es)?
6	Radiografías en sistema Si No
7	Diámetro apical inicial mm.
8	Presencia de lesión apical Si: mm. No
9	Sensibilidad Negativa Positiva Positiva Aumentada
10	Registro Vitalómetro inicial
11	Fecha de último control (dd-mm-aa)

Registro actual:	
1	Fecha examen actual (dd-mm-aa)
2	Presencia Diente en boca Si No
3	Presencia de Signos Si No Si la respuesta es Si, ¿Cuál(es)?
4	Presencia de Síntomas Si No Si la respuesta es Si, ¿Cuál(es)?
5	Radiografías en sistema Si No
6	Diámetro apical
7	Presencia de lesión apical Si: mm. No
9	Desarrollo radicular radiográfico Si No
10	Cierre apical Si No
11	Sensibilidad Negativa Positiva Positiva Aumentada
12	Registro Vitalómetro

Observaciones:

Fecha de registro:

Paciente Abandona tratamiento	Si	No
Fecha Abandono	(dd-mm-aa)	

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES, PADRES Y TUTORES

El propósito del presente documento es invitarlo a participar en el estudio titulado "Endodoncia regenerativa en dientes permanentes con ápice inmaduro y diagnóstico de necrosis pulpar: Serie de casos", cuyo investigador principal es Alicia Caro M., junto a Erwin Baeza L., Valeria Arellano S. y Rocío Campusano C. Para que usted pueda tomar una decisión informada, si acepta que podamos utilizar los datos que obtendremos en este control posterior al tratamiento que le fue realizado, le explicaremos cuáles serán los procedimientos involucrados en la ejecución de la investigación, así como en qué consistiría su colaboración:

1. La investigación mencionada se realizará en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso durante el mes de diciembre del año 2020.
2. El presente estudio busca describir la respuesta de la terapia endodóntica regenerativa en dientes que presentaron problemas con su desarrollo normal y además tuvieron diagnóstico de necrosis pulpar, evaluando el estado de salud del diente, desarrollo radicular y la recuperación de la sensibilidad pulpar. Todo esto con el objetivo de poder contribuir a la línea de investigación de Endodoncia Regenerativa y poder ampliar el uso de estas técnicas, para así poder, además de mantener el diente en boca y resolver signos y síntomas, devolver sintomatología y propiciar su desarrollo radicular completo. Además, al evidenciar los resultados obtenidos, se podrá perfeccionar y consolidar el protocolo propuesto por la cátedra de endodoncia de la Universidad de Valparaíso, para dicho procedimiento. El estudio se realizará con los datos obtenidos luego de su control rutinario del tratamiento de Endodoncia regenerativa, por lo tanto, si recibió la terapia. es candidato para participar en él.
3. Esta investigación busca mostrar los resultados de las terapias de endodoncia regenerativa realizadas en pacientes cuyo diagnóstico fue de necrosis pulpar en diente permanente con ápice inmaduro, y que se atendieron en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso desde el año 2012 hasta el 2020.
4. La participación es totalmente voluntaria. No se recibirá ningún tipo de remuneración por ello. Su participación consiste en asistir a su control rutinario, y someterse al respectivo examen clínico donde se evaluará la sintomatología y sensibilidad mediante test de vitalidad, palpación y percusión, y el desarrollo radicular mediante la toma de radiografías, en una sesión de no más de 1 hora cronológica. Dicho procedimiento será realizado en las dependencias de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso el año 2020. Los datos recopilados en el control serán utilizados para la investigación.
5. Durante el examen clínico se aplicarán pruebas que podrían ocasionar algún dolor leve o molestia al ser aplicados, esto incluye la palpación de tejidos blandos tales como mejilla o fondo de vestíbulo,

también la percusión con un instrumento sobre el diente tratado. Se explicará previamente al paciente que podría sentir dolor o molestia de carácter fugaz y momentáneo, pero que el estímulo aplicado (palpación y percusión) serán de una intensidad que irá de menos a más y que al primer indicio de molestia el estímulo será retirado. De igual forma se procederá a utilizar un vitalómetro, el cual corresponde a un instrumento que produce una corriente eléctrica sobre el diente y que espera generar una respuesta dolorosa leve que cesa de inmediato. Se explicará al paciente que se aplicará en primer lugar en un diente control, aparentemente sano, desde una intensidad mínima (0), elevando la intensidad de 1 en 1 hasta que perciba una pequeña molestia, momento en que el instrumento es retirado. Del mismo modo se aplicará posteriormente en el diente que fue tratado, teniendo como parámetro base el diente control. En el caso que el paciente refiera un dolor intenso y prolongado, a pesar de haber tomado las precauciones antes mencionadas, será un indicador que el tratamiento ha fracasado y se ofrecerá al paciente la opción de repetir el tratamiento o realizar una endodoncia convencional sumado a la indicación de terapia analgésica correspondiente.

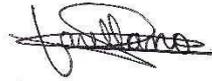
6. El participante puede tomarse el tiempo que estime necesario para reflexionar sobre su participación, y podrá hacer consultas con el equipo investigador o una persona de confianza previo a tomar la decisión de participar en el estudio.
7. En el caso que el paciente haya recibido el tratamiento siendo menor de edad y en la actualidad se confirma en el control que ya ha cumplido los 18 años, se hará firmar un asentimiento.
8. El participante tiene derecho a manifestar sus dudas respecto a la investigación, alguna palabra o concepto que no haya quedado claro al investigador en cualquier momento (fono: +56992300449). También puede abandonar el estudio en cualquier momento si lo considera necesario, comunicárselo al investigador principal, y su retiro no lo perjudica en caso alguno, es decir, no se interrumpirá su atención en el sistema de salud de la Facultad de Odontología. En caso de presentar algún tipo de complicación o urgencia asociada al procedimiento de endodoncia regenerativa, el participante debe contactar al investigador principal (Dra. Alicia Caro fono: +56992300449) y tendrá derecho a ser atendido en la Cátedra de Endodoncia de la Facultad de Odontología por la Dra. Alicia Caro.
9. La identidad del participante no será revelada, en su lugar se utilizará un código numerario.
10. El registro de los datos será reservado, sólo tendrán acceso a ellos los investigadores y serán resguardados por el investigador principal en una base de datos anonimizada. Los resultados sobre el estado de salud del participante serán informados debidamente.
11. Los resultados de la investigación podrán ser divulgados en publicaciones de tipo científica y/o académica y podrán ser utilizados en otras investigaciones que no se alejen de los objetivos de la presente investigación. Siempre preservando la identidad del participante.
12. Esta investigación ha sido evaluada y aceptada por el Comité Ético Científico de Proyectos Investigación de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso. Si usted lo requiriera, puede contactar a alguno de sus integrantes a su secretaria, Prof. Claudia Cañete Hernández, al teléfono +56 32-2508500, o a través del mail institucional tesis.odontologia@uv.cl
En caso de aceptar participar, recibirá un ejemplar de este documento.



Alicia Caro M.
Investigador principal
Rut: 9.701.897-9
+56992300449



Erwin Baeza L.
Coinvestigador
Rut: 18.265.309-8
+56993823998



Valeria Arellano S.
Coinvestigador
Rut: 19424721-4
+56982188537



Rocío Campusano C.
Coinvestigador
Rut: 18689703-k
+569421477

ASENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES

Yo, (nombre y apellidos), RUT (dígitos numéricos) DECLARO que la investigadora principal Endodoncista Dra. Alicia Caro M. Docente de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, Rocío Campusano C., Valeria Arellano S. y Erwin Baeza L. estudiantes de pregrado de la carrera de Odontología de la Universidad de Valparaíso, ubicada en Subida Carvallo #211, C° Playa Ancha, de la ciudad de Valparaíso, me han informado en forma completa en qué consiste la investigación "*Endodoncia regenerativa en dientes permanentes con ápice inmaduro y diagnóstico de necrosis pulpar: Serie de casos*" que llevarán a cabo en la facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso y cuáles son los procedimientos a los que seré sometido/a, y en qué consistirá mi participación.

De acuerdo con lo explicado en el Consentimiento Informado, del que recibí una copia, entiendo que:

1. El objetivo de la investigación es mostrar los resultados de las terapias de endodoncia regenerativa realizadas en pacientes que se atendieron en la facultad de odontología de la universidad de Valparaíso desde el año 2012 hasta el 2020 y que se les realizaron terapia de regeneración pulpar en diente permanente con ápice inmaduro y diagnóstico de necrosis pulpar. Este estudio será útil para contribuir a la línea de investigación de Endodoncia Regenerativa, y permitirá ampliar el uso de estas técnicas para poder, además de mantener el diente en boca y resolver signos y síntomas, devolver sintomatología y propiciar su desarrollo radicular completo. Esto también contribuirá en perfeccionar y consolidar el protocolo propuesto por la cátedra de endodoncia de la Universidad de Valparaíso para dicho procedimiento. El estudio se realizará con los datos obtenidos luego de mi control rutinario del tratamiento de Endodoncia regenerativa, por lo tanto, si recibí la terapia. soy candidato para participar en él.
2. Mi participación es voluntaria y no recibiré remuneración por ello. Esta consistirá en asistir a mi control rutinario de la terapia de endodoncia regenerativa, a la que opté anteriormente y me dieron a conocer los riesgos y beneficios, someterme al respectivo examen clínico donde evaluarán clínica y radiográficamente el estado del procedimiento en una sesión de no más de 1 hora cronológica. Todo

esto se realizará en las dependencias de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso el año 2020. Los datos recopilados en el control serán utilizados para la investigación.

3. Se me explicará previamente que, durante el examen clínico, se aplicarán pruebas que podrían ocasionarme algún dolor leve o molestia (estas pruebas incluyen la palpación de tejidos blandos tales como mejilla o fondo de vestíbulo, percusión con un instrumento y aplicación de una leve corriente eléctrica mediante el uso de un instrumento llamado vitalómetro). Estas pruebas serán de una intensidad que irá de menos a más y al primer indicio de molestia el estímulo será retirado, a su vez las pruebas de percusión y el uso del vitalómetro, serán aplicadas primero en un diente control (aparentemente sano) y luego en el diente tratado con la terapia de endodoncia regenerativa, para poder comparar ambos tipos de respuestas. En el caso de sentir un dolor intenso y prolongado, a pesar de haber tomado las precauciones dadas por el tratante, será un indicador que el tratamiento ha fracasado y se me ofrecerá la opción de repetir el tratamiento o realizar una endodoncia convencional sumado a la indicación de terapia analgésica correspondiente.
4. Los datos obtenidos serán confidenciales, es decir, mi nombre no será dado a conocer públicamente, en su lugar, se utilizará un código numérico y sólo podrán ser usados en alguna otra investigación cuyo objetivo no se aleje de los propósitos de este estudio.
5. Los resultados podrán ser divulgados en publicaciones de tipo académico-científicas, resguardando mi identidad. Además, entiendo que tendré acceso a los resultados e información sobre el estado de mi salud, una vez finalizado el procedimiento.
6. No recibiré remuneración alguna por participar en este estudio y tampoco tendré que asumir un gasto extra al plan de tratamiento inicial.
7. Si en la evaluación a la que seré sometido hubiese cualquier otro hallazgo producto de esta investigación, o si el investigador principal así lo estimara, podré ser atendido en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso ubicada en Subida Carvallo #211, C° Playa Ancha en la ciudad de Valparaíso, por Dra. Alicia Caro.
8. Puedo tomarme el tiempo que sea necesario para reflexionar y hacer las consultas que estime pertinente sobre la investigación previo a aceptar mi participación en el estudio. Si tengo alguna duda debo contactarme al fono: +56992300449. También puedo abandonar el estudio en cualquier momento si lo considero necesario, por lo tanto, debo comunicárselo al investigador principal, y mi retiro no me perjudica en caso alguno, es decir, no se interrumpirá mi atención en el sistema de salud de la Facultad de Odontología. En caso de presentar algún tipo de complicación o urgencia asociada al procedimiento de endodoncia regenerativa, debo contactar al investigador principal (Dra. Alicia Caro fono: +56992300449) y tendré derecho a ser atendido en la Cátedra de Endodoncia de la Facultad de Odontología por la Dra. Alicia Caro.
9. El Comité Institucional de Bioética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad de Valparaíso ha evaluado esta investigación y podré contactar a alguno de sus integrantes a través de su secretaria administrativa, Srta. María Jose Torres, en el teléfono +56 32-2603136 a través del mail institucional cec.uv@uv.cl

De acuerdo con lo declarado por mí en este documento, del que recibo una copia, firmo aceptando mi participación en esta investigación.

Nombre, apellidos y firma

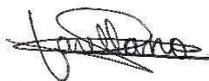
Rut:



Alicia Caro M.
Investigador principal
Rut: 9.701.897-9
+56992300449



Erwin Baeza L.
Coinvestigador
Rut: 18.265.309-8
+56993823998



Valeria Arellano S.
Coinvestigador
Rut: 19424721-4
+56982188537



Rocío Campusano C.
Coinvestigador
Rut: 18689703-k
+569421477

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES

Yo, (nombre y apellidos), RUT (dígitos numéricos) DECLARO que la investigadora principal Endodoncista Dra. Alicia Caro M. Docente de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, Rocío Campusano C., Valeria Arellano S. y Erwin Baeza L. estudiantes de pregrado de la carrera de Odontología de la Universidad de Valparaíso, ubicada en Subida Carvallo #211, C° Playa Ancha, de la ciudad de Valparaíso, me han informado en forma completa en qué consiste la investigación *“Endodoncia regenerativa en dientes permanentes con ápice inmaduro y diagnóstico de necrosis pulpar: Serie de casos”* que llevarán a cabo en la facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso y cuáles son los procedimientos a los que seré sometido/a, y en qué consistirá mi participación.

De acuerdo con lo explicado en el Consentimiento Informado, del que recibí una copia, entiendo que:

1. El objetivo de la investigación es mostrar los resultados de las terapias de endodoncia regenerativa realizadas en pacientes que se atendieron en la facultad de odontología de la universidad de Valparaíso desde el año 2012 hasta el 2020 y que se les realizaron terapia de regeneración pulpar en diente permanente con ápice inmaduro y diagnóstico de necrosis pulpar. Este estudio será útil para contribuir a la línea de investigación de Endodoncia Regenerativa, y permitirá ampliar el uso de estas técnicas para poder, además de mantener el diente en boca y resolver signos y síntomas, devolver

sintomatología y propiciar su desarrollo radicular completo. Esto también contribuirá en perfeccionar y consolidar el protocolo propuesto por la cátedra de endodoncia de la Universidad de Valparaíso para dicho procedimiento. El estudio se realizará con los datos obtenidos luego de mi control rutinario del tratamiento de Endodoncia regenerativa, por lo tanto, si recibí la terapia. soy candidato para participar en él.

2. Mi participación es voluntaria y no recibiré remuneración por ello. Esta consistirá en asistir a mi control rutinario de la terapia de endodoncia regenerativa, a la que opté anteriormente y me dieron a conocer los riesgos y beneficios, someterme al respectivo examen clínico donde evaluarán clínica y radiográficamente el estado del procedimiento en una sesión de no más de 1 hora cronológica. Todo esto se realizará en las dependencias de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso el año 2020. Los datos recopilados en el control serán utilizados para la investigación. Si decido no participar en el estudio, en cualquier momento, podré hacerlo y esto no tendrá repercusiones negativas en mi tratamiento o atención en la Universidad.
3. Se me explicará previamente que, durante el examen clínico, se aplicarán pruebas que podrían ocasionarme algún dolor leve o molestia (estas pruebas incluyen la palpación de tejidos blandos tales como mejilla o fondo de vestíbulo, percusión con un instrumento y aplicación de una leve corriente eléctrica mediante el uso de un instrumento llamado vitalómetro). Estas pruebas serán de una intensidad que irá de menos a más y al primer indicio de molestia el estímulo será retirado, a su vez las pruebas de percusión y el uso del vitalómetro, serán aplicadas primero en un diente control (aparentemente sano) y luego en el diente tratado con la terapia de endodoncia regenerativa, para poder comparar ambos tipos de respuestas. En el caso de sentir un dolor intenso y prolongado, a pesar de haber tomado las precauciones dadas por el tratante, será un indicador que el tratamiento ha fracasado y se me ofrecerá la opción de repetir el tratamiento o realizar una endodoncia convencional sumado a la indicación de terapia analgésica correspondiente.
4. Los datos obtenidos serán confidenciales, es decir, mi nombre no será dado a conocer públicamente, en su lugar, se utilizará un código numérico y sólo podrán ser usados en alguna otra investigación cuyo objetivo no se aleje de los propósitos de este estudio.
5. Los resultados podrán ser divulgados en publicaciones de tipo académico-científicas, resguardando mi identidad. Además, entiendo que tendré acceso a los resultados e información sobre el estado de mi salud, una vez finalizado el procedimiento.
6. No recibiré remuneración alguna por participar en este estudio y tampoco tendré que asumir un gasto extra al plan de tratamiento inicial.
7. Si en la evaluación a la que seré sometido hubiese cualquier otro hallazgo producto de esta investigación, o si el investigador principal así lo estimara, podré ser atendido en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso ubicada en Subida Carvallo #211, C° Playa Ancha en la ciudad de Valparaíso, por Dra. Alicia Caro.
8. Puedo tomarme el tiempo que sea necesario para reflexionar y hacer las consultas que estime pertinente sobre la investigación previo a aceptar mi participación en el estudio. Si tengo alguna duda

debo contactarme al fono: +56992300449. También puedo abandonar el estudio en cualquier momento si lo considero necesario, por lo tanto, debo comunicárselo al investigador principal, y mi retiro no me perjudica en caso alguno, es decir, no se interrumpirá mi atención en el sistema de salud de la Facultad de Odontología. En caso de presentar algún tipo de complicación o urgencia asociada al procedimiento de endodoncia regenerativa, debo contactar al investigador principal (Dra. Alicia Caro fono: +56992300449) y tendré derecho a ser atendido en la Cátedra de Endodoncia de la Facultad de Odontología por la Dra. Alicia Caro.

9. El Comité Institucional de Bioética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad de Valparaíso ha evaluado esta investigación y podré contactar a alguno de sus integrantes a través de su secretaria administrativa, Srta. María Jose Torres, en el teléfono +56 32-2603136 a través del mail institucional cec.uv@uv.cl

De acuerdo con lo declarado por mí en este documento, del que recibo una copia, firmo aceptando mi participación en esta investigación.

Nombre, apellidos y firma

Rut:



Alicia Caro M.
Investigador principal
Rut: 9.701.897-9
+56992300449



Erwin Baeza L.
Coinvestigador
Rut: 18.265.309-8
+56993823998



Valeria Arellano S.
Coinvestigador
Rut: 19424721-4
+56982188537



Rocio Campusano C.
Coinvestigador
Rut: 18689703-k
+569421477

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TUTORES

Yo, (nombre y apellidos), RUT (dígitos numéricos) representante/tutor de (nombre y apellido), RUT..... (dígitos numéricos) DECLARO que la investigadora principal Endodoncista Dra. Alicia Caro M. Docente de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, Rocío Campusano C., Valeria Arellano S. y Erwin Baeza L. estudiantes de pregrado de la carrera de Odontología de la Universidad de Valparaíso, ubicada en Subida Carvallo #211, C° Playa Ancha, de la ciudad de Valparaíso, me han informado en forma completa en qué consiste la investigación “*Endodoncia regenerativa en dientes permanentes con ápice inmaduro y diagnóstico de necrosis pulpar: Serie de casos*” que llevarán a cabo en la facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso y cuáles son los procedimientos a los que seré sometido/a, y en qué consistirá mi participación.

De acuerdo con lo explicado en el Consentimiento Informado, del que recibí una copia, entiendo que:

1. El objetivo de la investigación es mostrar los resultados de las terapias de endodoncia regenerativa realizadas en pacientes que se atendieron en la facultad de odontología de la universidad de Valparaíso desde el año 2012 hasta el 2020 y que se les realizaron terapia de regeneración pulpar en diente permanente con ápice inmaduro y diagnóstico de necrosis pulpar. Este estudio será útil para contribuir a la línea de investigación de Endodoncia Regenerativa, y permitirá ampliar el uso de estas técnicas para poder, además de mantener el diente en boca y resolver signos y síntomas, devolver sintomatología y propiciar su desarrollo radicular completo. Esto también contribuirá en perfeccionar y consolidar el protocolo propuesto por la cátedra de endodoncia de la Universidad de Valparaíso para dicho procedimiento. El estudio se realizará con los datos obtenidos luego de su control rutinario del tratamiento de Endodoncia regenerativa, por lo tanto, si recibió la terapia. es candidato para participar en él.
2. La participación es voluntaria y no se recibirá remuneración por ello. Esta consistirá en asistir al control rutinario de la terapia de endodoncia regenerativa, a la que opté anteriormente y me dieron a conocer los riesgos y beneficios, someterme al respectivo examen clínico donde evaluarán clínica y radiográficamente el estado del procedimiento en una sesión de no más de 1 hora cronológica. Todo esto se realizará en las dependencias de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso el año 2020. Los datos recopilados en el control serán utilizados para la investigación. Si decide no participar en el estudio, en cualquier momento, podrá hacerlo y esto no tendrá repercusiones negativas en el tratamiento o atención en la Universidad.
3. Se me explicará previamente que, durante el examen clínico, se aplicarán pruebas que podrían ocasionar algún dolor leve o molestia (estas pruebas incluyen la palpación de tejidos blandos tales como mejilla o fondo de vestíbulo, percusión con un instrumento y aplicación de una leve corriente eléctrica mediante el uso de un instrumento llamado vitalómetro). Estas pruebas serán de una intensidad que irá de menos a más y al primer indicio de molestia el estímulo será retirado, a su vez

las pruebas de percusión y el uso del vitalómetro, serán aplicadas primero en un diente control (aparentemente sano) y luego en el diente tratado con la terapia de endodoncia regenerativa, para poder comparar ambos tipos de respuestas. En el caso de que el participante refiera sentir un dolor intenso y prolongado, a pesar de haber tomado las precauciones dadas por el tratante, será un indicador que el tratamiento ha fracasado y se ofrecerá la opción de repetir el tratamiento o realizar una endodoncia convencional sumado a la indicación de terapia analgésica correspondiente.

4. Los datos obtenidos serán confidenciales, es decir, el nombre del participante no será dado a conocer públicamente, en su lugar, se utilizará un código numérico y sólo podrán ser usados en alguna otra investigación cuyo objetivo no se aleje de los propósitos de este estudio.
5. Los resultados podrán ser divulgados en publicaciones de tipo académico-científicas, resguardando la identidad del participante. Además, entiendo que tendré acceso a los resultados e información sobre el estado de mi salud, una vez finalizado el procedimiento.
6. No se recibirá remuneración alguna por participar en este estudio y tampoco tendremos que asumir un gasto extra al plan de tratamiento inicial.
7. Si en la evaluación a la que el participante será sometido hubiese cualquier otro hallazgo producto de esta investigación, o si el investigador principal así lo estimara, podrá ser atendido en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso ubicada en Subida Carvallo #211, C° Playa Ancha en la ciudad de Valparaíso, por Dra. Alicia Caro.
8. Puedo tomarme el tiempo que sea necesario para reflexionar y hacer las consultas que estime pertinente sobre la investigación previo a aceptar la participación en el estudio. Si tengo alguna duda debo contactarme al fono: +56992300449. También puedo abandonar el estudio en cualquier momento si lo considero necesario, por lo tanto, debo comunicárselo al investigador principal, y el retiro no perjudica en caso alguno, es decir, no se interrumpirá la atención en el sistema de salud de la Facultad de Odontología. En caso de presentar algún tipo de complicación o urgencia asociada al procedimiento de endodoncia regenerativa, debo contactar al investigador principal (Dra. Alicia Caro fono: +56992300449) y tendré derecho a ser atendido en la Cátedra de Endodoncia de la Facultad de Odontología por la Dra. Alicia Caro
9. El Comité Institucional de Bioética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad de Valparaíso ha evaluado esta investigación y podré contactar a alguno de sus integrantes a través de su secretaria administrativa, Srta. María Jose Torres, en el teléfono +56 32-2603136 a través del mail institucional cec.uv@uv.cl

De acuerdo con lo declarado por mí en este documento, del que recibo una copia, firmo aceptando mi participación en esta investigación.

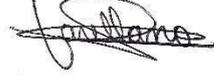
Nombre, apellidos y firma. Rut:



Alicia Caro M.
Investigador principal
Rut: 9.701.897-9
+56992300449



Erwin Baeza L.
Coinvestigador
Rut: 18.265.309-8
+56993823998



Valeria Arellano S.
Coinvestigador
Rut: 19424721-4
+56982188537



Rocio Campusano C.
Coinvestigador
Rut: 18689703-k
+569421477

ANEXO 3

UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
Comité de Revisión
Proyectos de Investigación

Valparaíso, 10 de diciembre de 2020

Sra.
Prof. Dra. Alicia Caro Molina
Presente

De nuestra consideración:

Se realizó la evaluación de su Proyecto de Investigación titulado **"Endodoncia regenerativa en dientes permanentes con ápice inmaduro y diagnóstico de necrosis pulpar: Serie de casos"**, bajo el código **PRÉG-13-20**, no encontrándose reparos desde el punto de vista metodológico ni bioético. En consecuencia, se aprueba la ejecución de su proyecto.

La validez de esta aprobación es por un año a partir de esta fecha. Al término de ese plazo, le solicitamos realice un informe respecto de su investigación y enviarlo a este Comité. Podrá asimismo, de ser necesario, solicitar una prórroga de esta aprobación por otro periodo de un año.

Atentamente,

Ricardo
Alberto
Moreno
Silva

Firmado digitalmente por Ricardo Alberto Moreno Silva
Fecha: 2020.12.10 13:08:25 -03'00'

Prof. Dr. Ricardo Moreno Silva
Presidente
Comité de Revisión
Proyectos de Investigación
Facultad de Odontología

