



Validación del protocolo de “Terapia de regeneración pulpar guiada para dientes inmaduros con necrosis pulpar” propuesto por la cátedra de endodoncia de Universidad de Valparaíso, entre los años 2012 y 2016.

Residentes: Dra. Beatriz Olivares

Dr. Nicolás Troncoso

Directora de programa: Dra. Alicia Caro Molina

Docente guía: Dra. Alicia Caro Molina

INDICE

	Páginas
Introducción	1-2
Marco Teórico	3-23
Objetivos	24
Materiales y Método	25-57
Resultados	58-66
Discusión	67-69
Conclusiones	70
Bibliografía	71-76
Anexos	77-78

INTRODUCCIÓN

Los resultados de la pérdida de un diente definitivo inmaduro en pacientes con dentición mixta pueden ser devastadores, llevando a la disminución de la función, estética, maloclusión e inadecuado desarrollo maxilofacial. Por ello es fundamental la protección del diente permanente tanto a nivel estructural como en la vitalidad del complejo pulpo dentinario (Cvek, 1992).

El daño pulpar como consecuencia de traumatismos y/o lesiones de caries puede conducir a la pérdida de vitalidad y, en consecuencia, una detención del desarrollo radicular dejando a un diente permanente con paredes radiculares delgadas, más susceptibles a la fractura radicular y con una mala sobrevida debido al incompleto desarrollo estructural. Tradicionalmente estos dientes son tratados con recambios de pastas alcalinas de hidróxido de calcio o barreras apicales/tapón de mineral trióxido agregado (MTA), pero estos tratamientos solo solucionan los signos y síntomas sin promover la aposición de tejido dentinario en la estructura radicular (Bose y cols., 2011) y por ello, estas técnicas hoy en día son consideradas obsoletas. Esto nos lleva a la búsqueda de un tratamiento cuyo objetivo sea restablecer la vitalidad pulpar en dientes inmaduros afectados por trauma o caries profunda. Es así como nace el concepto de Procedimiento de Endodoncia Regenerativa (REP) o Revascularización Dentaria que busca permitir la resolución del proceso infeccioso y promocionar el normal desarrollo fisiológico del tejido pulpar, depositando tejido duro a nivel radicular para un continuo desarrollo estructural con normal inmunocompetencia y nocicepción. (Diogenes y Ruparel 2017; Li y cols., 2017).

Para los dientes inmaduros con pulpas no vitales, el uso de las técnicas de revascularización / regeneración para inducir apexogénesis, y por lo tanto la regeneración de tejidos en lugar de la sustitución de estos utilizando sustitutos artificiales, representa una nueva modalidad de tratamiento recomendada por consenso internacional de la asociación americana de endodoncia como primera elección, dejando así obsoletas otras técnicas de apicoformación utilizadas en el pasado.

Esta alternativa de tratamiento se basa en la teoría de que en ausencia de microorganismos y en presencia de un andamio tridimensional apropiado y células madre/progenitoras dentro del espacio del conducto radicular, sumado a la creación de un sello hermético a los microorganismos, la reparación de los tejidos puede ocurrir en piezas dentarias desvitalizadas, infectadas y/o avulsionadas, (Iwaya y cols., 2001) gracias a la creación de un tejido “tipo pulpar” que promueva dichos efectos biológicos realizando la función de un complejo pulpodentinario sano. (Wigler y cols., 2013; Bakhtiar y cols., 2017)

Desde antaño, se han realizado cerca de 60 estudios relevantes. La mayoría de ellos (66%), han sido publicados en los últimos 3 años (Kontakiotis y cols., 2015). Según los

informes actuales, los procedimientos de revascularización/regeneración realizados bajo los protocolos actuales han logrado resultados clínicos y radiográficos exitosos para los dientes permanentes inmaduros con pulpas no vitales. Sin embargo, se necesitan estudios prospectivos aleatorizados para desarrollar metodologías basadas en la evidencia para el tratamiento de endodoncia regenerativa (Li y cols., 2017).

Es así como nace la inquietud de proponer un nuevo protocolo de regeneración endodóntica basado en los conocimientos actuales que existen frente al tema y que se diferencia del resto en tres puntos fundamentales:

- 1.-Una exhaustiva eliminación del material necrótico remanente
- 2.-Uso de una nueva medicación de mayor eficacia
- 3.-Nuevos biomateriales para el sellado final.

En el siguiente estudio realizaremos una revisión de los conceptos que involucra el proceso de revascularización incluyendo las modificaciones integradas en base a los nuevos conceptos biológicos en esta área y la aplicación clínica de un protocolo instaurado en la Universidad de Valparaíso el año 2015, el cual difiere de aquel propuesto por la sociedad Americana de Endodoncia. Este estudio continúa por cuarto año consecutivo el seguimiento/controles de casos ya realizados e incluye tres nuevos casos.

MARCO TEÓRICO

PROCEDIMIENTOS DE ENDODONCIA REGENERATIVA. (REP)

La endodoncia regenerativa o revascularización del complejo pulpo dentinario se ha definido como el “Proceso basado en la biología designado para reemplazar estructuras dañadas, incluyendo dentina y raíz dentaria, así como también células del complejo dentino-pulpar” (Murray y cols., 2007) Para llevar a cabo este proceso, las células más prometedoras son las células madre postnatales autólogas (Técles y cols., 2005). El objetivo de los procedimientos regenerativos en endodoncia está relacionado con lograr efectos biológicos específicos como la resolución de la periodontitis apical, el engrosamiento y/o alargamiento de las paredes de la raíz, y finalmente, recuperar una respuesta positiva de la pulpa a las pruebas de sensibilidad (Hargreaves y cols., 2014). En los casos de dientes inmaduros necróticos con ápices abiertos, los REP intentan promover el desarrollo radicular y cierre apical en contraste con la apexificación con hidróxido de calcio o con el agregado de trióxido mineral (MTA) usado como barrera apical (Banchs y Trope, 2004; Jeeruphan y cols., 2012), procedimientos tradicionalmente usados en dientes con este tipo diagnóstico.

Estos procedimientos regenerativos se basan en tres principios básicos de la ingeniería tisular biológica:

1. Fuentes apropiadas de células madre/progenitoras.
2. La presencia de un sistema de andamiaje apropiado para la regulación de la diferenciación celular (Hargreaves y cols., 2013).
3. La acción de los factores de crecimiento que son capaces de promover y dirigir la diferenciación de células madre.

La correcta interrelación y evolución de estos elementos llevaría a la formación de un nuevo tejido vivo en el espacio del conducto limpio y desinfectado. Si bien los conocimientos de estos procedimientos están apenas en proceso de estudio, han permitido potencialmente que los dientes inmaduros sin pulpa sigan creciendo y madurando. (Aksel y Serper, 2014).

CÉLULAS MADRE.

Se definen como células indiferenciadas capaces de autorrenovarse y diferenciarse en múltiples linajes con varios grados de potencialidad y plasticidad. Son capaces de generar una célula hija y una progenitora en cada división. A pesar de que aún existen varios cuestionamientos con respecto a estas células, la investigación en esta área es altamente activa. Coexisten dos grupos principales de células madres, las prenatales o embriogénicas y las postnatales o adultas. Como su nombre lo indica, las primeras son obtenidas del feto y/o cordón umbilical al momento del nacimiento y son capaces de generar más de 200 tipos celulares distintos y por ello son consideradas pluripotenciales u omnipotenciales. Las células madres postnatales, se encuentran en diversas partes de nuestro organismo a lo largo de la vida y tiene una capacidad de dividirse y generar una nueva estirpe celular con una potencialidad limitada a ciertos tipos de células, por ello son catalogadas como multipotenciales (Zhang y Yelick, 2010).

Para la regeneración endodóntica, las células madre más prometedoras son las postnatales dentales autólogas debido a que presentan menor posibilidad de rechazo. Muestran una mayor capacidad de desarrollo odontogénico al compararlo con células no dentales. Existen varias fuentes para su obtención, dentro de las más relevantes para la terapia de regeneración son aquellas que logramos obtener de la región periapical al inducir una hemorragia controlada al interior del sistema de canales radiculares, depositando así células madres de la papila apical y ligamento periodontal en la matriz de andamiaje que será el sustento para la transformación al tejido de tipo pulpar (Bansal y Bansal, 2001; Chueh y Huang, 2006; Hargreaves y cols., 2008; Wang y cols., 2009). En la región periapical coexisten dos líneas de células madre, las hematopoyéticas (HSCs Hematopoietic Stem Cells) que derivan de la médula ósea, y las ecto-mesenquimáticas (MSCs Mesenchymal Stem Cells) que derivan del mesodermo embrionario. Las primeras son precursoras de los “clastos”, es decir monocitos-macrófagos, neutrófilos, células dendríticas, línea linfocítica y osteoclastos. Las segundas son capaces de diferenciarse en “blastos” que incluyen entre otras, a células del estroma, adipocitos y osteoblastos. La respuesta celular a los mediadores inflamatorios y factores tróficos, va a ser diferente según el linaje al cual pertenezca el tipo celular. La obtención del tipo de células madres postnatales autólogas varía según sitio de obtención, donde es posible a nivel de cavidad oral recurrir a ellas de los siguientes sitios:

1. Células de la papila apical (SCAP)
2. Células pulpares dentales de dientes permanentes (DPSC)
3. Células pulpares de dientes temporales exfoliados humanos (SHED)
4. Células del ligamento periodontal (PDLSC)
5. Células del folículo dental
6. Células de la pulpa dental natal (hNDP)

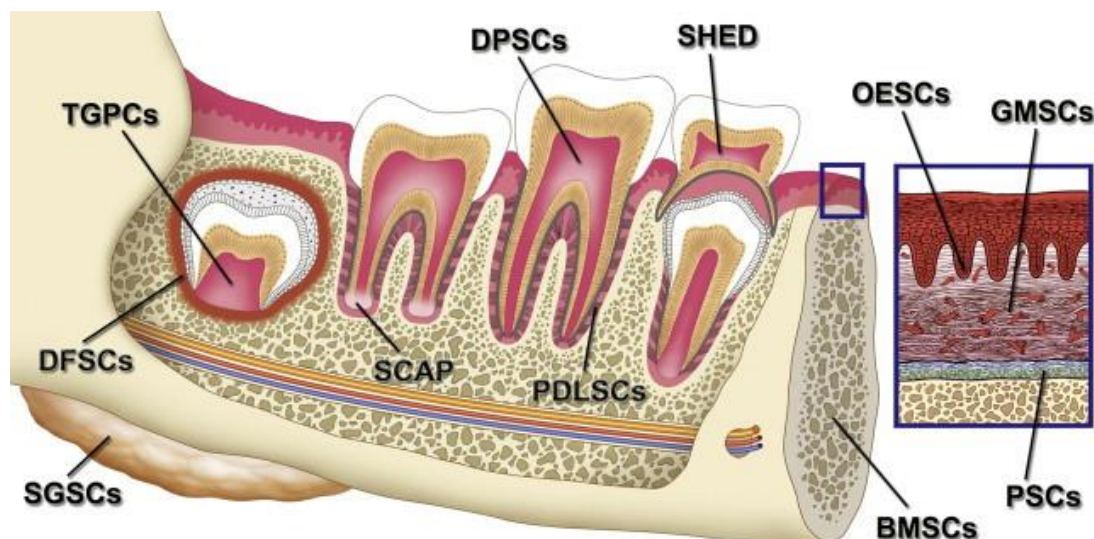


Imagen 1: Dibujo esquemático de zona mandibular que muestra los diversos sitios de obtención de células madres a nivel oral.

Todos los tipos de células postnatales estudiados presentan características similares a las de las células mesenquimáticas, como su capacidad de autorenovarse y diferenciarse en diferentes linajes celulares (Honda y cols., 2010; Zhang y Yelick, 2010).

Las células madre de la pulpa dental (DPSC) son clonogénicas y proliferan rápidamente. Pueden diferenciarse en odontoblastos, por lo cual son bastante prometedoras en cuanto a la regeneración del complejo dentinopulpar. Debido a su migración desde la cresta neural, se cree que también son candidatas para la regeneración nerviosa. (Sonoyama y cols., 2006; Zhang y Yelick, 2010).

Se ha determinado que las células madre obtenidas a partir de la papila apical (SCAP) encontradas en dientes incompletamente formados serían las principales responsables del desarrollo de dientes inmaduros, esto debido a su alta viabilidad de supervivencia en tejidos necróticos pulpares, incluso si existe infección (Sonoyama y cols., 2006; Wang y cols., 2009; Honda y cols., 2010; Nosrat y cols., 2012). Además se ha demostrado que poseen una excelente capacidad de diferenciación en odontoblastos. (Kontakiotis y cols., 2015).

Otros estudios clínicos relacionados, refutan la teoría anterior indicando que las principales fuentes de células madres serían los tejidos periapicales (PDLSC) ya que estos presentarían capacidades de diferenciación similares a las SCAP, y además se encontrarían en mayor número al momento de estimular el sangrado de los tejidos adyacentes. (Law, 2013).

ANDAMIAJE EN REP

El concepto de andamiaje a través de una concentración de plaquetas para mejorar la regeneración fue introducido por Marx y Whitman (Marx, 2001). Para esto se han utilizado diversas maniobras como son la estimulación del sangrado intraconducto y el uso de matrices autólogas como son el Plasma Rico en Plaquetas (PRP) y el Plasma Rico en Fibrina (PRF). Se considera un hecho que el uso de este tipo de andamiajes tiene un impacto positivo en el resultado los procedimientos de REP (Nosrat y cols., 2012; Lenzi y Trope, 2012; Wigler y cols., 2013). El porcentaje general de los estudios en donde no se estimuló sangramiento intraconducto y no se utilizó PRP / PRF sólo fue de un 13% (Kontakiotis y cols., 2015).

En estudios recientes se evidenció un claro desacuerdo en dejar el conducto radicular vacío bajo la barrera coronal en REP ya que el sangramiento provocado promueve la acumulación de células madre progenitoras en el espacio del conducto radicular, apoyando así la regeneración de tejidos (Lovelace y cols., 2011).

Un coágulo de sangre estable no sólo sirve como un andamio para la migración de células madre en el espacio del conducto, sino que también aporta factores necesarios para el crecimiento y diferenciación celular (Nosrat y cols., 2012). En un estudio en animales del año 2007, se demostró que la inducción de la hemorragia intraconducto mejoró el resultado de la terapia endodóntica regenerativa tanto en los hallazgos radiológicos como histológicos (Thibodeau y cols., 2007).

En la actualidad toma más fuerza el uso de PRP o PRF como matriz de andamiaje en el interior del conducto radicular en lugar de crear un sangramiento intraconducto (Kontakiotis y cols., 2015). El PRP y PRF constituyen fuentes muy ricas de factores de crecimiento, que promueven la proliferación y diferenciación de células madre progenitoras en el espacio radicular (Hargreaves y cols., 2008; Ding y cols., 2009; Huang y cols., 2010).

El Plasma Rico en Plaquetas (PRP) es una fuente fácilmente accesible de factores de crecimiento, que son fundamentales en la regulación del proceso de cicatrización de heridas y juegan un papel importante en la regulación de procesos celulares, tales como la mitogénesis, la quimiotaxis, la diferenciación y el metabolismo (Torabinejad y Parirokh, 2010). Esto se da por los métodos en el cual se concentran las plaquetas autólogas y se añaden a las heridas quirúrgicas o a los injertos y otras lesiones con el fin de acelerar la curación. Se dice que el PRP es una estrategia simple para concentrar las plaquetas o enriquecer al coágulo de sangre natural, dando paso a un proceso de cicatrización más rápido y completo (Marx, 2001).

En este marco también toma un importante valor el concentrado de Fibrina Rica en Plaquetas (FRP), el cual representa un nuevo paso en el concepto del gel plaquetario como estrategia terapéutica y se define como un biomaterial autógeno compuesto por leucocitos, plaquetas y fibrina. Esta segunda generación de plaquetas elimina los riesgos

del uso de trombina bovina, además de no necesitar manejo bioquímico de la sangre. Por lo tanto, para la correcta preparación del FRP, se realiza la toma de muestra de sangre y centrifugación inmediata, antes de iniciarse la cascada de la coagulación (Dohan y cols., 2009; Bakhtiar y cols., 2017).

El FRP se presenta como un gel de plaquetas y puede ser utilizado en combinación con otros injertos o como una membrana. Se considera un biomaterial regenerativo que actúa mediante una matriz polimerizada de fibrina rica en plaquetas, leucocitos y citoquinas que favorecen la circulación de las células madres, proliferación de fibroblastos y síntesis de colágeno tipo I. Se le supone un efecto osteopromotor más que osteoconductor (Dohan, y cols., 2009).

FACTORES DE CRECIMIENTO Y REGENERACIÓN EN REP

El principal mecanismo en la potenciación de la reparación de heridas son las señales paracrinas de las células madre, que presentan en el mecanismo reparativo un efecto similar a la utilización de las células mismas. Esto cambia el paradigma centrado en la diferenciación celular, a una visión en donde las células madre pueden ser terapéuticas, incluso si no son implantadas ni se diferencian en células específicas dentro de un tejido.

Estas señales paracrinas o factores de inducción, están constituidos por los Factores de crecimiento (Transforming Growth Factors), como el TGF- β y los BMP-2 y 4, y los factores de transcripción (Nuclear Factor Activator) como el NF- κ B (Activador central del TNF), RANK y OPG (Receptor señuelo homólogo al RANK-L).

Los factores de crecimiento o GF (de growth factor) llamados también "factores tróficos" son un conjunto de sustancias, la mayoría de naturaleza proteica que junto con las hormonas y los neurotransmisores desempeñan una importante función en la comunicación intercelular. La función principal de los factores de crecimiento es la del control externo del ciclo celular, mediante el abandono de la quiescencia celular (G0) y la entrada de la célula en fase G1. El aumento del tamaño celular es estimulado al incrementarse la síntesis proteica. Estos factores mantienen la supervivencia celular y actúan como factores de vida y estímulo a la migración, diferenciación y apoptosis, controlando el ciclo celular. Los factores de transcripción al ser activados adquieren la capacidad de regular la expresión génica en el núcleo celular, encendiendo o apagando diversos genes.

En la lesión periradicular consecuencia de una necrosis pulpar, la regeneración integral del cemento dental, periodonto y cortical alveolar puede lograrse, mediante la inducción de células del estroma por estimulación de las células madre del nicho periapical. Previamente deben cumplirse, una serie de requisitos esenciales, como ausencia de infección, ausencia de todo elemento extraño y nocivo, resolución del proceso inflamatorio, presencia de factores de crecimiento y factores de transcripción, factores

tróficos que condicionen el microambiente local y una matriz que de soporte estructural y permita el crecimiento celular.

Los factores de crecimiento y factores de transcripción constituyen las señales de inducción instructivas para la morfogénesis de los tejidos, indispensables para la migración, proliferación, diferenciación y metabolismo celular.

El reconocimiento de células apoptóticas por parte del macrófago, produce potentes reacciones antiinflamatorias y antiinmunogénicas, y la estimulación de factores de crecimiento para las células del tejido. Disminuye el Factor de Necrosis Tumoral- α (TNF- α) y aumenta entre otras la Interleucina-10 (IL-10), que estimula la producción de TGF- β , favoreciendo la reparación de los tejidos.

Las plaquetas durante este proceso de señalización también cumplen un rol fundamental, ya que los granulocitos plaquetarios liberan una serie de factores que contribuyen a la reparación de tejidos mediante la señalización. Cabe destacar los siguientes:

- **PDGF (factor de crecimiento derivado de las plaquetas)**, está implicado en la reparación celular y en los mecanismos de proliferación celular. Además de su actividad mitógena es quimiotáctico para monocitos y macrófagos. También estimula la fagocitosis en los neutrófilos y monocitos. Estimula la síntesis de colágeno (Bennett y Schultz, 1993; Strayhorn y cols., 1999; Simon y cols., 2014).
- **VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular)**, es un mitógeno selectivo para células endoteliales, su importancia queda de manifiesto por su acción angiogénica in vivo (Bennett y Schultz, 1993).
- **TGFbeta (factor de crecimiento transformado)**, mejora la deposición de matriz extracelular, aumentando la síntesis e inhibiendo la degradación.
- **IGF-I (factor de crecimiento insulínico tipo I)**, es el más abundante en el tejido óseo, lo producen los osteoblastos y estimula la formación del hueso induciendo la proliferación celular, la diferenciación y la biosíntesis de colágeno tipo I (Ogata y cols., 2000); también se encuentra en cantidades importantes en las plaquetas. Cuando es liberado por éstas, es un agente quimiotáctico potente para las células vasculares endoteliales, originando un aumento de la neovascularización de la herida.
- **EGF (factor de crecimiento epidérmico)**, sus niveles plasmáticos no son detectables, pero en las plaquetas se encuentra en cantidades importantes. Tras la activación plaquetaria, se libera en cantidad suficiente para inducir la mitosis y la migración celular (Bennett y Schultz, 1993).

DESARROLLO DE PROTOCOLO CLÍNICO PROPUESTO POR UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO EN PROCESOS DE REGENERACIÓN ENDODÓNTICA, ENTRE LOS AÑOS 2012 Y 2016

En base a la evidencia científica y al protocolo exitoso desarrollado por la Cátedra de Endodoncia de la Universidad de Valparaíso el año 2015, se busca continuar con el seguimiento de controles estipulados de aquellos pacientes sometidos a terapia de regeneración endodóntica y aportar tres nuevos casos al estudio. Esto con el fin de generar nueva evidencia científica que permita validar un protocolo clínico propio de la Universidad, que difiere del establecido por la Asociación Americana de Endodoncia (AAE), el que emplea la preparación químico mecánica completa del sistema de canales radiculares previo intento de regeneración endodóntica. Junto a esta modificación, este protocolo también contempla un uso de medicación endodóntica de moxifloxacino 400mg con metronidazol 500 mg, el que basado en la evidencia científica disponible dejaría en conjunto con la preparación químico mecánica, en mejores condiciones las paredes dentinarias del canal radicular para la fase de regeneración per se, logrando mejores resultados clínicos y radiográficos.

A continuación, se detalla el protocolo sugerido por la cátedra de endodoncia de Universidad de Valparaíso.

PRIMERA SESIÓN

1. Examen Clínico

Se debe realizar una valoración clínica y radiográfica, esta valoración puede arrojar alteración de los tejidos blandos, presencia de dolor, cambios de coloración dentaria, respuesta pulpar a los cambios de temperatura, el estado del desarrollo radicular y presencia de lesión osteolítica periapical. (Wigler y cols., 2013). Serán candidatos al tratamiento aquellos pacientes que presenten dientes permanentes inmaduros con necrosis pulpar, con o sin lesión apical y desarrollo radicular incompleto cuyo diámetro apical mida 1 mm o más (Simon y cols., 2014).

Si bien en la actualidad se sabe que es viable la regeneración al interior de la cámara pulpar en dientes cuyo foramen apical mida desde 0,32 mm (Laureys y cols., 2013) fueron excluidos de los criterios de selección estos casos debido a que presentan alternativas de tratamiento con resultados predecibles ante una endodoncia convencional.

2. Consentimiento Informado

Es común que en este tipo de tratamientos los pacientes sean menores de edad, por lo tanto se debe de informar adecuadamente a los padres o tutores responsables del niño por escrito y en forma verbal. Es importante dar a conocer que los alcances de este tratamiento ya no son considerados experimentales y es el tratamiento de primera elección en pacientes con necrosis y foramen apicales mayores a 1mm de diámetro según la AAE. Esto debido a que conseguimos con la terapia de regeneración

endodóntica, un tratamiento predecible que logra eliminar la etiología causal, resolver signos/síntomas, promover el desarrollo radicular e incluso en algunos casos recuperar la sensibilidad dentaria. Además, se debe informar la obligatoriedad de los controles en el tiempo, las alternativas de tratamiento, y la posibilidad de no cumplir las expectativas a cabalidad (Wigler y cols., 2013).

3. Anestesia

Durante la primera sesión se utilizará anestesia con vasoconstrictor (*ALPHACAINE 100, lidocaína HCl 2% más epinefrina 1:100.000. DFL*), se debe realizar aislamiento absoluto con goma dique y desinfección del campo de trabajo. Luego se procederá a la apertura cameral con alta velocidad y adecuada irrigación de tal manera de eliminar por completo el tejido dentario y exponer completamente la cámara pulpar.

4. Determinación de la longitud de trabajo

En este tipo de tratamientos la exploración del conducto se dará con facilidad debido al diámetro que éste presenta. Se debe determinar una medición previa de la longitud radicular en la radiografía de estudio, luego realizar una medición de mayor exactitud apoyada con localizador apical electrónico (LAE). La lima a emplear será dependiente del diámetro del conducto, pero se recomienda utilizar calibres mayores a los usados en la endodoncia convencional (limas de 3° serie), ya que entregará menor capacidad de movilidad del instrumento dentro del conducto. Esta debe ingresar en el conducto hasta que el LAE marque 0,0. La longitud de trabajo se obtiene al restar 1 mm a la longitud indicada por el LAE, y deberá ser corroborada radiográficamente. Se determina correcta la longitud de trabajo cuando la lima casi alcanza la altura apical entre ambas paredes radiculares. (Chen y cols., 2012)

5. Preparación biomecánica en regeneración endodóntica (PBM)

De acuerdo a la mayoría de las publicaciones en protocolos clínicos de revascularización endodóntica no se debe realizar instrumentación mecánica de ningún tipo y en el resto de la evidencia se recomienda solo un leve desbridamiento de las paredes del conducto, (Kontakiotis y cols., 2015) por lo tanto, la desinfección debe lograrse sólo mediante el uso de soluciones irrigantes y medicación intracanal entre citas (Wigler y cols., 2013). Este concepto ha llegado a ser parte de las consideraciones clínicas recomendadas por la Asociación Americana de Endodoncia (AAE)

Esta tendencia se basa en que el desbridamiento mecánico de las paredes del conducto se debe evitar para proteger la vitalidad de las células mesenquimáticas sobrevivientes al interior de la región pulpar y células madre de los tejidos apicales (SCAP) responsables de la regeneración dentaria (Law, 2013, Wigler y cols., 2013).

Así también, los detractores a la instrumentación mecánica argumentan que esta produciría un aumento de la debilidad de las paredes dentinarias, lo que llevaría a un resultado opuesto a los objetivos deseados por la terapia regenerativa. (Torneck y cols., 2009).

En el protocolo de la Universidad de Valparaíso, se ha incluido la preparación biomecánica como pilar fundamental contraargumentando que existen una serie de factores que se deben analizar:

1. Consideración de las características anatómicas de los dientes a tratar. Se debe tener en cuenta el diámetro aumentado que presentan estos conductos en todo su trayecto, por lo cual los instrumentos siempre trabajarán holgadamente, lo que permite ejercer una presión controlada durante la preparación. Además, presentarán la forma de un cono invertido hacia apical. Esta variación protege al sector apical de un posible desgaste excesivo que podría generar la lima al momento de realizar la PBM, limitando la fricción hacia los sectores más coronales.
2. La remanencia de tejidos necróticos en la región pulpar provoca gangrena por descomposición de las proteínas, en la que intervienen productos intermedios como el indol, escatol, cadaverina y putrecina, los cuales favorecen la activación de los macrófagos a través de *citocinas* (ej: IFN y) y *productos microbianos que se unen a los TLR u otros receptores celulares*, perpetuando así la inflamación crónica de la región (Imhof y Aurrand-Lions, 2004). La activación de los macrófagos aumenta la concentración de *enzimas lisosómicas, especies reactivas del oxígeno y el nitrógeno* (altamente destructivas), y la producción de citocinas, factores de crecimiento y otros mediadores de la inflamación. Estos productos resultan tóxicos para los microbios, pero también para las células del anfitrión o de la matriz extracelular (proteasas). En resumen, los productos de los macrófagos activados son responsables de gran parte de las lesiones tisulares que ocurren en la inflamación crónica y que imposibilitarían la formación de nuevos tejidos en forma adecuada, orientando más a un proceso *reparativo que regenerativo* (liderado por fibroblastos y colágeno desorganizado). (Gordon y Taylor 2005).
3. Las bacterias, colonizan las paredes de los conductos y penetran en los túbulos dentinarios a través de una organización compleja llamada *biofilm bacteriano*, el cual posee sus propias barreras defensivas y redes nutricias. Estas propiedades le dan la capacidad de ser extremadamente resistente a los irrigantes y medicamentos intraconducto (Orstavik y Haapasalo, 1990; Svensater y Bergenholtz, 2004). Sin la aplicación de una fuerza que sea capaz de realizar un eficiente limado de las paredes del conducto, como el que se alcanza al realizar la preparación biomecánica, seremos incapaces de producir una verdadera desorganización y reducción de este *biofilm*. (Fouad y Verma, 2014). En presencia de infección, las células madre pulpares que sobreviven parecen ser incapaces de

lograr mineralización y la aposición de un puente de dentina terciaria. (Murray y cols., 2007).

4. La naturaleza de las células madre encargadas de diferenciarse a odontoblastos y continuar con la formación radicular no está esclarecida y todo apunta a que podrían tener diversos orígenes. No existe certeza de que la sobrevivencia de las *células madres pulpares (DPSC)* sea la única posibilidad de éxito de tratamiento, ya que se estaría descartando la viabilidad que podrían otorgar las *células del ligamento periodontal (PDLSC)* y las *células de la papila apical (SCAP)* (Lin y cols., 2014) que no se verían afectadas si el límite de trabajo es coronal a estas regiones.

Clínicamente esta preparación será realizada hasta la longitud de trabajo anteriormente determinada, con una lima K gruesa, que llegue a la longitud deseada sin necesidad de ser forzada excesivamente, y se ejercerá acción de limado hacia las paredes del conducto con movimientos de entrada y salida a favor de los punteros del reloj.

6. Irrigación

La remoción del tejido necrótico del canal radicular será acompañada por una copiosa irrigación con hipoclorito de sodio (NaOCl) al 1,5%, con una aguja de calibre 21G (*Jeringas y aguja hipodérmica Nipro®*), penetrando al interior del conducto a 1 mm de la longitud de trabajo, en forma lenta y con leve presión de la jeringa con el fin de no traspasar irrigante a los tejidos periapicales (Torabinejad y Parirokh, 2010). Seguido a ésto se realizará un lavado con 20mL de EDTA al 17% por 5 minutos y un enjuague final con suero fisiológico.

En esta etapa se hizo una modificación en la concentración de hipoclorito de sodio descrita en el protocolo de la Universidad de Valparaíso del año 2015, reduciéndola de 2,5 a 1,5%. Esto basado en la literatura actual, donde Martin el año 2014, realizó un estudio que buscó determinar cómo distintas concentraciones de NaOCl afectan la capacidad de sobrevivencia y diferenciación de las células madre de la papila apical (SCAP) fue así como realizó diversas muestras que fueron irrigadas con NaOCl al 6%, 3% y 1,5%, la mitad de estas recibieron una segunda irrigación con EDTA al 17% y a todas se les realizó un enjuague final con abundante suero fisiológico con el fin de eliminar cualquier residuo de agentes químicos, para finalmente ser cultivadas por 7 días. Se encontró que la sobrevivencia y la capacidad de diferenciación fueron directamente dependientes de la concentración en la dentina condicionada con NaOCl, sin embargo, a una concentración del 1,5% los efectos eran mínimos. Por otro lado, el uso de EDTA como paso final en la irrigación produce una disminución de los efectos generados por el NaOCl (Martin y cols., 2014). Este efecto citotóxico del NaOCl al 6% y el efecto positivo generado por EDTA al 17% es coincidente con diversos estudios de otros autores. (Bakhtiar y cols., 2017)

La elección de la concentración de hipoclorito de sodio debe reflejar la necesidad de lograr un equilibrio entre suficiente desinfección y conservación de los tejidos. (Galler y cols., 2011)

Por otra parte, la restricción de introducir la aguja a 1 mm de la longitud de trabajo se basa en que está comprobado que al realizar presión leve y en forma lenta, el irrigante no alcanza más allá de 1 mm de la punta de la aguja.

7. Medicación Intraconducto en REP

La medicación intraconducto para alcanzar una mayor desinfección del sistema de canales radiculares previo acto de revascularización utilizada en los primeros pacientes del estudio el año 2015 fue hidróxido de Calcio. Desde el año 2016 en adelante la medicación intraconducto que se utilizó y utilizará en los nuevos casos incorporados corresponde a una bipasta compuesta de moxifloxacino de 400 mg, junto con metronidazol de 500 mg. Se aplicará en forma de pasta, con una lima de segunda serie para facilitar la inserción hacia el interior del conducto radicular, siempre manteniendo una profundidad de aplicación que no supere la longitud de trabajo, ya que se debe dejar espacio suficiente para los nuevos tejidos que se pudiesen formar durante este periodo. (Bose y cols., 2009)

Los procedimientos regenerativos no solo buscan como resultado la desinfección, sino también el fortalecimiento de los dientes involucrados. Este resultado es difícil de evaluar, los científicos pueden mostrar el control de la infección endodóntica dentro de 1-2 años; sin embargo, el fortalecimiento de los dientes requiere décadas de monitoreo. La apexificación con hidróxido de calcio se ha demostrado que fracasa en muchos casos dentro de los 5 años, en particular en los casos con una dentina muy delgada (Cvek, 1992). Se especula que esto puede estar relacionado al debilitamiento de la dentina expuesta al hidróxido de calcio a largo plazo. El MTA no parece debilitar la dentina como el hidróxido de calcio; sin embargo, el diente permanece estructuralmente débil y puede fracturarse en el largo plazo (Fouad y Verma, 2014).

Debido a que el desarrollo de una infección endodóntica juega un papel crítico en las consideraciones del tratamiento y el éxito de los procedimientos de regeneración endodóntica, es esencial examinar el tipo y las características de la infección que resulta después de la necrosis pulpar. El clínico debe ser capaz de entender la ubicación del biofilm bacteriano, las características de virulencia, la adhesión microbiana, y la sensibilidad antibiótica de los organismos involucrados. Este conocimiento podría ayudar a identificar las mejores estrategias antibacterianas (Fouad y Verma, 2014).

Varias generaciones de tecnologías moleculares han dado lugar a una notable mejora en el conocimiento de la microbiología endodóntica. Estudios moleculares de antaño sólo investigaron la presencia de organismos que habían sido identificados por cultivo o usando metodologías de clonación y secuenciación ineficientes y de alto precio. Recientemente, los estudios de secuenciación de nueva generación han puesto de manifiesto la diversidad y la riqueza no reconocida previamente en infecciones endodónticas. También hay diferencias notables observadas en las muestras de diferentes pacientes y la expresión de diferentes rasgos de virulencia en diferentes cepas de la misma especie microbiana. Estos hechos hacen que sea muy difícil la identificación de microorganismos específicos que son responsables de síntomas clínicos, la resistencia a los agentes antimicrobianos, y los marcadores de la persistencia de la enfermedad (Fouad y Verma, 2014).

En cuanto a la medicación intraconducto utilizado en REP, el medicamento más popular usado dentro de los últimos años es una pasta compuesta por una combinación de antibióticos. Sato y cols. (Sato y cols., 1996) afirmó que una mezcla de tres antibióticos (ciprofloxacino, metronidazol, y minociclina) fue capaz de eliminar las bacterias colonizadoras de los túbulos dentinarios profundamente. En los primeros artículos clínicos pertinentes, los investigadores usaron una pasta antibiótica doble que contiene ciprofloxacino y metronidazol y luego tripasta anteriormente mencionada como medicamentos intraconducto (Kontakiotis y cols., 2015; Banchs y Trope, 2004; Iwaya y cols. 2001). Investigadores posteriores utilizaron diversas combinaciones de antibióticos para controlar la infección del conducto radicular. La comprobada capacidad de esta pasta de antibióticos para erradicar las bacterias en los túbulos dentinarios (Hoshino y cols., 1996) fue la razón principal para el amplio uso de antibióticos. Sin embargo, en estudios posteriores *in vitro* detectaron efectos perjudiciales de pastas de antibióticos en concentraciones igual o mayor a 1 mg / ml en la supervivencia de las SCAPs (Ruparel y cols., 2012; Althumairy y cols., 2014). En contraste, el $\text{Ca}(\text{OH})_2$ promovió la proliferación de SCAPS (Ruparel y cols., 2012; Althumairy y cols., 2014). Las consideraciones clínicas de la AAE (2015) recomiendan el uso, ya sea de la pasta combinada de antibióticos o la pasta de $\text{Ca}(\text{OH})_2$.

8. Sellado Temporal.

Una efectiva acción del medicamento va a depender de prevenir una microinfiltración durante el proceso de medicación entre sesiones. Con el fin de alcanzar este objetivo se introducirá una mota de algodón estéril y sobre esta una capa de 4 mm de CIV (*ChemFil Superior Dentsply*) de autocurado. Este debe ser capaz de soportar las fuerzas masticatorias y resistir al desalajo hasta 14 días. Es importante destacar que se debe evitar el uso de restauraciones temporales con materiales en base a eugenol, ya que inhiben el proceso de polimerización de las resinas compuestas, material mayoritariamente utilizado como restauración final en este tipo de pacientes. (Pameijer, 2012)

No existe documentación respecto al tiempo óptimo que debe establecerse entre una sesión y otra, los estudios proponen rangos que varían entre 7 días y varias semanas. En nuestro estudio determinamos como dos semanas un periodo adecuado con el fin de permitir actuar la bipasta antibiótica.

SEGUNDA SESIÓN

Antes de continuar con la siguiente fase del tratamiento es importante verificar la completa erradicación de los signos y síntomas. En el caso que estos persistan, se deben repetir las etapas de la primera sesión y si aun así no se logra el objetivo inicial de la terapia, se debe considerar la apexificación como procedimiento alternativo. Si los resultados de la primera sesión son positivos se procederá a confección de la matriz de andamiaje en paralelo a la preparación del lecho biológico para la recepción de ésta.

1. Matriz de andamiaje

Este protocolo propone la utilización de Fibrina rica en plaquetas (PRF) como matriz de andamiaje, ya que como biomaterial presenta muchas ventajas en comparación con otros protocolos plaquetarios anteriores, siendo de más fácil manejo técnico, fuertes fundamentos científicos, buenas características de manipulación intra-operatoria y bajo costo.

Este fue introducido el año 2000 por Dr. Choukrun, médico anestesista dedicado al tratamiento del dolor para el manejo de heridas de difícil reparación como tratamiento del dolor crónico, introduciendo el protocolo de PRF en Odontología desde el año 2001.

Para la obtención de este preparado se realizan 2 tomas de 10 mL de sangre intravenosa de la región cubital utilizando sistema atraumático *Vacutainer (Vacutte®)*, que consiste en un tubo de vidrio y plástico PET (polietileno ftalato) al vacío con un tapón de plástico blando, que permite que lo atraviese una aguja mediante una leve presión. Para realizar las dos tomas, solo es necesario realizar una punción.

Ambos tubos son puestos en la centrifuga (Centrifuga de Laboratorio Merck ®) en forma contralateral de manera de alcanzar equilibrio de peso entre ambos tubos. Luego se realiza el centrifugado a 28.000 RPM durante 12 minutos, de esta manera obtenemos una muestra formada por 3 capas claramente delimitadas:

- 1) *Plasma acelular (plasma pobre en plaquetas) en la superficie*
- 2) *Coágulo de fibrina en el medio (Dohan y cols., 2009)*
- 3) *Células rojas en el fondo del tubo*

El coágulo de fibrina es la porción del PRF utilizada y esta se forma mediante un proceso de polimerización natural que ocurre durante la centrifugación. (Dohan y cols., 2009).

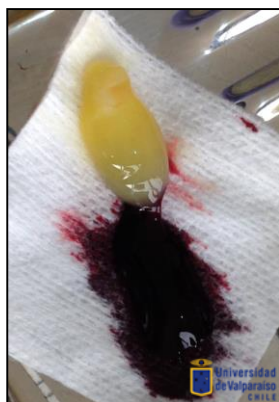


Imagen 2: Plasma rico en fibrina obtenido tras proceso de centrifugación.

El PRF es considerado como un biomaterial de cicatrización autólogo que incorpora una *matriz de Fibrina con leucocitos, plaquetas y factores de crecimiento*, centrifugados desde una simple muestra de sangre. Hasta el momento este protocolo de PRF es la más simple y segura forma de producir un concentrado plaquetario. (Del Corso y cols., 2010) La

arquitectura natural de fibrina parece ser responsable de una lenta liberación de los factores de crecimiento y glucoproteínas de la matriz durante aproximadamente 7 días. La activación de las plaquetas se produce por sustancias estimulantes tales como trombina, cloruro de calcio y colágeno, entre otros, lo que conlleva a la agregación plaquetaria, y la liberación de los gránulos alfa que contienen en su interior a los *factores de crecimiento* (GFs) (Chen y cols., 2012) que son señales peptídicas moleculares capaces de modificar las respuestas biológicas celulares, estando sobretodo involucradas en el control del crecimiento y diferenciación celular, son mediadores biológicos que regulan la migración, proliferación, diferenciación y metabolismo celular. (García-Godoy y Murray, 2012), algunos de los factores de crecimiento encontrados en gránulos plaquetarios son el PDGF (factor de crecimiento derivado de las plaquetas), VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular), TGFbeta (factor de crecimiento transformado), IGF-I (factor de crecimiento insulínico tipo I) y EGF (factor de crecimiento epidérmico).

Las plaquetas son atraídas a la herida o sitio injuriado, estimulando la formación de *fibrina* y la cascada de la coagulación. Las *plaquetas activas* o *degranuladas* liberan numerosas sustancias incluyendo los *Factores de crecimiento*. Estos estimulan y atraen las células madre indiferenciadas hacia el sitio de la herida, promoviendo la mitosis celular y estimulando la osteogénesis y angiogénesis. Las *citoquinas* también son liberadas de los gránulos plaquetarios y estas modulan los procesos de activación, proliferación y diferenciación de los leucocitos, jugando un papel importante en la inmunología (mecanismo de la inflamación). Los concentrados plaquetarios entonces buscan elevar el nivel de plaquetas normales en el sitio de la herida, permitiendo una temprana migración celular al sitio afectado y por lo tanto acelerando el proceso de reparación.

Estudios sugieren que el PRF puede disminuir el efecto doloroso de la inflamación natural para un acto quirúrgico, mediante la corrección de ciertos excesos destructivos nocivos durante el proceso de reparación de los tejidos de la herida y por lo tanto, podría ser un modo regulador inmune con habilidades de retro-control inflamatorio y por lo tanto explicar la reducción de la infección post-operatoria. (Gupta y cols., 2011)

En promedio se encontraron un 97% de plaquetas y un 50% de leucocitos más en la matriz de PRF, mostrando además una específica distribución tridimensional, dependiendo de las fuerzas de la centrifugación. Lo que le da mucho mejores cualidades en cuanto a recepción celular y sustancias que participan en la reparación de tejidos, además de una mejor manipulación clínica. (Dohan y cols., 2009)

2. Anestesia

Previo al aislamiento con goma dique debemos anestesiar, en esta segunda sesión sin vasoconstrictor (*Scandicaine 3% sin vasoconstrictor. Septodont*) con el fin de evitar la isquemia de los tejidos que se encuentran aledaños a la región periapical y así facilitar la etapa de inducción mecánica del sangrado.

3. Repaso de la preparación biomecánica e Irrigación.

Posterior al retiro de la restauración temporal de debe eliminar minuciosamente la medicación intraconducto y realizar un cuidadoso repaso de la PBM con el último instrumento utilizado sin traspasar los límites dentarios y con abundante irrigación con hipoclorito de sodio al 1.5% que no debe ser menor a los 20 mL hasta asegurarnos de no dejar residuos de medicación o tejido necrótico, para esto la longitud de ingreso de la aguja debe llegar a 2 mm del ápice, seguido de 2 mL de EDTA al 17% como solución irrigante final, el cual vamos a dejar actuar por 1 minuto (Yamauchi y cols., 2011). Luego se realizará una irrigación final con abundante suero, repitiendo el protocolo de irrigación de la primera sesión. Recientes estudios han demostrado que el EDTA como solución irrigante final en protocolos de regeneración es capaz de descalcificar la superficie dentinaria, exponiendo así las fibras colágenas, lo cual promocionaría la adhesión de nuevas células, además la descalcificación que se produce en la dentina libera factores de crecimiento que tienen la capacidad de atraer nuevas células y promover su diferenciación en células odontoblasticas. (Galler y cols., 2011).

4. Inducción del sangrado.

Posteriormente debemos introducir una lima K #20 a 2 o 3 mm más allá del foramen apical con el fin de estimular el sangrado al interior del canal radicular Este sangrado debe ser controlado a una longitud de 3 mm apical a LAC, esto esperando el tiempo de sangría, el cual no debe ser menor a 4 minutos, manteniendo en el lugar una mota de algodón estéril empapada en una solución salina a una presión moderada hasta que se forme un coagulo al interior del canal. (Banchs y Trope, 2004; Wigler y cols., 2013).

5. Manipulación de la matriz de andamiaje.

Al abrir el tubo con la muestra centrifugada, lo primero será separar los segmentos obtenidos. La sección roja se elimina en su totalidad y la porción amarilla se divide en tres. El segmento más cercano al coagulo es el que contiene la mayor cantidad de plaquetas y leucocitos, por lo tanto, el que se privilegia a utilizar en apical. Lo llevamos a la entrada de la cámara pulpar, empacando con conos de papel estéril de la segunda serie invertidos, esta maniobra se repite hasta alcanzar el relleno completo del canal radicular desde apical y procurando que la matriz tenga cierta firmeza al ejercer presión, sin sobre comprimir ya que esto podría causar el deterioro del componente celular.



Imagen 3: Secuencia de manipulación de PRF para ser llevado al interior del diente a tratar. Imagen 3a segmento seleccionado de PRF. Imagen 3b corte en pequeños trozos para ser llevado al interior del conducto radicular. Imagen 3c ubicación de PRF al interior del diente.

6. Protección y sellado. (Uso de *Biodentine*TM)

Alcanzada la consistencia deseada (del FRP), proponemos como variación a los protocolos publicados, el cubrir nuestra matriz con un sustituto bioactivo de dentina en base a *silicato tricálcico* (*Biodentine*TM-*Septodont*), ya que presenta propiedades superiores a los cementos actualmente utilizados en relación al *tiempo de fraguado*, *propiedades mecánicas* y *manipulación*. Este, corresponde un material relativamente nuevo, con excelente biocompatibilidad, lo que lo hace un material adecuado para este tipo de procedimientos. (Cedillo y cols., 2013).

Para esto, preparamos el cemento según las indicaciones del fabricante y cubrimos con el material dejando una base de aproximadamente 3-4 mm, esperamos 12 minutos y realizamos la restauración intermedia con ionómero de vidrio para restauraciones (*ChemFil Superior Dentsply*) que debe tener un espesor de a lo menos 3 mm.

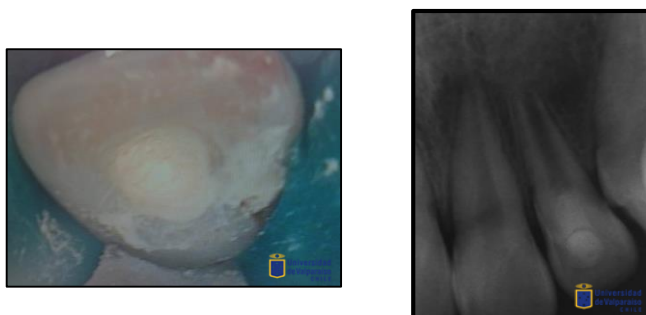


Imagen 4: Cavidad coronaria cubierta con *Biodentine*TM tras haber ubicado PRF al interior del conducto
 Imagen 5: Radiografía periapical post tratamiento de regeneración endodóntica con cubierta de *Biodentine*TM y obturación temporal de vidrio ionómero.

En la actualidad, el material con mejores resultados, según lo describe la literatura, en los procesos regenerativos es el *Agregado de Trióxido Mineral (MTA)*, el cual ha sido utilizado tradicionalmente en endodoncia para reparaciones de perforaciones radiculares y del piso pulpar, apexificaciones, obturación apical en endodoncia quirúrgica y en reparaciones de las resorciones internas y externas, esto gracias una serie de características como: biocompatibilidad, buen sellado periférico, no reabsorbible, radiopacidad, bacteriostático y capacidad de inducir la regeneración de tejidos perirradiculares (Kontakiotis y cols., 2015).

Este cemento esta basados en los materiales del cemento Portland (*75% Silicato tricálcico, Aluminato tricálcico, Silicato dicálcico, Aluminato férrico tetracálcico, óxido de Bismuto, 4.4 % Sulfato de calcio dihidratado*); que contienen ciertas concentraciones de impurezas metálicas, provenientes de los minerales naturales utilizados como materia prima.

Si bien su uso ha presentado bueno resultados, también es cierto que presenta ciertas falencias entre las que destacamos:

Deficientes propiedades mecánicas: Principalmente por la presencia de aluminio, el cual hace el producto frágil. La fuerza compresiva del MTA en 21 días es de alrededor de 70 Mpa (Megapascales), la cual es comparable a la del IRM y Super-EBA, pero significativamente menor que la amalgama. Esto ya que fue creado principalmente para su uso en la región apical y en áreas muy limitadas, si queremos utilizarlo como material de base de una restauración, debemos considerar este factor como una de sus principales condicionantes.

Compleja manipulación: El MTA requiere humedad para fraguar; por lo que al dejar la mezcla en la loseta o en el papel se origina la deshidratación del material adquiriendo una textura seca que al momento de ser utilizado dificulta su empacamiento. (Torabinejad y Parirokh, 2010).

Prolongado tiempo de fraguado: La hidratación del MTA resulta en un gel coloidal que solidifica de 3 a 4 horas, las características del agregado dependen del tamaño de la partícula, de la proporción polvo líquido, temperatura, presencia de agua y aire comprimido (Torabinejad y Parirokh, 2010). Además, para llevar a cabo su reacción de endurecimiento necesita de humedad, lo que en tratamientos de regeneración obliga a una segunda sesión para remover la mota de algodón encargada de entregar la hidratación.

Ante estas desventajas del MTA, para la ejecución de este protocolo se utilizó el biocerámico Biodentine™ (*Septodont*) cuya composición busca controlar la pureza del silicato de calcio, eliminando el aluminio y otras impurezas, por tal motivo, incrementa las propiedades físico-químicas (endurecimiento rápido, alta dureza mecánica).

Propiedades de sus componentes:

Silicato tricálcico: es el principal componente del polvo y es quien regula la reacción de fraguado.

Carbonato de calcio: es un relleno.

Dióxido de zirconio: otorga radiopacidad al cemento.

Cloruro de calcio: es un acelerador.

Polímero hidrosoluble: reduce la viscosidad del cemento. Se basa en un policarboxilato modificado, que logra una alta resistencia a corto plazo, reduciendo la cantidad de agua requerida por la mezcla y manteniendo su fácil manipulación.

Ventajas del Biodentine™

Tiempo de fraguado menor: El silicato tricálcico tiene un tiempo de fraguado inicial, de 6 minutos y un tiempo de fraguado final de 10-12 minutos. Esta mejoría, al ser comparado con los ionómeros de vidrio de alta densidad y MTA, es el resultado del cambio en el tamaño de las partículas, puesto que a mayor superficie es menor el tiempo de fraguado; la adición de cloruro de calcio como vehículo, consiguió acelerar la reacción y la disminución del contenido líquido el tiempo de fraguado. (Cyril, 2010)

Mejora en la resistencia mecánica: Una de las principales desventajas de los cementos ya existentes en base a silicato de calcio, es la resistencia a la compresión, principalmente a causa de componentes como los aluminatos, contaminantes que determinan la fragilidad del producto. Para mejorar este aspecto, fue controlada la pureza del silicato de calcio, y se redujo el nivel de porosidad. El resultado de estas dos modificaciones mejoró las propiedades físicas del material, obteniendo como resultado mayor resistencia mecánica. Además, se incorporó al contenido líquido, un agente reductor de agua, que corresponde al polímero hidrosoluble. Estas características hacen de este material, un excelente sustituto de la dentina y un material ideal para ser utilizado en restauraciones, ya que su resistencia mecánica, de acuerdo a las investigaciones, es de 131.5 MPa en el primer día y va aumentando hasta llegar a 300 MPa en un mes, donde se estabiliza y llega a tener la resistencia mecánica similar a la dentina 297 Mpa.

Mejora en su presentación comercial y facilidad de aplicación: La engorrosa manipulación que presenta el MTA es ampliamente conocida, así como su imprecisa preparación, mientras Biodentine viene en una presentación comercial capsula/pipeta dosificados por porciones, están se mezclan en vibrador por 30 segundos, además si se desea una consistencia más gruesa, se deben esperar 30 segundos adicionales, sin sobrepasar el tiempo de trabajo. La consistencia alcanzada es una pasta similar al fosfato de calcio, manipulable con espátula, lo que permite una aplicación notoriamente más simple. (Septodont Departament, 2010)

7. Controles Post-Operatorios

La mayor cantidad de los reportes de casos muestran seguimiento de hasta 5 años post tratamiento. Apreciándose en su mayoría, resolución del defecto óseo en un periodo de 6 meses y una consecuente elongación radicular y cierre apical entre 12 y 24 meses. Se recomiendan controles cada 3 meses durante el primer año, seguido por controles cada 6 meses a partir del segundo año. (Wiggler y cols., 2013).

El presente estudio se ejecutó en base al protocolo de controles de dientes tratados con procedimientos regenerativos de la Universidad de Valparaíso que define control clínico 1 semana post regeneración, mensual los primeros 3 meses y clinico/radiografico a los 3 meses, 6 meses, 12 meses y 18 meses, para posteriormente realizar controles periódicos clínico y radiográfico una vez al año hasta completar los 5 años post-tratamiento.

Los controles clínicos implican medición con vitalómetro (Denjoy Dental ®).

8. Futuro de la Endodoncia Regenerativa

Enfoques basados en Regeneración de células Pulpares

El aislamiento de células madre derivados de la pulpa dental ha abierto nuevas vías para la odontología regenerativa. Las células madre de dientes permanentes o temporales se han utilizado en estudios realizados por varios grupos de investigación. Existe suficiente evidencia por ahora que la ingeniería del tejido pulpar dental después del trasplante de células madre de la pulpa dental con un sistema portador adecuado es posible. Estos enfoques proporcionan una prueba de que el trasplante de células madre puede dar lugar a la regeneración del complejo dentino pulpar dentro del canal radicular. Las células madre podrían ser adquiridas de los dientes permanentes o temporales, pero otras fuentes celulares de células madre mesenquimales podrían ser consideradas, tales como tejido adiposo o de médula ósea.

Regeneración Clínica del tejido Pulpar: Enfoques libres de células

En la búsqueda de alternativas de tratamiento, los enfoques libres de células en la ingeniería tisular de la pulpa dentaria pueden ser considerados. Algunos informes de casos clínicos muestran que la regeneración pulpar sin el trasplante de células madre es posible en pacientes jóvenes con dientes inmaduros y con formación radicular incompleta.

Otra alternativa corresponde a células madre que son transferidas de poblaciones que ya están presentes en el cuerpo del paciente y que pueden ser reclutadas para el sitio de la lesión para estimular los mecanismos de autocuración y desbloquear los poderes regenerativos innatos. Métodos “in vitro” de regeneración de tejidos van a depender de la presencia de células endógenas, de la estimulación funcional y de las respuestas tisulares locales, las cuales son muy prometedoras porque en los últimos estudios de

prueba de este concepto documentan variados éxitos. En cuanto a la regeneración pulpar, este enfoque involucra lo siguiente:

1. Las células madre endógenas de tejidos residentes, ya sea de la pulpa dentaria o la región periapical.
2. Un andamio bioactivo inyectable, que finalmente serán sometidos a la degradación mediada por células que se reemplazarán por la matriz extracelular natural.
3. Quimioatrayentes y factores de crecimiento potentes para inducir la migración celular, la proliferación y la diferenciación

Por lo tanto, "In vitro" la regeneración del tejido pulpar sigue el enfoque de la ingeniería de tejidos clásica en contraste con el "protocolo regenerativo". Se describe en los informes de casos mencionados anteriormente, que no implican andamios exógenos o factores de crecimiento.

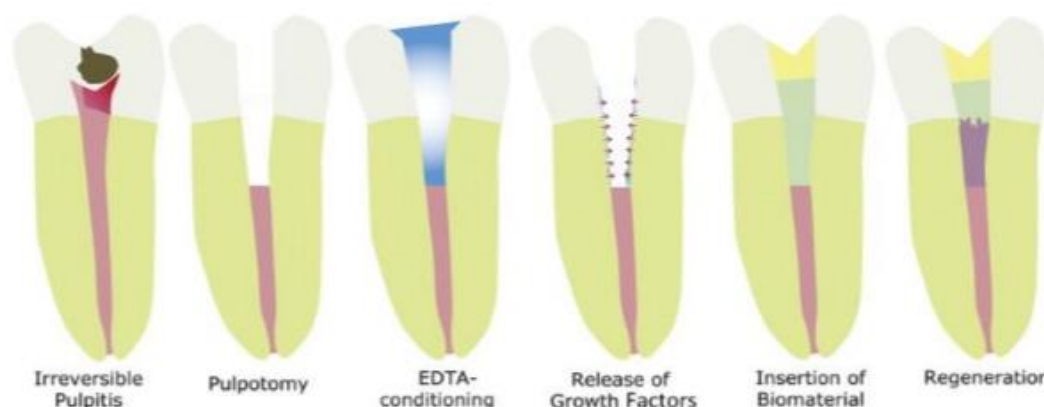


Imagen 5: Dibujo esquemático de procedimiento clínico realizado para regeneración pulpar con enfoque libre de células.

El procedimiento clínico previsto para la regeneración de la pulpa dentaria utilizando un enfoque libre de células se ve más o menos como se muestra en la imagen superior. Después de la eliminación de tejido inflamado, la dentina luego de ser acondicionada utilizando EDTA expone los factores de crecimiento en la superficie de esta. Luego se inserta un biomaterial en el conducto, mientras tanto los factores de crecimiento pueden estar unidos y protegidos de la degradación proteolítica. Las células madre residentes que provienen del tejido pulpar restante podrían ser atraídas por los factores de crecimiento derivados de la dentina; migrar, poblar, y degradar el biomaterial; para finalmente diferenciarse y formar nuevo tejido pulpar.

Estos enfoques libres de células utilizando andamios bioactivos, células endógenas y factores de crecimiento nos podrían permitir que se regenere pulpa dentaria en el futuro. Los factores de crecimiento podrían incorporarse en el biomaterial a través de

mecanismos tales como la heparina para lograr una vida media prolongada y bioactividad duradera después de la liberación. Los factores de crecimiento de la dentina pueden actuar como quimioatrayentes para las células madre endógenas, que residen en tejido pulpar restante sano o potencialmente en la región periapical. Después del reclutamiento de células, estas células podrían poblar el andamio y adherirse, proliferar, diferenciarse, y, finalmente, formar nuevo tejido. Debido a la mayor concentración de factores de crecimiento en la pared dentinaria del conducto radicular después del acondicionamiento (con EDTA), es de esperar que la diferenciación terminal se llevará a cabo sólo en contacto con la pared dentinaria.

La mezcla, así como la concentración de los factores de crecimiento individuales después de la liberación de la matriz dentinaria, y por lo tanto del propio cuerpo del paciente podrían proporcionar una mezcla óptima, tanto en términos de composición y concentraciones, para el enfoque de la regeneración pulpa dental. La recreación de tejido pulpar funcional podría ser una meta que vale la pena.

OBJETIVOS

Objetivo General

1. Validar un protocolo de Terapia de regeneración pulpar guiada en dientes inmaduros con necrosis pulpar, propuesto por la Cátedra de Endodoncia de la Universidad de Valparaíso y aplicado entre los años 2012 y 2016, en base a los conceptos actuales respecto al tema.

Objetivos específicos.

2. Evaluar clínicamente los dientes inmaduros con necrosis pulpar sometidos a este protocolo en relación a la resolución de los signos y síntomas.
3. Evaluar radiográficamente los dientes inmaduros con necrosis pulpar sometidos a este protocolo, en relación al desarrollo radicular, cierre apical y evolución de lesiones periapicales en caso de existir
4. Evaluar clínicamente la presencia de respuesta pulpar al test eléctrico una vez aplicado el tratamiento.
5. Realizar seguimiento clínico y radiográfico de los pacientes tratados los años anteriores con el mismo protocolo (2012 a 2015).

MATERIALES Y MÉTODO

Se realizará un estudio analítico experimental *in vivo*, en pacientes que asistan a la Clínica de Endodoncia de la Facultad de la Universidad de Valparaíso, durante el año 2016, en que esté indicada la terapia de regeneración pulpar guiada, incluyéndose el seguimiento clínico y radiográfico de los casos previamente tratados entre los años 2012 y 2015.

Para este estudio se utilizará el protocolo propuesto por la Universidad de Valparaíso, basado en el protocolo recomendado por la Asociación Americana de Endodoncia, pero con las variaciones indicadas anteriormente.

Los pacientes adecuados para el tratamiento serán seleccionados según los criterios nombrados a continuación:

- **Criterios de Inclusión**

- Dientes permanentes con ápice inmaduro
- Dientes permanentes unirradiculares, con un conducto
- Diagnóstico de necrosis pulpar con o sin lesión apical
- ASA I o II
- Diámetro apical mayor o igual a 1mm (idealmente)
- Asintomático al momento de iniciar la terapia

- **Criterios de Exclusión**

- Dientes permanentes con desarrollo radicular completo, ápice cerrado
- Dientes permanentes multirradiculares
- Dientes que requieran el conducto para rehabilitación

- Dientes con reabsorciones radiculares de cualquier tipo
- Dientes con enfermedad periodontal
- Embarazadas

- **Protocolo de Tratamiento**

I. **Sesión de Evaluación**

1. Evaluación del paciente clínica y radiográficamente
2. Explicación del tratamiento a paciente y padres o tutores legales
3. Explicación de otras opciones de tratamiento a paciente y padres o tutores legales
4. Entrega, lectura y firma de consentimiento informado (Anexo)

II. **Primera Sesión**

1. Anestesia con vasoconstrictor (*ALPHACAINE 100, lidocaína HCl 2% más epinefrina 1:100.000. DFL*)
2. Aislamiento absoluto
3. Apertura y acceso radicular
4. Determinación de la longitud de trabajo: a LAE 00 -1mm y confirmación mediante método radiográfico.
5. Preparación biomecánica completa con limas K, que pudieran incluir hasta limas de la 3era serie.
6. Irrigación: Hipoclorito de sodio (NaOCl) en una concentración del 1,5%. La irrigación final una vez finalizada la preparación biomecánica se realizó en el siguiente orden NaOCl 1,5%, suero, EDTA 17% y suero.
7. Medicación: Bipasta antibiótica compuesta de moxifloxacino de 400 mg, + metronidazol de 500 mg disueltos en suero, en partes iguales.
8. Sellado Temporal: capa de fermin + 3 mm de ionómero vitreo (ChemFil® Superior, Dentsply)

III. Segunda Sesión a los 15 días

1. Evaluación clínica de erradicación de signos y síntomas.
2. Obtención de muestra de sangre para preparación de FRP. (2 frascos de 8 ml cada uno)
3. Anestesia sin vasoconstrictor (*Scandicaine 3% sin vasoconstrictor. Septodont*)
4. Aislamiento Absoluto y desinfección del campo
5. Eliminación sellado temporal y acceso radicular
6. Retiro de medicación con suero fisiológico
7. Repaso de PBM e irrigación según lima maestra utilizada
8. Inducción del sangramiento apical: Se introduce una lima K #20 a 2 o 3 mm traspasando el foramen apical con el fin de estimular el sangramiento al interior del canal radicular.
9. Colocación de FRP: Se lleva a la entrada de la cámara pulpar, empacando con plugger y/o conos de papel de 3era serie al interior del conducto, hasta rellenarlo completamente, sin sobrecomprimir ya que esto podría causar el deterioro del componente celular.
10. Sellado: Biodentine capa base de 3-4 mm y luego se realiza la restauración intermedia con ionómero de vidrio para restauraciones (ChemFil® Superior, Dentsply) procurando un espesor mínimo de 3 mm.
11. Radiografía control

IV. Sesión de Control (a los 7 días)

1. Evaluación clínica de erradicación de signos y síntomas
2. Eliminación parcial de restauración intermedia de ionómero de vidrio (ChemFil® Superior, Dentsply) dejando espesor suficiente para sellado definitivo
3. Colocación de restauración definitiva de resina compuesta, chequeo de oclusión y pulido de restauración
4. Alta intervención recordándole al paciente que el equipo de trabajo estará en contacto para los controles clínicos/radiográficos

- **Protocolo de Controles**

1° control clínico: 1 mes posterior a terminado el procedimiento

2° control clínico: 2 meses posterior a terminado el procedimiento

3° control clínico y radiográfico: al tercer mes de finalizado el procedimiento

4° control clínico y radiográfico: al sexto mes de finalizado el procedimiento

5° control clínico y radiográfico: a los 12 meses de finalizado el procedimiento

6° control clínico y radiográfico: 18 meses de finalizado el procedimiento

7° control clínico y radiográfico: 24 meses de finalizado el procedimiento

Posteriormente una vez al año hasta completar los 5 años.

- **Criterios de Evaluación en Controles**

Los casos de pacientes nuevos fueron evaluados por dos operadores previamente calibrados tanto en el examen clínico como radiográfico y los criterios a evaluar en cada uno de ellos fueron los siguientes:

Examen clínico:

- Tracto fistuloso: Consignar Presencia/ Ausencia
- Dolor a percusión vertical/ horizontal: Consignar presencia/ausencia
- Dolor a la palpación de tejidos que rodean el diente: Consignar presencia/ ausencia
- Test eléctrico: Consignar Presencia/ausencia sensibilidad. En este caso para determinar sensibilidad se aplicó un test pulpar eléctrico mediante vitalómetro (Denjoy Dental®), según el siguiente protocolo: secar el sector a evaluar y aplicar un conductor "pasta dental" sobre la corona, sin tocar los tejidos periodontales circundantes al diente sometido a terapia de revascularización, se consigna como presencia de sensibilidad cuando hay respuesta positiva y ausencia de sensibilidad cuando no responde a ninguna intensidad aplicada por el dispositivo. Al paciente se le advierte la sensación producida con el test eléctrico en la pieza homóloga control en los casos que sea posible.

Examen radiográfico:

- Desarrollo radicular y cierre apical: Consignar si existe evolución en desarrollo radicular y/o cierre apical comparado con radiografía previa
- Lesión periapical: Consignar presencia/ ausencia y/o aumento / disminución / mantención
- Pesquisar otras anomalías en caso de existir, ejemplo: Reabsorciones

DESARROLLO CLÍNICO EN PACIENTES TRATADOS CON LOS PROCEDIMIENTOS DE ENDODONCIA REGENERATIVA DE LA CÁTEDRA DE ENDODONCIA DE LA UNIVERSIDAD DE VALPARAISO.

A continuación, se expondrá la evolución de controles de los casos tratados desde el año 2012 con protocolo de Cátedra de endodoncia de Universidad de Valparaíso y que se han mantenido bajo control durante los años. Finalmente se detallarán los 3 casos clínicos nuevos incorporados el año 2016 de pacientes tratados con cada uno de los pasos del protocolo ya mencionado.

PRIMER CASO CLÍNICO.

Paciente sexo masculino (M. Riveros) de 18 años de edad.

Diente a tratar: Incisivo Central Superior Derecho (Diente 8)

Fecha de inicio de tratamiento: 10 de Octubre del 2012

Fecha de término tratamiento: 25 de Octubre 2012.

Motivo de consulta: Derivado desde servicio de diagnóstico de la facultad de odontología de la Universidad de Valparaíso al servicio de Endodoncia de la facultad por diente 8 con antecedente de TDA.

Examen clínico: Diente 8 asintomático, tracto fistuloso en zona vestibular, fractura incisal no complicada obturada con resina compuesta desajustada y ausencia de caries, sondaje periodontal normal, pruebas de sensibilidad negativas y percusión normal. Radiográficamente se observa un ápice abierto con paredes radiculares no desarrolladas completamente y asociado a una zona radiolúcida periapical.

Diagnóstico: Diente 8 con absceso apical crónico determinado a partir de la Clasificación de la AAE del año 2009.

Dr. Tratante: Daniela Vergara



Imagen 6: Radiografía de estudio tomada en Octubre del 2012. Se aprecia diente 8 con ápice abierto con paredes radiculares no desarrolladas completamente y asociado a zona radiolúcida periapical.



Imagen 7: Fotografía clínica preoperatoria (Octubre 2012). Diente 8 presenta composite en zona incisal.



Imagen 8: Radiografía de control posterior a terapia de reparación pulpar (25/10/2012) donde se observa lesión radiolúcida y sellado coronal.



Imagen 9: Fotografía clínica al momento del alta relativa, se observa reconstrucción incisal y evolución clínica.



Imagen 10: Radiografía control 3 meses (25/01/2013) a pesar de que radiografía no es estandarizada en relación a radiografía inicial, se aprecia aposición de tejido mineralizado en paredes dentinarias de zona apical. Clínicamente sin respuesta al test pulpar eléctrico, diente asintomático



Imagen 11: Radiografía control 6 meses (25/04/2013) se aprecia aposición de tejido mineralizado, sin lograr aún cierre apical. Clínicamente sin respuesta a test pulpar eléctrico, asintomático



Imagen 12: Radiografía control a distancia, 4 años (25/10/2016) aprecia resolución de lesión periapical, no se logra cierre apical. Clínicamente respuesta disminuida a test pulpar eléctrico, diente asintomático

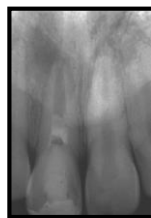
Evolución Radiográfica del Caso:



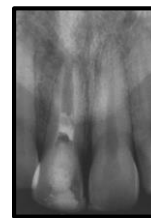
10/10/12



25/01/13



25/04/13



25/10/16

SEGUNDO CASO CLÍNICO

Paciente sexo masculino (M. Muñoz) de 8 años de edad.

Diente a tratar: Incisivo Central Superior Izquierdo (Diente 9)

Fecha de inicio de tratamiento: 12 de Agosto del 2013

Fecha de término tratamiento: 9 de Septiembre 2013.

Motivo de consulta: Paciente sufrió traumatismo dentoalveolar en dientes anterosuperiores 6 meses atrás (marzo 2013). Las radiografías iniciales no mostraron signos de lesión, pero posteriormente en relación al diente 9 se evidenció clínicamente un absceso submucoso, por lo cual se le realizó la trepanación de urgencia en servicio de atención primaria y se refirió a la clínica de postgrado de la Universidad de Valparaíso.

Examen clínico: Diente 9 muestra restauración temporal post-trepanación y pérdida de esmalte. Dolor moderado a la palpación y aumento de volumen en relación al diente en cuestión. Sin respuesta a los test térmicos de sensibilidad pulpar, además se aprecia drenaje de material purulento vía crévice.

Diagnóstico: Diente 9 con terapia endodóntica previamente iniciada – Periodontitis apical crónica.

Dr Tratante: Denis Fuentes/Esteban Vallejos

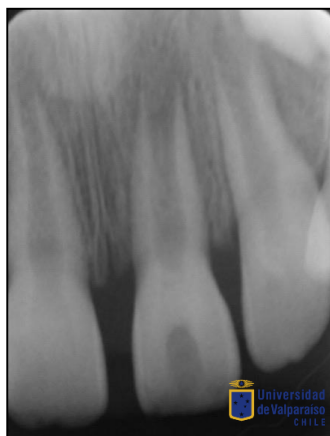


Imagen 13: Radiografía de estudio tomada en Julio del 2013. Se aprecia el diente 9 en evolución extra ósea, tercio radicular en formación con paredes radiculares divergentes a apical, área radiolúcida periapical y ensanchamiento del ligamento periodontal.



Imagen 14: Fotografía clínica previo a terapia de reparación pulpar. (Agosto 2013)

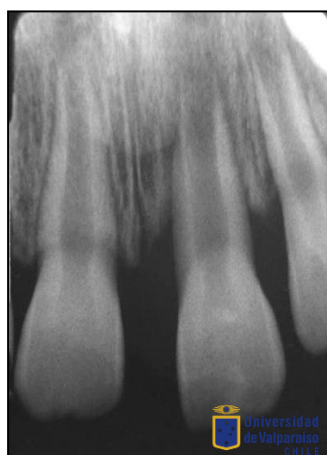


Imagen 15: Radiografía de control 3 meses posterior a terapia de reparación pulpar (23/09/2013) donde se aprecia ápice y canal apical abierto en forma divergente, paredes radiculares delgadas. Lesión radiolúcida en sector apical.



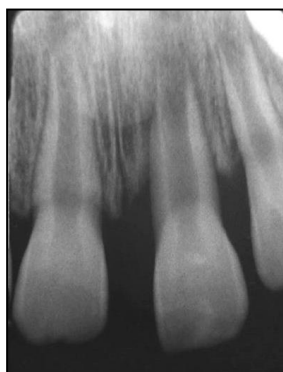
Imagen 16: Radiografía de control tras un año de efectuada la terapia (Septiembre 2014). A pesar de que controles radiográficos no están estandarizados, se aprecia neoformación de tejido mineralizado en la región apical. Existe oposición de tejido dentinario en las paredes radiculares sin un cierre apical completo y resolución de la lesión osteolítica. Clínicamente asintomático, sin respuesta a test pulpar eléctrico.

Paciente no asiste a los siguientes controles clínicos.

Evolución Radiográfica del Caso:



Julio-2013



Septiembre-2013



Septiembre-2014

TERCER CASO CLINICO

Paciente sexo femenino (M P Gonzalez) de 11 años de edad.

Diente a tratar: Primer Premolar Inferior Izquierdo (Diente 28)

Fecha primera sesión de tratamiento: 7 de julio del 2014

Fecha segunda sesión de tratamiento: 21 de julio 2014

Dr. Tratante: Denis Fuentes/Esteban Vallejos

Motivo de consulta: Paciente derivada por profesional de servicio público, post-trepanación del diente 28 hace más de un mes, producto de caries oclusal profunda con compromiso pulpar (diagnóstico inicial de necrosis pulpar). En esta primera atención se dejó medicación de hidróxido de calcio.

Examen clínico: Coronalmente presentó una restauración oclusal temporal (*eugenato*), dolor moderado a la percusión, sin respuesta a los test de sensibilidad pulpar (térmico y eléctrico). Los tejidos blandos no presentaron alteraciones.

Diagnóstico clínico: Necrosis pulpar, Periodontitis apical sintomática.



Imagen 17: Radiografía de estudio (07/07/14) del diente trepanado y con una restauración temporal radiopaca. Presenta ápice con desarrollo incompleto, lesión radiolúcida y ensanchamiento del ligamento periodontal



Imagen 18: Fotografía clínica al momento del alta relativa, tras terapia de reparación pulpar (04/08/14), con restauración de resina terminada y sin alteración de tejidos blandos.

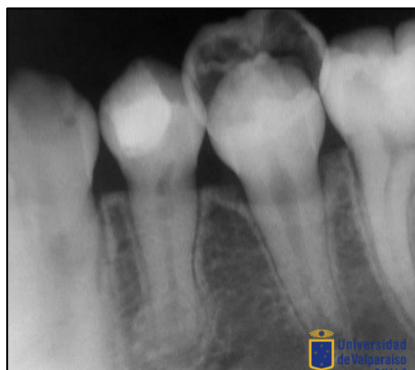


Imagen 19: Radiografía control a los 6 meses (11/03/15) donde a pesar de no estar estandarizada la imagen, se aprecia una involución de los signos radiográficos de la lesión apical. Clínicamente asintomática sin respuesta a test pulpar eléctrico.

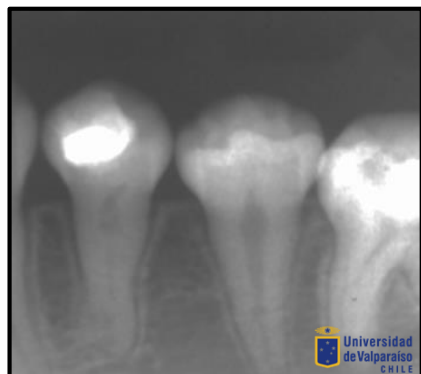


Imagen 20: Radiografía control 12 meses (11/09/15) se aprecia formación de tejido mineralizado apical en pared distal y aposición de tejido mineralizado en toda la extensión radicular. Ausencia de lesión apical.

Clínicamente respuesta positiva disminuida a test pulpar eléctrico. (leve molestia) Clínicamente diente asintomático.

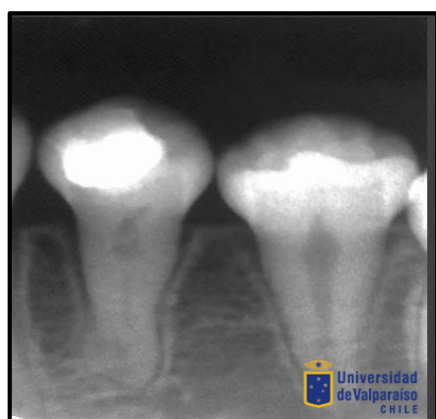


Imagen 21: Radiografía control 18 meses (13/03/16) a pesar de la no estandarización de las imágenes radiográficas, se aprecia formación radicular completa y cierre apical. Ausencia de lesión apical.

Clínicamente respuesta positiva disminuida al test pulpar eléctrico. (leve molestia)



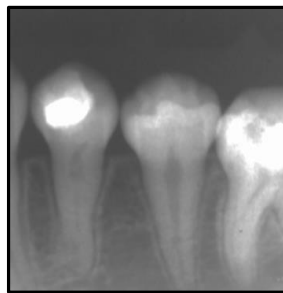
Imagen 22: Radiografía control 24 meses (05/12/16) se observa formación radicular completa y cierre apical.

Clínicamente presenta respuesta positiva al test pulpar eléctrico (igual a diente control). Diente asintomático.

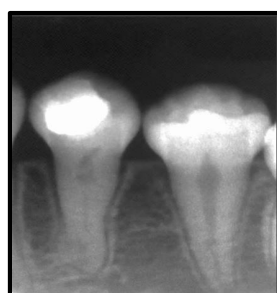
Evolución Radiográfica del Caso:



Marzo-2015



Septiembre-2015



Marzo-2016



Diciembre-2016

CUARTO CASO CLÍNICO.

Paciente sexo masculino (S. Rubio) de 11 años de edad.

Diente a tratar: Incisivo Central Superior Derecho (Dte 8)

Fecha inicio del tratamiento: 22 de Julio 2014.

Fecha término de tratamiento: 04 de Agosto 2014.

Dr. Tratante: Denis Fuentes/Esteban Vallejos

Motivo de consulta: Paciente a los 8 años sufrió un traumatismo dentoalveolar que afectó los dientes 8 y 9 el cual no recibió tratamiento ya que no presentó sintomatología evidente. Posteriormente, en marzo del 2014, sufrió un segundo traumatismo dentoalveolar de mayor impacto, que afectó las mismas piezas dentarias. En servicio de atención primaria se le realizó una férula rígida por un mes, pero al momento del control se evidenciaron signos radiográficos de lesión periapical y cambio de coloración en el diente 8, por lo cual se le realizó la trepanación y se derivó a la clínica de postgrado de la Universidad de Valparaíso.

Examen clínico: Al momento de la recepción en la clínica de postgrado el diente 8 se encontraba trepanado con una restauración temporal en base a óxido de zinc y eugenol, y cambio de coloración (gris). Diente 9 presenta la corona indemne. Ambos centrales presentan signos radiograficos de lesión periapical, sin respuesta a los test térmicos de sensibilidad pulpar

Diagnóstico:

Diente 8: Necrosis pulpar - periodontitis apical asintomática

Diente 9: Necrosis pulpar - periodontitis apical asintomática.



Imagen 23: Radiografía de control post-traumatismo dentoalveolar, tomada en abril del 2014. Se observa la férula rígida aún en boca. Diente 8, trepanado, presenta formación radicular incompleta, lesión periapical osteolítica y ensanchamiento del ligamento periodontal. Diente 9 presenta el conducto radicular atrésico y lesión periapical.



Imagen 24: Radiografía de control al término del tratamiento de reparación pulpar en el diente 8 (18/08/14), se aprecia la permanencia de la lesión osteolítica, ápice radicular abierto, el ligamento periodontal ensanchado. En diente 9 se decidió realizar tratamiento endodóntico convencional debido a conducto atrésico.



Imagen 25: Radiografía control a los 6 meses (11/03/15) del diente 8. A pesar de no estar estandarizada la imagen, se aprecia cierre apical e involución de los signos radiográficos de lesión osteolítica. Clínicamente test pulpar eléctrico sin respuesta, diente se encuentra asintomático.



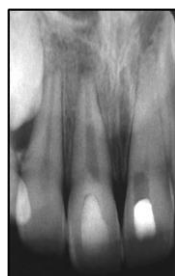
Imagen 26: Radiografía control 12 meses (11/09/15) del diente 8. Se aprecia diente con ápice formado y tratamiento endodóntico convencional realizado por profesional externo, considerándose exitosa la terapia de reparación pulpar guiada debido a que diente se encuentra con apicoformación completa y asintomático.

Paciente acude a servicio odontológico externo donde le indican y realizan tratamiento endodóntico convencional con el fin de poder luego realizar blanqueamiento interno debido a coloración grisacea de diente 8.

Evolución Radiográfica del Caso:



Abril-2014



Agosto-2014



Marzo-2015



Septiembre-2015

QUINTO Y SEXTO CASO CLÍNICO

Paciente sexo masculino (R. Muñoz) de 9 años de edad.

Diente a tratar: Incisivo Central Superior Derecho e Izquierdo (Dte 8 y 9)

Fecha primera sesión de tratamiento 3 de Diciembre 2014.

Fecha segunda sesión de tratamiento: 17 de Diciembre 2014

Dr. Tratante: Denis Fuentes/Esteban Vallejos

Motivo de consulta: Paciente acude con fractura coronaria complicada de los dientes 8 y 9 posterior a traumatismo dentoalveolar con fecha anterior a un año.

Examen clínico: Dientes 8 y 9 sin sintomatología, sin respuesta a los test térmicos de sensibilidad pulpar, con presencia de fístulas activas en el fondo de vestíbulo de los dientes afectados. Diente 9 presenta cambio de coloración grisáceo.

Antecedentes: En una primera instancia, durante los meses de abril y mayo del 2013, se le intentó realizar un procedimiento de revascularización en 2 sesiones, el cual no tuvo buenos resultados producto de la falta de compromiso por parte de la familia del paciente. En una primera cita se realizó el protocolo tradicional, pero en la segunda cita (después de varias sesiones sin asistir) se repasó PBM y se repitió sesión de medicación con hidróxido de calcio, se colocó restauración intermedia de CIV. Finalmente, el paciente no asistió a los controles y se perdió contacto con él.

En octubre del 2014, el paciente regresa producto de la reaparición de los signos de infección y el desalajo de las restauraciones de ionómero. En esta ocasión el tutor del niño se comprometió con el normal desarrollo del tratamiento.

Diagnóstico:

Diente 8: Necrosis pulpar y Periodontitis apical crónica.

Diente 9: Necrosis pulpar y Periodontitis apical crónica.



Imagen 27: Radiografía preoperatoria (4/12/14) donde se aprecian los ápices inmaduros y signos radiográficos de lesión periapical.



Imagen 28: Fotografía clínica de los dientes 8 y 9 pre-operatoria que muestra fractura coronaria de ambos centrales, la presencia de fístulas activas y exudado purulento, diente 9 presentó coloración grisácea.



Imagen 29: Fotografía clínica al momento del alta relativa tras terapia de reparación pulpar guiada realizada, se observa ausencia de fistula y paciente no presenta sintomatología.



Imagen 30: Radiografía de control a los 6 meses post-tratamiento (17/06/15), a pesar de no estar estandarizada la imagen radiográfica, se aprecia que diente 8 no ha presentado grandes variaciones salvo una aparente disminución de la lesión ósea, en diente 9 se logra apreciar leve formación de tejido mineralizado apical en pared radicular distal. Clínicamente ambos dientes sin respuesta a test pulpar eléctrico, y asintomáticos



Imagen 31: Radiografía control 12 meses (04/12/15) En diente 8 se logra apreciar leve formación de tejido mineralizado apical en pared radicular mesial, en diente 9, se aprecia evidente engrosamiento de pared radicular mesial.

Se aprecia aparente mantención en tamaño de la lesión apical en relación a diente 8.

Clínicamente diente 9 leve respuesta al test pulpar eléctrico, diente 8 sin respuesta al test pulpar, ambos dientes se encuentran asintomáticos



Imagen 32: Radiografía control 18 meses (05/07/16). Se aprecia en diente 8 leve formación de tejido mineralizado apical, y en diente 9 evidente engrosamiento de ambas paredes radiculares. Clínicamente:

-Diente 9 respuesta disminuida al test pulpar eléctrico (leve molestia)

-Diente 8 sin respuesta al test pulpar.

Ambos dientes asintomáticos.

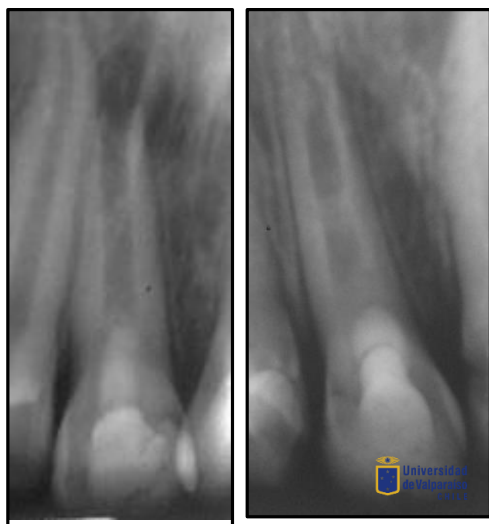


Imagen 33: Radiografía control 24 meses (05/12/16). Se logra apreciar en diente 8 mantención de lesión apical y en diente 9 evidente aumento de longitud radicular y engrosamiento de paredes radiculares, ápice casi cerrado.

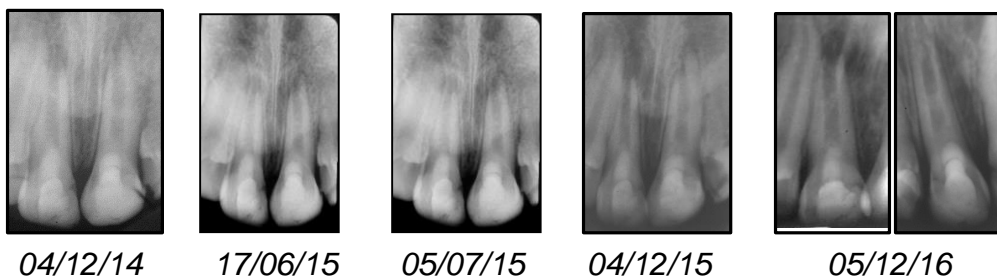
Clínicamente:

-Diente 9: respuesta disminuida al test pulpar eléctrico (leve molestia)

-Diente 8: sin respuesta al test pulpar

Ambos dientes se mantienen asintomáticos.

Evolución Radiográfica del Caso:



SEPTIMO CASO CLINICO

Paciente sexo masculino (R. Muñoz) de 10 años de edad

Diente a tratar: Incisivo Lateral Superior Izquierdo (Diente 10)

Fecha primera sesión de tratamiento: 04 de Diciembre 2015.

Fecha segunda sesión de tratamiento: 18 de Diciembre 2015

Dr. Tratante: Scarlet Voss

Motivo de consulta: Paciente derivado de la Cátedra de Odontopediatria de la Universidad de Valparaíso por diente 10 con antecedente de TDA hace 2 años.

Examen clínico: Diente 10 sin sintomatología, sin respuesta a los test térmicos de sensibilidad pulpar, presencia de lesión radiolúcida radiográfica.

Diagnóstico inicial: Necrosis pulpar y Periodontitis apical crónica



Imagen 34: Radiografía preoperatoria (04/12/15) donde se aprecia ápice inmaduro y signos radiográficos de lesión periapical.



Imagen 35: Fotografía Clínica preoperatoria. (04/12/15) sin presencia de alteraciones en la mucosa.



Imagen 36: Radiografía control 3 meses de realizada terapia de reparación pulpar guiada (13/03/16), a pesar de no contar con imagen radiográfica estandarizada, se aprecia erradicación parcial de lesión periapical y leve formación de tejido mineralizado apical en pared radicular mesial. Clínicamente asintomático



Imagen 37: Radiografía control 6 meses (29/05/16) se aprecia engrosamiento de ambas paredes radicales.
Clínicamente sin respuesta a test pulpar eléctrico. Diente se encuentra asintomático



Imagen 38: Radiografía control 12 meses (05/12/16) se aprecia aparente aumento de longitud de paredes radicales.
Clínicamente sin respuesta al test pulpar eléctrico
Diente se mantiene asintomático

Evolución Radiográfica del caso:



04/12/15



13/03/16



29/05/16



05/12/16

OCTAVO CASO CLINICO

Paciente sexo femenino (M. Zamora) de 10 años de edad.

Diente a tratar: Primer Premolar Inferior Derecho (Diente 20)

Fecha primera sesión de tratamiento: 22 de Diciembre 2015.

Fecha segunda sesión de tratamiento: 08 de Enero 2016

Dr. Tratante: Scarlet Voss

Motivo de consulta: Paciente derivada por profesional de servicio público, post-trepanación de diente 20 hace dos días, producto de caries oclusal profunda con compromiso pulpar (diagnóstico inicial de necrosis pulpar).

Examen clínico: Coronalmente presentó una restauración oclusal temporal, sin respuesta a los test de sensibilidad pulpar (frío y calor) y dolor moderado a la percusión. Los tejidos blandos no presentaron alteraciones.

Diagnóstico:

Diente 20 Necrosis pulpar. Periodontitis apical sintomática.

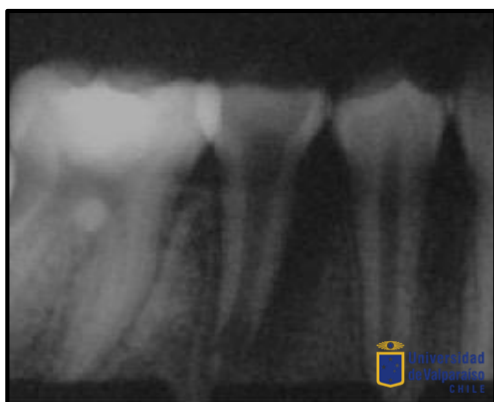


Imagen 39: Radiografía preoperatoria (22/12/15) donde se observa apice inmaduro y lesión apical.



Imagen 40: Fotografía clínica preoperatoria (22/12/15) se observa obturación temporal y tejidos blandos sin alteraciones

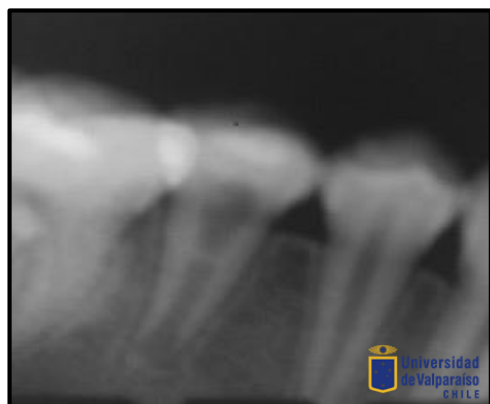


Imagen 41: Radiografía control 3 meses post terapia (08/04/16), a pesar de no ser una imagen radiográfica estandarizada, se aprecia involución de los signos radiográficos de la lesión. Además, se observa posible puente dentinario en tercio medio.

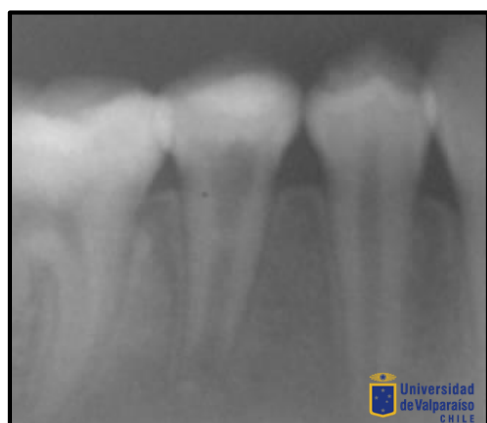


Imagen 42: Radiografía control 6 meses (08/07/16) se aprecia aparente resolución de lesión periapical con un engrosamiento de pared radicular mesial
Clínicamente sin respuesta a test pulpar eléctrico.
Diente se encuentra asintomático

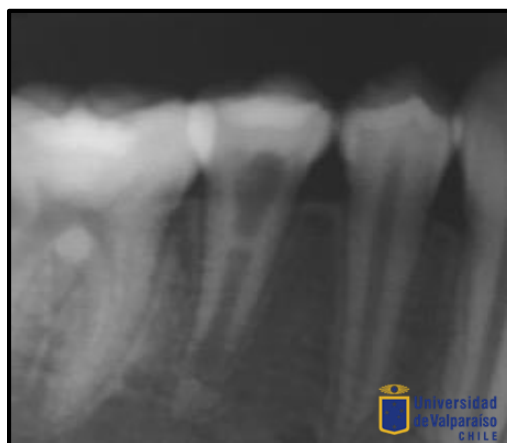
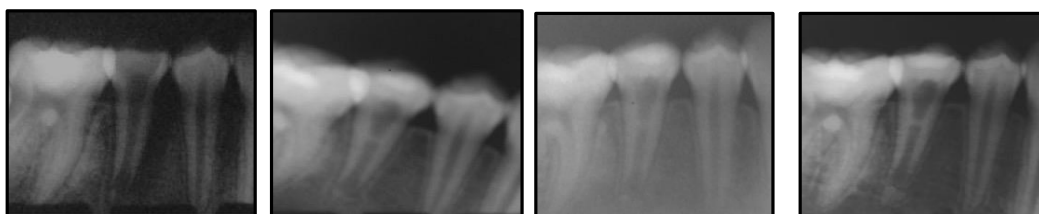


Imagen 43: Radiografía control 12 meses (25/01/2017) se aprecia aparente aumento de longitud de pared radicular distal.
Clínicamente sin respuesta a test pulpar eléctrico.
Diente se mantiene asintomático

Evolución Radiográfica del caso:



22/12/15

08/04/16

08/07/16

25/01/17

NOVENO CASO CLINICO

Paciente sexo masculino (F. Salgado) de 14 años de edad.

Diente a tratar: Incisivo lateral superior izquierdo (Diente 10)

Fecha primera sesión de tratamiento: 25 de Abril 2016

Fecha segunda sesión de tratamiento: 10 de Mayo 2016

Dr. Tratante: Nicolás Troncoso – Beatriz Olivares

Motivo de consulta: Paciente derivado por profesional de servicio privado, debido a fistula vestibular en relación a incisivo lateral superior izquierdo diente 10. Se sospecha de historial de traumatismo dentoalveolar agudo.

Examen clínico: Región en análisis sin aumento de volumen extra/intra oral, fondo de vestíbulo desocupado. Fistula inactiva en eminencia canina. Diente 10 libre de lesiones de caries al examen intraoral, sin profundidad al sondaje patológica. Test de sensibilidad negativos. Percusión vertical y lateral negativa. Diente 7 se designó como diente control.

Diagnóstico: Necrosis pulpar. Absceso apical crónico.



Imagen 44: Imagen clínica preoperatoria, diente 10 libre de lesiones de caries y/o rasgos de fractura. Fistula inactiva en región de eminencia canina.



Imagen 45: Radiografía periapical de estudio enfocada a diente 10. Se puede observar, corona íntegra, raíz no formada en totalidad (diente permanente joven) con paredes radiculares divergentes hacia apical. Cámara pulpar con anatomía anómala, canal radicular único y amplio. Lesión osteolítica de límites definidos en relación a ápice dentario.

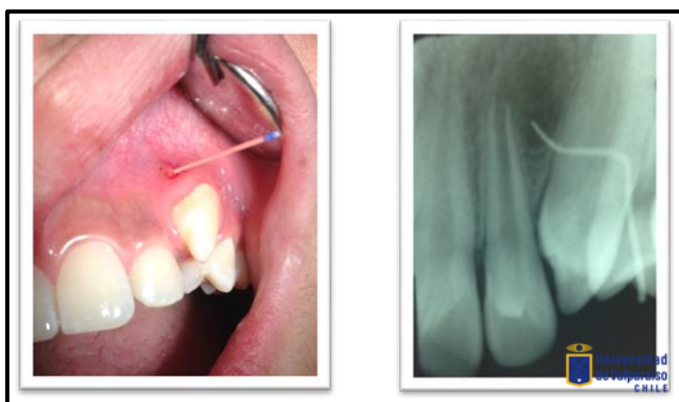


Imagen 46a: Fotografía examen complementario que determina origen de fistula intraoral al introducir cono de gutta-percha a través de la lesión. Fotografía 46b: Imagen fistulografía.



Imagen 47 : Control radiográfico de los 3 meses. (Agosto 2016). A pesar de no ser una imagen radiográfica estandarizada, se aprecia aposición de tejido dentinario apical en pared mesial y aparente disminución de lesión radiolúcida apical.

Sin respuesta a test pulpar eléctrico.



Imagen 48: Control radiográfico de los 6 meses post terapia (Noviembre 2016). En examen radiográfico se aprecia una franca disminución de la lesión radiolúcida apical, aumenta densidad ósea en ésta. Lesión ósea no desaparece del todo. No se aprecia mayor aposición de tejido dentinario a nivel radicular.

Respuesta negativa a test pulpar eléctrico.

Diente se mantiene asintomático.

Control clínico 1 año (05/2017): Paciente indica que diente ha sido extraído, por indicación ortodóncica en febrero de 2017. Relata no haber tenido sintomatología hasta esa fecha.

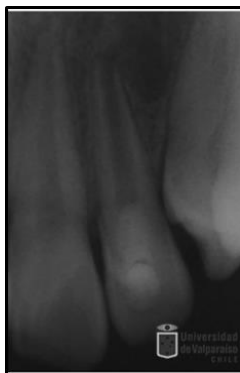


Imagen 49: Imagen radiográfica tras exodoncia realizada de diente 10 por indicación ortodóncica.

Evolución Radiográfica del caso:



Mayo 2016



Agosto 2016



Noviembre 2016

DECIMO CASO CLÍNICO

Paciente sexo masculino (C. Caballero) de 38 años de edad

Diente a tratar: Primer Premolar Inferior Derecho (Diente 20)

Fecha primera sesión de tratamiento: 12 de Agosto 2016

Fecha segunda sesión de tratamiento: 29 de Agosto 2016

Dr. Tratante: Nicolás Troncoso- Beatriz Olivares

Motivo de consulta: Paciente acude por dolor e inflamación en sector mandibular derecho, indicando zona de premolares, de alrededor de 2 semanas de evolución

Examen clínico: Sin aumento de volumen extraoral. Fondo de vestíbulo ocupado. Aumento de volumen en relación a diente 20 de límites definidos, consistencia fluctuante. No supura por crevice. Examen dentario pieza 20 no presenta lesiones de caries, se observa abfracción no cariosa. Sin profundidad al sondaje patológica. Test de sensibilidad negativo. Percusión vertical positiva. Diente control 29

Diagnóstico:

Necrosis pulpar. Absceso alveolar crónico



Imagen 50: Fotografía intraoral en relación a diente 20, previo a tratamiento de reparación pulpar.



Imagen 51: Fotografía de radiografía periapical de estudio enfocada a diente 20 (12.08.2016). Se observa corona íntegra, raíz no formada en totalidad (diente permanente joven) con paredes radiculares divergentes hacia apical.



Imagen 52: Imagen radiográfica tras término de terapia de reparación pulpar guiada. (29.08.2016)



Imagen 53: Fotografía de radiografía tomada 3 meses después de realizada la terapia (12.2016) a pesar de no estar estandarizada, se aprecia una disminución de lesión radiolúcida aumentando la densidad ósea. Se aprecia en apice radicular un aumento en la densidad de tejido dentinario con un aparente cierre del foramen mayor.

Respuesta negativa a test pulpar eléctrico. Diente asintomático



Imagen 54: Imagen radiográfica 6 meses posterior a terapia (03.2017) se aprecia aparente mantención de lesión radiolúcida, en apice radicular existe un aumento en la densidad de tejido dentinario sin cierre del foramen mayor.

Respuesta negativa a test pulpar eléctrico. Diente asintomático

Evolución Radiográfica del caso:



UNDECIMO CASO CLÍNICO

Paciente sexo femenino (P. Contreras) 12 años de edad

Diente a tratar: Primer premolar inferior derecho (Diente 20)

Fecha primera sesión de tratamiento: 18 de Octubre 2016

Fecha segunda sesión de tratamiento: 31 de Octubre 2016

Dr. Tratante: Nicolás Troncoso – Beatriz Olivares

Motivo de consulta: Paciente acude por interconsulta odontólogo tratante debido a historia de dolor intenso en relación a segundo premolar inferior derecho diente 20.

Examen clínico: Región en análisis sin aumento de volumen extra/intra oral, fondo de vestíbulo sin alteración. Diente 20 presenta obturación oclusal de material temporal, sin profundidad al sondaje patológica. Test de sensibilidad con vitalómetro sin respuesta. Percusión vertical y lateral negativa. Diente control 28

Diagnóstico: Necrosis pulpar. Periodontitis apical asintomática.



Fotografía 55: Imagen clínica intraoral diente 20, se observa presencia de restauración provisoria en cara oclusal



Fotografía 56: Imagen radiográfica de estudio, previo a terapia, se observa ápice abierto y paredes radiculares convergentes hacia apical, además de una leve lesión radiolúcida apical



Fotografía 57: Imagen radiográfica una vez finalizada terapia de reparación pulpar guiada (08.11.2016)

Paciente no asiste a control clínico y radiográfico correspondiente a los 3 meses de efectuada la terapia.



Fotografía 58: Imagen radiográfica a los 6 meses de realizada terapia de reparación pulpar (05.2017), a pesar de no ser una imagen radiográfica estandarizada, se logra apreciar disminución de lesión radiolúcida, aumenando la densidad ósea. Aumento de densidad de tejido dentinario apical con aparente cierre de foramen mayor. Test pulpar eléctrico negativo. Diente se mantiene asintomático.

Evolución Radiográfica del caso:



Octubre 2016



Noviembre 2016



Mayo 2017

RESULTADOS

Tabla I: Determinación de Nomenclatura de los pacientes

Paciente	Nomenclatura Definida
M. Riveros	Caso 1
M. Muñoz	Caso 2
M.P González	Caso 3
S. Rubio	Caso 4
R. Muñoz (Dte 8)	Caso 5
R. Muñoz (Dte 9)	Caso 6
R. Muñoz (Dte 10)	Caso 7
M. Zamora	Caso 8
F. Salgado	Caso 9
C. Caballero	Caso 10
P. Contreras	Caso 11

De manera de estudiar los casos de forma más ordenada se asignaron números correlativos según fecha de ingreso a tratamiento, siendo el caso 1 el primer caso en ser sometido al protocolo de terapia de regeneración pulpar guiada.

Tabla II: Controles pacientes tratados con terapia de reparación pulpar guiada

Tratante	Caso N°	Edad	Sexo	Diente	Causa	1era sesión	2DA Sesión	Control 3 meses	Control 6 meses	Control 12 Meses	Control 18 meses	Control 24 meses	Control 48 meses
Dra. Daniela Vergara	1	18	Masculino	D8	TDA	10/10/2012	25/10/2012	25/01/13	25/04/13	x	x	x	25/04/16
Drs. Fuentes/Vallejos	2	8	Masculino	D9	TDA	12/08/2013	09/09/2013	09/12/13	23/03/14	29/09/14	x	x	x
Drs. Fuentes/Vallejos	3	11	Femenino	D28	Caries	07/07/2014	21/07/2014	21/11/14	11/03/15	11/09/15	13/03/16	05/12/16	A realizar Julio 2018
Drs. Fuentes/Vallejos	4	11	Masculino	D8	TDA	22/07/2014	18/08/2014	18/11/14	11/03/15	11/09/15	x	x	x
Drs. Fuentes/Vallejos	5	09	Masculino	D8	TDA	03/12/2014	17/12/2014	20/03/15	17/06/15	04/12/15	05/07/16	05/12/16	A realizar diciembre 2018
Drs. Fuentes/Vallejos	6	09	Masculino	D9	TDA	3/12/2014	17/12/2014	20/03/15	17/06/15	04/12/15	05/07/16	05/12/16	A realizar diciembre 2018
Dra. Scarlet Voss	7	10	Masculino	D10	TDA	04/12/2015	18/12/2015	13/03/16	29/05/16	05/12/16	A realizar Junio 2017	A realizar diciembre 2017	A realizar diciembre 2019
Dra. Scarlet Voss	8	11	Femenino	D20	Caries	28/12/2015	08/01/2016	08/04/16	08/07/16	25/01/17	A realizar Junio 2017	A realizar diciembre 2017	A realizar diciembre 2019
Drs. Troncoso/Olivares	9	14	Masculino	D10	TDA	25/04/2016	10/05/2016	08/2016	11/2016	Exodoncia	x	x	x
Drs. Troncoso/Olivares	10	38	Masculino	D20	Caries	12/08/2016	29/08/2016	12/2016	03/2017	A realizar agosto 2017	A realizar febrero 2018	A realizar Agosto 2018	A realizar Agosto 2019
Drs. Troncoso/Olivares	11	12	Femenino	D20	Caries	18/10/2016	31/10/2016	n/a	05/2017	A realizar octubre 2017	A realizar abril 2018	A realizar octubre 2018	A realizar octubre 2019

X: control no se realiza

Tabla resumen de controles por cada uno de los casos tratados, de acuerdo a protocolo. Durante el primer año corresponden controles a los tres, seis y doce meses para posteriormente efectuar un control anual, éstos se consignaron con fecha exacta de realización.

Tabla III: Diente Afectado y causal de derivación a tratamiento

CASO CLINICO	DIENTE	CAUSA
1	8	TDA
2	9	TDA
3	28	Caries
4	8	TDA
5	8	TDA
6	9	TDA
7	10	TDA
8	20	Caries
9	10	TDA
10	20	Caries
11	20	Caries

En la presente tabla se consignó el número de diente tratado según el Sistema universal de numeración de la American Dental Association (ADA), y por otra parte la causal de derivación a tratamiento.

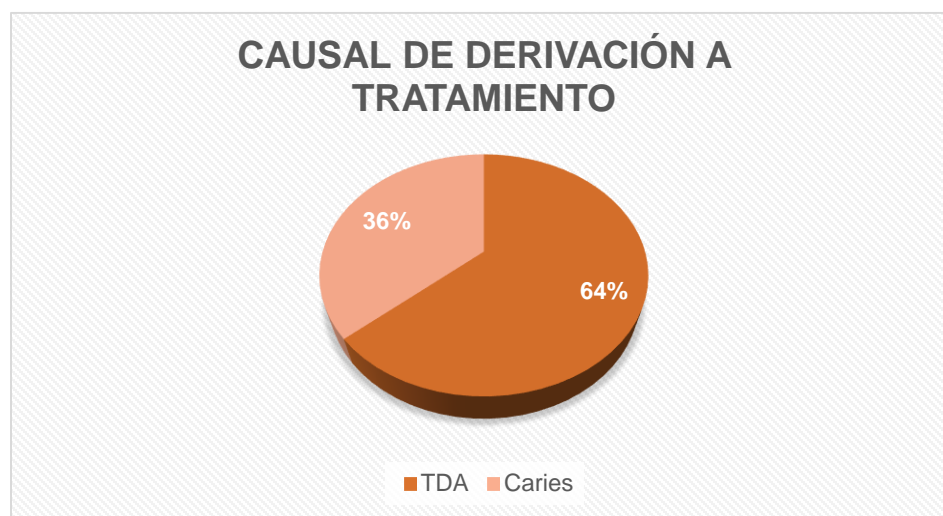


Gráfico 1: Causal de derivación a tratamiento de regeneración pulpar guiada

Un 64% del total de los casos tratados con terapia de regeneración, se derivó tras episodio de TDA (traumatismo dentoalveolar agudo)

El 36% de los casos requirió tratamiento por lesiones de caries



Gráfico 2: Dientes tratados con terapia de regeneración según su ubicación en la arcada

El 64% de los casos tratados fueron dientes anterosuperiores.

Cabe destacar que coincidentemente en todos estos dientes la causa de derivación a tratamiento fue TDA (traumatismo dentoalveolar agudo). Por otra parte, el 36% de los casos tratados fueron primeros premolares inferiores, todos por causa de lesiones de caries.

Tabla IV: Resumen de controles por paciente

CASO CLINICO	3 MESES	6 MESES	12 MESES	18 MESES	24 MESES	48 MESES
1	X	X	s/c	s/c	s/c	X
2	X	X	X	n/a	n/a	p/c
3	X	X	X	X	X	s/c
4	X	X	X	Endo convencional	Endo convencional	Endo convencional
5	X	X	X	X	X	p/c
6	X	X	X	X	X	p/c
7	X	X	X	p/c	p/c	p/c
8	X	X	X	p/c	p/c	p/c
9	X	X	Exodoncia	Exodoncia	Exodoncia	Exodoncia
10	X	X	p/c	p/c	p/c	p/c
11	n/a	X	p/c	p/c	p/c	p/c

(p/c) : Próximo control a realizar más adelante según fecha correspondiente en cada caso.

(s/c): Sin control

(n/a) : No asiste a control

Del total de pacientes incluidos en el estudio, 18.2% (2 pacientes) abandonan el tratamiento por exodoncia y/o endodoncia convencional realizada por profesionales externos a la institución Universitaria donde se realiza el estudio. El paciente que se realiza la endodoncia convencional (caso clínico 4) fue debido a que deseaba realizarse blanqueamiento interno cameral por tinción coronaria, y no por reaparición de signos/síntomas infecciosos. El paciente que le realizan exodoncia (caso clínico 9) fue por indicación de especialista, donde ortodoncista deseaba realizar lo antes posible la instalación de aparatología fija, y no tiene relación con reaparición de signos/síntomas infecciosos.

De los pacientes que continúan en estudio (9 casos) solo 1 paciente 11.1% (1/9) no ha podido ser contactado para realizar el control correspondiente a la fecha.

Tabla V: Signos y síntomas infecciosos

CASO CLINICO	DIENTE	3 MESES	6 MESES	12 MESES	18 MESES	24 MESES	48 MESES
1	8	(+)	(+)	s/c	s/c	s/c	(+)
2	9	(+)	(+)	(+)	n/a	n/a	p/c
3	28	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	p/c
4	8	(+)	(+)	(+)	-endo	-endo	-endo
5	8	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	p/c
6	9	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	p/c
7	10	(+)	(+)	(+)	p/c	p/c	p/c
8	20	(+)	(+)	(+)	p/c	p/c	p/c
9	10	(+)	(+)	-exo	-exo	-exo	exo
10	20	(+)	(+)	p/c	p/c	p/c	p/c
11	20	(+)	(+)	p/c	p/c	p/c	p/c

(+) Evolución positiva

En el 100% de los casos controlados, se resolvieron los signos y síntomas infecciosos (no se consideran signos radiográficos de lesiones apicales) sin reaparición hasta la fecha. Cabe destacar la importancia que antes de realizar la terapia de regeneración pulpar guiada y previo a la inserción del PRF dentro del canal radicular, todos los pacientes tenían resuelto sus problemas infecciosos y, por ende, sus signos y síntomas.

Tabla VI: Evolución lesión periapical según control radiográfico

CASO CLINICO	DIENTE	3 MESES	6 MESES	12 MESES	18 MESES	24 MESES	48 MESES
1	8	(+)	(++)	s/c	s/c	s/c	(++)
2	9	(-)	(-)	OK	n/a	n/a	p/c
3	28	(-)	(-)	OK	OK	OK	p/c
4	8	(-)	OK	OK	-endo	-endo	-endo
5	8	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	p/c
6	9	(-)	(-)	(+)	OK	OK	p/c
7	10	(+)	(+)	OK	p/c	p/c	p/c
8	20	(+)	OK	OK	p/c	p/c	p/c
9	10	(+)	(+++)	-exo	-exo	-exo	exo
10	20	(-)	(-)	p/c	p/c	p/c	p/c
11	20	n/a	OK	p/c	p/c	p/c	p/c

(p/c) : Próximo control a realizar más adelante según fecha correspondiente en cada caso.

(s/c): Sin control

(n/a) : No asiste a control

-: sin cambios

+: leve aposición de tejido mineralizado en lesión

++: moderada aposición de tejido mineralizado en lesión

+++ : franca aposición de tejido mineralizado en lesión

OK: resolución completa de lesión

A pesar de no contar con una estandarización de las imágenes radiográficas tomadas en el tiempo en cada uno de los casos clínicos, es posible realizar un breve análisis de lo apreciado en las imágenes.

En el análisis radiográfico del total de la muestra, se evidencia una evolución positiva de la lesión periapical con aposición de tejido mineralizado en la zona del defecto en un 90.9% (10/11) de los casos. Solo en un paciente 9.1% (caso 10) se evidencia un aumento leve de la lesión periapical, aun cuando no se presentan signos/sintomas clínicos infecciosos.

Evolución de lesión periapical según controles en el tiempo:

Control 3 meses existe una disminución de lesión periapical con aposición de tejido mineralizado del 36.4% (4/11) sin reportar casos de una resolución completa de la lesión.

Control 6 meses existe una una disminución de lesión periapical con aposición de tejido mineralizado del 54.5% (6/11) reportando una resolución completa de la lesión en un 27.3% (3/11).

Control 12 meses existe una una disminución de lesión periapical con aposición de tejido mineralizado del 87.5% (7/8) reportando una resolución completa de la lesión en un 62.5% (5/8).

Control 18 meses existe una una disminución de lesión periapical con aposición de tejido mineralizado del 100% (3/3) reportando una resolución completa de la lesión en un 66.7% (2/3).

Control 24 meses existe una una disminucion de lesion periapical con aposicion de tejido mineralizado del 100% (3/3) reportando una resolucio completa de la lesion en un 66.7% (2/3).

Control 48 meses sólo existe un caso de muestra, quien presenta una disminucio de la lesion periapical con aposicion de tejido mineralizado pero sin una resolucio completa

Tabla VII: Cierre apical.

CASO CLINICO	DIENTE	3 MESES	6 MESES	12 MESES	18 MESES	24 MESES	48 MESES
1	8	(-)	(-)	s/c	s/c	s/c	(-)
2	9	(-)	(-)	(+)	n/a	n/a	p/c
3	28	(-)	(-)	(+)	OK	OK	p/c
4	8	(-)	OK	OK	-endo	-endo	-endo
5	8	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	p/c
6	9	(-)	(+)	(+)	(++)	(+++)	p/c
7	10	(-)	(+)	(+)	p/c	p/c	p/c
8	20	(-)	(+)	(+)	p/c	p/c	p/c
9	10	(-)	(-)	-exo	-exo	-exo	exo
10	20	(-)	(-)	p/c	p/c	p/c	p/c
11	20	n/a	OK	p/c	p/c	p/c	p/c

(p/c) : Próximo control a realizar más adelante según fecha correspondiente en cada caso.

(s/c): Sin control

(n/a) : No asiste a control

-: sin cambios

+: aposicion de tejido mineralizado en paredes radicales

++: aposición franca de tejido mineralizado en paredes radicales en comparacion con rx control

+++ : aposicion de tejido mineralizado en porcion apical

ok: cierre apical completo

Al igual que en tabla anterior, pesar de no contar con una estandarización de las imágenes radiográficas tomadas en el tiempo en cada uno de los casos clínicos, es posible realizar un breve análisis de lo apreciado en las imágenes en relación al cierre apical.

No se observa aposicion de tejido mineralizado en las paredes internas del canal radicular antes de los 6 meses. A mayor transcurso del tiempo, mayor cantidad de tejido mineralizado se forma al interior del canal radicular y mayor el numero de casos que presentan un cierre apical completo.

Para el total de la muestra independiente del tiempo de evolución se evidencia un cierre completo del apice radicular en un 27.3% (3/11).

Aposicion de tejido mineralizado en las paredes internas del canal radicular y cierre apical completo según controles en el tiempo:

Control 6 meses 45.5% (5/11) presenta una aposicion de tejido mineralizado al interior del canal radicular con un cierre apical completo en el 18.2% (2/11). No existe variacion alguna respecto a la radiografía control inicial post tratamiento en un 54.5% (6/11).

Control 12 meses 87.5% (7/8) presenta una aposicion de tejido mineralizado al interior del canal radicular con un cierre apical completo en el 12.5% (1/8). No existe variacion alguna respecto a la radiografía control inicial post tratamiento en un 12.5% (1/8).

Control 18 meses 66.6% (2/3) presenta una aposicion de tejido mineralizado al interior del canal radicular con un cierre apical completo en el 33.3% (1/3). No existe variacion alguna respecto a la radiografía control inicial post tratamiento en un 33.3% (1/3).

Control 24 meses 66.6% (2/3) presenta una aposicion de tejido mineralizado al interior del canal radicular con un cierre apical completo en el 33.3% (1/3). No existe variacion alguna respecto a la radiografía control inicial post tratamiento en un 33.3% (1/3).

Control 18 meses solo una muestra quien no presenta variaciones respecto al estadio inicial radicular, nunca presentando oposición de tejido mineralizado durante todo el periodo de controles.

Tabla VIII: Test sensibilidad pulpar

CASO CLINICO	DIENTE	6 MESES	12 MESES	18 MESES	24 MESES	48 MESES
1	8	(-)	s/c	s/c	s/c	(+)
2	9	(-)	(+)	n/a	n/a	p/c
3	28	(-)	(+)	(+)	(+)	p/c
4	8	(-)	(-)	-endo	-endo	-endo
5	8	(-)	(-)	(-)	(-)	p/c
6	9	(-)	(-)	(+)	(+)	p/c
7	10	(-)	(-)	p/c	p/c	p/c
8	20	(-)	(-)	p/c	p/c	p/c
9	10	(-)	-exo	-exo	-exo	-exo
10	20	(-)	p/c	p/c	p/c	p/c
11	20	n/a	p/c	p/c	p/c	p/c

(p/c) : Próximo control a realizar mas adelante según fecha correspondiente en cada caso.

(s/c): Sin control

(n/a) : No asiste a control

(-) Sin respuesta

(+) Presencia de respuesta a test eléctrico

En cada control clínico se realizó la prueba de sensibilidad pulpar mediante test pulpar eléctrico.

Al aplicar este test, no se muestran respuestas positivas antes de los 12 meses. Y se logró evidenciar que a mayor tiempo de evolución, más cantidad de casos presentan sensibilidad frente a dicho test. Registrándose un 36.4% (4/11) de casos en que se restablece la sensibilidad pulpar. Este porcentaje es significativo ya que evidencia la regeneración de tejido pulpar, necesaria para responder a estímulos eléctricos en casos donde previamente esta respuesta no existía.

Tabla IX: Tipo de medicación intraconducto utilizada

CASO CLINICO	DIENTE	Medicación intraconducto
1	8	Hidróxido de Calcio
2	9	Hidróxido de Calcio
3	28	Hidróxido de Calcio
4	8	Hidróxido de Calcio
5	8	Hidróxido de Calcio
6	9	Hidróxido de Calcio
7	10	Moxifloxacino + Metronidazol
8	20	Moxifloxacino + Metronidazol
9	10	Moxifloxacino + Metronidazol
10	20	Moxifloxacino + Metronidazol
11	20	Moxifloxacino + Metronidazol

La medicación intraconducto utilizada hasta el año 2015 en este estudio fue hidroxido de calcio convencional, desde el año 2015 se cambia la medicación por moxifloxacino con metronidazol.

En un 54.5% (6/11) de los casos se utilizó hidroxido de calcio como medicación.

En un 45.5% (5/11) de los casos se utilizó moxifloxacino con metronidazol como medicación.

Independiente del tipo de medicación utilizada, se evidenció en todos los casos una disminución de la sintomatología y ausencia de reagudizaciones.

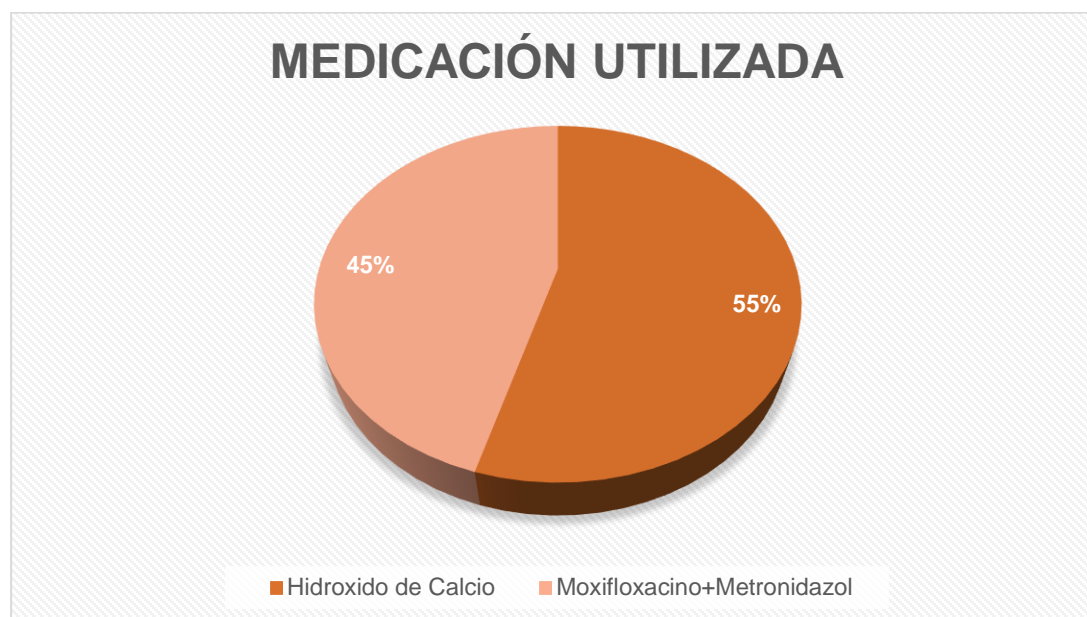


Gráfico 3: Proporción de tipo de medicación utilizada en los casos tratados

DISCUSIÓN

Para un adecuado desarrollo funcional del sistema estomatognatico es necesaria la armonía completa de nuestras estructuras biológicas. Por ello, la mantención de la vitalidad pulpar es clave para la mantención de las piezas dentarias y un normal desarrollo de estas. El principal objetivo como endodoncistas es determinar un correcto diagnóstico pulpar/periapical, con fin de llevar a cabo un correcto tratamiento. En caso de necrosis o cuadros apicales en dientes permanentes jóvenes la literatura sugiere procedimientos regenerativos del complejo dentino-pulpar (REP) con fin de otorgar no solo salud en base a la resolución de signos / síntomas, sino que promover el completo desarrollo radicular mediante las terapias de revascularización dentaria (*American Association of Endodontics*).

El término Revascularización Dentaria (REP) ha sido utilizado justificando la posibilidad de una neoformación de vasos sanguíneos a nivel periapical y dentro del sistema de conductos radiculares, favoreciendo la respuesta de células pulpares vitales remanentes en la porción apical del conducto radicular, capaces de migrar al interior de éste, restableciendo un tejido “tipo pulpar” funcional y llevando a la progresión de la formación radicular (Murray y cols., 2007). Si bien la ingeniería tisular y análisis histológicos en este tipo de tratamientos no han sido del todo dilucidados, la ingeniería tisular poco a poco parece ir abriendo posibilidades viables para el manejo de estos procedimientos (Li y cols., 2017).

A partir de la casuística analizada en este estudio, se puede determinar que la terapia de regeneración pulpar guiada es exitosa clínicamente y se alcanza a través de una minuciosa desinfección, aplicación de una matriz de andamiaje adecuada y posterior sellado de la zona coronario. Esto pudo comprobarse clínicamente con la erradicación total de los signos y síntomas inducidos por la infección en la totalidad de los pacientes intervenidos 100% (11/11). Si bien el principal objetivo a lograr es la resolución de la enfermedad infecciosa, evidenciada por la lesión apical, las técnicas de regeneración también persiguen promover un desarrollo radicular en tres dimensiones y restablecer idealmente la sensibilidad pulpar.

Radiográficamente se observa una aparente mejora del tamaño de las lesiones apicales en prácticamente todos los casos, es decir, en un 90.9% (10/11) exceptuando sólo un caso 9.1% (1/11) en el que se evidencia un leve aumento de la lesión radiolúcida apical. No obstante, no consideramos fracaso endodóntico a este cuadro, ya que no existe presencia de otros signos/síntomas y puede haber sido una lesión apical existente en un inicio, pero subdiagnosticada debido a las limitaciones del examen imagenológico (atribuyendo la causa a la angulación y posicionamiento de la película, ya que no se usó técnica estandarizada).

El nuevo protocolo instaurado por la Universidad de Valparaíso destaca la importancia de la eliminación de los restos necróticos pulpares y la desinfección de los mismos, en pos de lograr una adecuada desinfección ya que ésta sería la causa más importante de fracasos descritos últimamente en la literatura

La investigación en RPG también destaca la determinación de concentraciones efectivas clínica y biológicamente, en relación al NaOCl, distintas concentraciones se han usado (al 6%, 3% y 1,5%), quedando definido, que la concentración de NaOCl al 1,5% es la que reúne las mejores condiciones de desinfección y menor citotoxicidad a las células madres de la región. El uso de EDTA, como paso final en la irrigación, produce una disminución de los efectos generados por el NaOCl (Martin y cols., 2014).

En cuanto a la medicación intraconducto utilizado en RGP, el medicamento más popular usado dentro de los primeros años corresponde a una pasta compuesta por una combinación de 3 antibióticos (ciprofloxacino, metronidazol, y minociclina). El ciprofloxacino ha sido mejorado por la creación del levofloxacino y el moxifloxacino, ambos presentan una mayor actividad frente a microorganismos gram (+), pero frente a las bacterias anaerobias moxifloxacino presenta su mayor potencial de acción, sumado a su alta sustentividad, permite mantener su efecto durante varios días, logrando ser mucho más activos que ciprofloxacino frente a microorganismos propios de las infecciones endodónticas, por lo que junto con el metronidazol muestran una potente acción científicamente comprobada para ser usada como medicación intraconducto en nuestro protocolo de RPG. Inicialmente en este estudio se utilizó como medicación hidróxido de calcio (6/11 sujetos del estudio) y, a partir del año 2016 se sustituyó por bipasta antibiótica (Moxifloxacino 400 mg y Metronidazol 500mg) en 5 de 11 sujetos del estudio, debido al interés de comprobar que tipo de medicación es más eficiente. Ambas medicaciones obtuvieron resultados similares hasta la fecha, sin embargo, no es posible evaluar resultados a largo plazo en este caso ya que aquellos individuos que se les aplicó medicación de bipasta fueron durante el año 2015 o posterior a éste, y aun no transcurre el tiempo suficiente para comparar resultados entre ambas medicaciones.

La literatura clínica disponible y nuestra investigación indican que los tratamientos regenerativos en endodoncia utilizando diversos métodos y materiales dan como resultado un aumento significativo en la longitud radicular y del espesor de la pared dentinaria, donde a mayor tiempo transcurrido mayor desarrollo se aprecia en la longitud y espesor radicular. En nuestro estudio constatamos hasta la fecha 3 casos (27.3%) en los que se registra un cierre apical completo, situación que sin duda refleja lo ventajoso de las terapias de regeneración pulpar en comparación con el tratamiento de stop apical o endodoncia convencional para el diente permanente joven.

Otro objetivo que persigue la TPG es restablecer la capacidad sensorial pulpar del tejido afectado por necrosis, ya que restablecer la sensibilidad pulpar es un indicador de que se formó tejido pulpar nuevamente o al menos un tejido “tipo pulpar” lo más semejante al

original. Se registra un test de sensibilidad positivo a los 12 meses post terapia de regeneración, en un 36.4% de los casos (4/11).

La casuística de nuestro estudio revela que el gran factor etiológico que induce la necrosis y detención del desarrollo radicular de las piezas anterosuperiores estudiadas (36%) es el traumatismo dentoalveolar agudo, mientras que el agente causal que afectó la vitalidad en todos los premolares inferiores (64%) del estudio fue por lesiones de caries. Por ello, determinamos que un manejo adecuado de la prevención traumática e higiénica es fundamental.

Un protocolo de seguimiento adecuado y permanente en el tiempo hasta por 5 años, nos va a permitir evaluar, describir y evidenciar si nuestra terapia está dando los resultados esperados dentro de sus procesos regenerativos y reparativos.

Las TRP no son del todo conocidas por nuestros colegas, por lo que es de vital importancia aumentar la difusión del éxito y ventajas de éstos procedimientos. En este estudio los dos casos eliminados, corresponden a dientes, que sin tener sintomatología positiva, fueron tratados con endodoncia convencional (para hacer blanqueamiento interno) y otro caso se extrajo por indicación ortodóncica, por la presunción de mal pronóstico.

Múltiples autores creen que la endodoncia regenerativa es una terapia inevitable, y llaman a la acción de los científicos, los organismos de financiación, y a la profesión de endodoncia para reunir recursos para acelerar su desarrollo. El potencial desatado de endodoncia regenerativa puede beneficiar a millones de pacientes cada año (Murray y cols., 2007; Diogenes y Ruparel, 2017) y este tipo de intervención debiese indicarse para todos los casos de dientes permanentes jóvenes necróticos.

CONCLUSIONES

Basándonos en los resultados obtenidos en nuestro estudio podemos concluir que el protocolo de Terapia de regeneración pulpar guiada, en dientes inmaduros con necrosis pulpar, propuesto por la Cátedra de Endodoncia de la Universidad de Valparaíso, y probado entre los años 2012 y 2016, puede ser validado como tratamiento siendo efectivo y seguro.

En todos los pacientes tratados hubo una resolución completa de signos/síntomas, por lo que constatamos un éxito clínico del 100% en nuestra terapia de regeneración.

Para el total de la muestra independiente del tiempo de evolución se evidencia una evolución positiva de la lesión periapical con aposición de tejido mineralizado en la zona del defecto en un 90.9% (10/11) de los casos. Sólo en un paciente 9.1% (caso 10) se evidencia un aumento leve de la lesión periapical, aun cuando no se presentan signos/síntomas clínicos infecciosos. Existe una correlación positiva entre el tiempo transcurrido y la reducción y/o mejora de la lesión periapical

Se observa formación de tejido mineralizado en paredes radicales apical, parcial y total, el que es dependiente del tiempo de evolución. A mayor tiempo, más espesor en las paredes radicales y cierre apical más completo para la mayoría de los casos. En tres de un total de once casos (27.3%), se obtuvo un cierre apical completo del diente permanente joven.

Se constató en 36.4% (4/11) de los casos, una respuesta positiva frente al test de sensibilidad pulpar eléctrico. No se evidencia una respuesta ante este test antes del año.

Se logró realizar el seguimiento clínico y radiográfico de los casos tratados desde el año 2012 al 2015. El estudio cuenta inicialmente con un tamaño muestral de 11 casos. De ellos 2 casos salieron del estudio, correspondiente a un 18.2% , por endodoncia convencional y exodoncia de las piezas tratadas. De los pacientes que continúan en estudio (9 casos) solo un paciente 11.1% (1/9) no ha podido ser contactado para realizar el control correspondiente a la fecha actual.

BIBLIOGRAFÍA

- Aksel, H.; Serper, A. (2014): Recent considerations in regenerative endodontic treatment approaches. *J Dent Sciences*. 9:207-2013.
- Althumairy, R.I.; Teixeira, F.B.; Diogenes A. (2014): Effect of dentin conditioning with intracanal medicaments on survival of stem cells of apical papilla. *J Endod*. 40:521–5.
- American Association of Endodontics, Clinical considerations for regenerative procedures. Available at: www.aae.org/regenerativeendo/. Accessed Marz, 2015.
- Banchs, F.; Trope, M. (2004): Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod*. 30:196–200.
- Bansal, R.; Bansal, R. (2001): Regenerative endodontics: a state of the art. *Indian J Dent Res*. 22:122-131.
- Bakhtiar, H.; Esmailis, S.; Fakhr, T.S.; Ellini, M.R.; Nekoofar, M.H.; Dummer, P.M. (2017): Second-generation platelet Concentrate (Platelet-rich Fibrin) as a Scaffold in Regenerative Endodontics: A Case Series. *J. Endod*. 43: 401-408.
- Bennet, N.T.; Schultz, G.S. (1993): Growth Factors and wound healing. Part II. Role in normal and chronic wound healins. *Am J Sug*. 166: 74-81.
- Bose, R.; Nummikosi, P.; Hargreaves, K. (2009): A retrospective evaluation of radiographic outcomes in inmature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *J Endod*. 35:1343-1349.
- Carmona, P.M.; Romá, E. (2001): Moxifloxacino y su lugar en la terapéutica de infecciones respiratorias. *Atención Farmacéutica*. 3:183-193.
- Cedillo, J.; Espinosa, R.; Curiel, R.; Huerta, A. (2013): Nuevo sustituto bioactivo de la dentina; silicato tricalcico purificado. *Rodyb*. 2:1-12.
- Chang, Y.C.; Huang, F.M.; Tai, K.W.; Chou, M.Y. (2001): The effect of sodium hypochlorite and chlorhexidine on cultured human periodontal ligament cells. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 92:446–50.
- Chen, M.Y.; Chen, K.L.; Chen, C.A.; Tayebaty, F.; Rosenberg, P.A.; Lin, L.M. (2012): Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. *Int Endod J*. 45:294-305.
- Chueh, L.H.; Huang, G.T. (2006): Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *J Endod*. 32:1205–13.
- Cvek, M. (1992): Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endod Dent Traumatol*. 8:45-55.

- De-Deus, G.; Canabarro, A.; Alves, G.; Linhares, A.; Senne, M.I.; Granjeiro, J.M. (2009): Optimal cytocompatibility of a bioceramic nanoparticulate cement in primary human mesenchymal cells. *J Endod.* 35:1387–90.
- Del Corso, M.; Toffler, M.; Dohan, D. M. (2010): Use of an Autologous Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) Membrane in Post-Avulsion Sites: An Overview of Choukroun's PRF. *The journal of implant & Advanced Clinical Dentistry.* 1:27-35.
- Ding, R.Y.; Cheung, G.S.; Chen, J.; Yin, X.Z.; Wang, Q.Q.; Zhang, C.F. (2009): Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. *J Endod.* 35:745–9.
- Diogenes, A.; Ruparel, N.B. (2017): Regenerative Endodontic Procedures: Clinical Outcomes *Dent Clin North Am.* 61:111-125.
- Dohan, E.D.M.; De Peppo, G.M.; Doglioli, P.; Sammartino, G. (2009): Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Grow Factors.* 27:63-9.
- Fouad, A.F.; Verma, P. (2014): Healing after Regenerative Procedures with and without Pulpal Infection. *J Endod.* 40: S58–S64.
- Friedman, S.; Mor, C. (2004): The success of endodontic therapy: healing and functionality. *J Calif Dent Assoc.*32:493–50.
- Galler, K.M.; D'Souza, R.N.; Federlin, M.; Cavender, A.C.; Hartgerink, J.D.; Hecker, S.; Schmalz, G. (2011): Dentin conditioning codetermines cell fate in regenerative endodontics. *J Endod.*37:1536–41.
- García-Godoy, F.; Murray, P.E. (2012): Recommendations for using regenerative endodontic procedures in permanent immature traumatized teeth. *Dent Traumatol.* 28:33-41.
- Geisler, T.M. (2012): Clinical considerations for regenerative endodontic procedures. *Dent Clin North Am.* 56:603–26.
- Gordon, S.; Taylor, P.R. (2005): Monocyte and macrophage heterogeneity. *Nat Rev Immunol.*5:953-964.
- Gupta, V.; Bains, V.K.; Singh, G.P.; Ashish, M; Rhythm, B. (2011): Regenerative potential of platelet rich fibrin in dentistry: literature review. *Asian J Oral H and A Sciences.* 1:22-28.
- Hargreaves, K.M.; Giesler, T.; Henry, M.; Wang, Y. (2008): Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *J Endod.* 34: S51–6.

- Hargreaves, K.M.; Diogenes, A.; Teixeira, F.B. (2013): Treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures. *J Endod.* 39: S30–43.
- Hargreaves, K.M.; Diogenes, A.; Teixeira, F.B. (2014): Paradigm lost: a perspective on the design and interpretation of regenerative endodontic research. *J Endod.* 40: S65–9.
- Honda, M.J.; Imaizumi, M.; Tsuchiya, S.; Morsczeck, C. (2010): Dental follicle stem cells and tissue engineering. *J. Oral Sci.* 52:541-52.
- Hoshino, E.; Kurihara-Ando, N.; Sato, I.; Uematsu, H.; Sato, M.; Kota, K.; Iwaku, M. (1996): In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J.* 29:125–30.
- Huang, F.M.; Yang, S.F.; Zhao, J.H.; Chang, Y.C. (2010): Platelet-rich fibrin increases proliferation and differentiation of human dental pulp cells. *J Endod.* 36:1628–32.
- Imhof, B.A.; Aurrand-Lions, M. (2004): Adhesion mechanisms regulating the migration of monocytes. *Nat Rev Immunol.* 4:432-444.
- Iwaya, S.I.; Ikawa, M.; Kubota, M. (2001): Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol.* 17:185–7.
- Jeeruphan, T., Jantarat, J.; Yanpiset, K.; Suwannapan, L.; Khewsawai, P.; Hargreaves, K.M. (2012): Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *J Endod.* 38:1330–6.
- Jung, I.Y.; Lee, S.J.; Hargreaves, K.M. (2008): Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series. *J Endod.* 34:876–87.
- Kleier, D.J.; Averbach, R.; Mehdipour, O. (2008): The Sodium Hypochlorite Accident: Experience of Diplomate of the American Board of Endodontics. *J Endod.* 34:1346-1350.
- Kontakiotis, E.G.; Filippatos, C.G, Agrafioti, A. (2014): Levels of evidence for the outcome of regenerative endodontic therapy. *J Endod.* 40:1045–53.
- Kontakiotis, E.G.; Filippatos, C.G.; Tzanetakakis, G.N.; Agrafioti, A. (2015): Regenerative Endodontic Therapy: A Data Analysis of Clinical Protocols. *J Endod.* 41:146–154.
- Kuruvilla, J.R.; Kamath, M.P. (1998): Antimicrobial activity of 2.5% sodium hypochlorite and 0.2% chlorhexidine gluconate separately and combined, as endodontic irrigants. *J Endod.* 24:472–6.
- Langer, R.; Vacanti, J.P. (1993): Tissue engineering. *Science.* 260: 920–926.
- Laureys, W.G.; Cuvelier, C.A.; Dermaut, L.R.; De Pauw, G.A. (2013): The critical apical diameter to obtain regeneration of the pulp tissue after tooth transplantation, replantation, or regenerative endodontic treatment. *J Endod.* 39:759-63.

- Law, A.S. (2013): Considerations for regeneration procedures. *J Endod.* 39: S44–56.
- Lenzi, R.; Trope, M. (2012): Revitalization procedures in two traumatized incisors with different biological outcomes. *J Endod.* 38:411–4.
- Li, L.; Pan, Y.; Mei, L.; Li, J. (2017): Clinical and Radiographic outcomes in immature permanent necrotic evaginated teeth treated with regenerative endodontic procedures. *J Endod.* 43: 246-251.
- Lin, L.M.; Shimizu, E.; Gibbs, J.L.; Loghin, S.; Ricucci, D. (2014): Histologic and histobacteriologic observations of failed revascularization/revitalization therapy: a case report. *J Endod.* 40:291–5.
- Lovelace, T.W.; Henry, M.A.; Hargreaves, K.M.; Diogenes, A. (2011): Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. *J Endod.* 37:133–8.
- Ma, J.; Shen, Y.; Stojicic, S.; Haapasalo, M. (2011): Biocompatibility of two novel root repair materials. *J Endod.* 37:793–8.
- Martin, D.E.; De Almeida, J.F.; Henry, M.A.; Khaing, Z.Z.; Schmidt, C.E.; Teixeira, F.B.; Diogenes, A. (2014): Concentration-dependent effect of sodium hypochlorite on stem cells of apical papilla survival and differentiation. *J Endod.* 40:51–55.
- Martin, G.; Ricucci, D.; Gibbs, J.L.; Lin, L.M. (2013): Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. *J Endod.* 39:138–44.
- Marx, R.E. (2001): Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP?. *Implant Dent.* 10:225-8.
- Murray, P.E.; Garcia-Godoy, F.; Hargreaves, K.M. (2007): Regenerative Endodontics: A Review of Current Status and a Call for Action. *J Endod.* 33: 377-90.
- Nakashima, M. (2005): Tissue engineering in endodontics; *Aust Endod J.* 31:111–113
- Nosrat, A.; Homayounfar, N.; Oloomi, K. (2012): Drawbacks and unfavorable outcomes of regenerative endodontic treatments of necrotic immature teeth: a literature review and report of a case. *J Endod.* 38:1428–34.
- Nygaard-Ostby, B.; Hjortdal, O. (1971): Tissue formation in the root canal following pulp removal. *Scand J Dent Res.* 79:333–49.
- Ogata, H.; Su, I.; Nagai, Y.; Akashi, S.; Mecklenbrauker, I.; Rajewsky, K.; Kimoto, M.; Tarakhovskiy, A. (2000): The toll-like receptor protein rp105 regulates lipopolysaccharide signaling in B cell. *J Exp Med.* 192:23-9.
- Orstavik, D.; Haapasalo, M. (1990): Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules. *Endod Dent Traumatol.* 6:142–9.

- Pameijer, C.H. (2012): A review of luting agents. *Int J of Dentistry*. 2012:1-7.
- Paryani, K.; Kim, S.G. (2013): Regenerative endodontic treatment of permanent teeth after completion of root development: a report of 2 cases. *J Endod*. 39:929–34.
- Petrino, J.A.; Boda, K.K.; Shambarger, S.; Bowles, W.R.; McClanahan S.B. (2010): Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod*. 36:536–41.
- Rahaman, M.N.; Mao, J.J. (2005): Stem cell-based composite tissue constructs for regenerative medicine. *Biotechnol Bioeng*. 91: 261–284
- Rotamozo, B.; Shabahang, S.R.; Johnson, N.; Aprecio, R.M.; Torabinejad, M. (2010): Minimum Contact Time and Concentration of Sodium Hypochlorite Required to Eliminate *Enterococcus Faecalis*. *J Endod*. 36:520-523.
- Ruparel, N.B.; Teixeira, F.B.; Ferraz, C.C.; Diogenes, A. (2012): Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod*. 38:1372–5.
- Sato, I.; Ando-Kurihara, N.; Kota, K.; Iwaku, M.; Hoshino, E. (1996): Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J*. 29:118–24.
- Simon, S.R.; Tomson, P.L.; Berdal, A. (2014): Regenerative Endodontics: regeneration or repair?. *J Endod*. 40: S70–S75.
- Sonoyama, W.; Liu, Y.; Fang, D.; Yamaza, T.; Seo, B.M.; Zhang, C.; Liu, H.; Gronthos, S.; Wang, C.Y.; Wang, S.; Shi, S. (2006): Mesenchymal stem cell mediated functional tooth regeneration in swine. *PLoS One*. 1:1-8.
- Strayhorn, C.L.; Garrett, J.S.; Dunn, R.L.; Benedict, J.J.; Somerman, M.J. (1999): Growth factors regulate expression of odontoblast associated genes. *J Periodontology*. 70:1245 - 1254.
- Svensater, G.; Bergenholtz, G. (2004): Biofilms in endodontic infections. *Endod Topics*. 9:27– 36.
- Télec, O.; Laurent, P.; Zygouritsas, S.; Burger, A.S.; Camps, J.; Dejou, J.; About, I. (2005): Activation of human dental pulp progenitor/stem cells in response to odontoblast injury; *Arch Oral Biol*. 50:103–108
- Thibodeau, B.; Teixeira, F.; Yamauchi, M.; Caplan, D.J.; Trope, M. (2007): Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod*. 33:680–9.
- Torabinejad, M.; Parirokh, M. (2010): Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review– part II: leakage and biocompatibility investigations. *J Endod*. 36: 190–202.

- Torneck, C.; Tervit, C.; Paquette, L.; Basrani, B.; Friedman, S. (2009): Proportion of healed teeth with apical periodontitis medicated with two percent chlorhexidine gluconate liquid: a case-series study. *Journal of Endodontics*. 35:1182-1185.
- Trevino, E.G.; Patwardhan, A.N.; Henry, M.A.; Perry, G.; Dybdal-Hargreaves, N.; Hargreaves K.M.; Diogenes, A. (2011): Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in humans root tips. *J Endod*. 37:1109–15.
- Wang, L.; Peng, B.; Zhang, R. (2009): Clinical Features and treatment of mandibular canines with two root canals: Two case reports. *Chinese J Dent Res*. 12: 61-6.
- Weber, C.D.; McClanahan, S.B.; Miller, G.A.; Diener-West, M.; Johnson, J.D. (2003): The effect of passive ultrasonic activation of 2% chlorhexidine or 5.25% sodium hypochlorite irrigant on residual antimicrobial activity in root canals. *J Endod*. 29:562–4.
- Wigler, R.; Kaufman, A.Y.; Lin, S.; Steinbock, N.; Hazan-Molina, H.; Torneck, C.D. (2013): Revascularization: a treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *J Endod*. 39: 319–26.
- Yamauchi, N.; Yamauchi, S.; Nagaoka, H.; Duggan, D.; Zhong, S.; Lee, S.M.; Teixeira, F.B.; Yamauchi, M. (2011): Tissue engineering strategies for immature teeth with apical periodontitis. *J Endod*. 37: 390– 7.
- Zhang, W.; Yelick, P.C. (2010): Vital pulp therapy: current progress of dental pulp regeneration and revascularization. *Int J Dent*. 2010: 1-9.

ANEXO

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REVASCULARIZACIÓN DE DIENTES INMADUROS

(La explicación del tratamiento, su objetivo, ventajas, complicaciones y alternativas de tratamiento ya han sido informados en forma verbal. Se requiere de su aceptación mediante la lectura y posterior firma de este documento. Le agradecemos su colaboración y cualquier duda, consúltenos)

Yo _____, R.U.T: _____

Domiciliado en _____

Declaro que:

He accedido a participar en el proyecto de investigación de “Revascularización de dientes inmaduros necróticos mediante el uso de plasma rico en plaquetas”, con el fin de mejorar la sobrevivencia del (los) diente(s) afectado(s). Se me ha informado sobre los procedimientos clínicos necesarios, ventajas, alternativas de tratamiento y complicaciones. Los procedimientos y seguimientos serán realizados en las dependencias de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, Valparaíso.

El diente en tratamiento presenta el siguiente diagnóstico:

Se me ha explicado que la revascularización corresponde a la búsqueda del cierre apical y engrosamiento de las paredes del diente afectado con el fin de evitar daños a futuro.

Se realiza con anestesia local en 2 o 3 sesiones de tratamiento. En la segunda sesión, un profesional capacitado de la Facultad tomará una muestra de sangre de 10ml para la obtención del Plasma Rico en Fibrina. Una vez finalizado el tratamiento se realizarán sesiones de control clínico, radiográfico y fotográfico con el fin de controlar la evolución del proceso. (una vez al mes durante 6 meses, 9 meses, 12 meses y una vez al año por 5 años). En cada sesión se obtendrán fotografías y radiografías del caso.

Se me han explicado las alternativas de tratamiento que corresponden a la Apexogénesis/Apexificación o sellado apical y posterior obturación radicular.

Dentro de las posibles complicaciones se encuentran:

1. Aparición o aumento de los síntomas del proceso infeccioso: aumento de dolor, hinchazón de la cara, otros, que se alivian con analgésicos y antiinflamatorios y/o antibióticos.
2. Cambio de coloración dentaria con posibilidades de corrección.
3. Fracaso del tratamiento y necesidad de repetición del procedimiento inicial u optar por alguno de los tratamientos alternativos.

He comprendido claramente las explicaciones que se me han entregado, y el profesional que me ha atendido me ha permitido realizar todas las consultas necesarias para aclarar las dudas planteadas. Comprendo riesgos y beneficios del tratamiento y, en tales condiciones, autorizo que se realicen los tratamientos respectivos, asumiendo las posibles complicaciones.

En caso de urgencia:

Ante cualquiera de las complicaciones mencionadas anteriormente o para realizar consultas que no hayan sido respondidas en la cita, no dude en contactarse con nosotros.

El número de contacto es el: _____.

Cuidados e instrucciones postoperatorios:

1. Debo ser cuidadoso hasta que haya pasado el efecto de la anestesia para evitar daños en los labios, lengua, mejilla o dientes.
2. Evitar aplicar fuerza excesiva o anormales sobre los dientes (morder lápices, uñas, hielo, comer alimentos pegajosos, otros.)
3. En caso de requerir algún medicamento, debo seguir exactamente las instrucciones de la prescripción entregada.
4. Me comprometo y comprendo la necesidad de asistir a todos los controles que sean necesarios para obtener un tratamiento lo más exitoso posible.
5. Entiendo que puedo pedir que se me expliquen nuevamente los procedimientos a seguir para tener mayor claridad.

Firma Profesional

Firma Paciente o Apoderado

Fecha de inicio de tratamiento: _____

