



“Desarrollo clínico del protocolo en regeneración endodóntica propuesto por la Cátedra de Endodoncia de la Universidad de Valparaíso”

Residente: Dra. María de los Angeles Contardo

Directora de programa: Dra. Alicia Caro Molina

Docente guía: Dra. Alicia Caro Molina

Valparaíso- Chile

2017

## INDICE

|  |    |
|--|----|
| INTRODUCCION.....                                  | 1  |
| MARCO TEORICO .....                                | 3  |
| PROCEDIMIENTOS DE ENDODONCIA REGENERATIVA.....     | 3  |
| CÉLULAS MADRE.....                                 | 3  |
| ANDAMIAJE EN REP .....                             | 7  |
| FACTORES DE CRECIMIENTO Y REGENERACIÓN EN REP..... | 8  |
| ACTUALIDAD.....                                    | 12 |
| MARCO TEÓRICO.....                                 | 13 |
| PROTOCOLOS DE REVASCULARIZACION .....              | 13 |
| OBJETIVOS.....                                     | 28 |
| OBJETIVO GENERAL.....                              | 28 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....                         | 28 |
| MATERIALES Y MÉTODOS.....                          | 29 |
| PROTOCOLO DE TRATAMIENTO.....                      | 30 |
| DESARROLLO CLÍNICO .....                           | 34 |
| PRIMER CASO CLÍNICO.....                           | 34 |
| SEGUNDO CASO CLÍNICO.....                          | 37 |
| TERCER CASO CLINICO.....                           | 40 |
| CUARTO CASO CLÍNICO.....                           | 44 |
| QUINTO CASO CLÍNICO.....                           | 46 |
| SEXTO CASO CLINICO.....                            | 46 |
| SEPTIMO CASO CLINICO .....                         | 50 |
| OCTAVO CASO CLÍNICO.....                           | 53 |
| NOVENO CASO CLÍNICO.....                           | 56 |
| DECIMO CASO CLÍNICO.....                           | 59 |
| UNDECIMO CASO CLÍNICO.....                         | 62 |

**DOCEAVO CASO CLÍNICO.....64**  
**RESULTADOS.....68**  
**DISCUSIÓN ..... 80**  
**CONCLUSIONES..... 85**  
**BIBLIOGRAFÍA ..... 87**  
**ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO ..... 93**  
**ANEXO 2: PAPER.....95**

## 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.

Las patologías pulpares y periapicales provocadas por caries o trauma corresponden a una de las patologías orales más prevalentes (1). La necrosis pulpar en diente permanente joven y la periodontitis apical pueden ser tratadas exitosamente por tratamiento endodóntico convencional (2). Sin embargo, la enfermedad en diente permanente joven se considera un reto clínico por la infección del canal radicular y las delgadas paredes dentinarias, lo que genera un pronóstico cuestionable (3). Además, el foramen apical reduce las posibilidades de un sellado adecuado y debido a la estructura de la raíz subdesarrollada, el diente es vulnerable a las fracturas (4). Por lo tanto, las estrategias de tratamiento persiguen la recuperación de la enfermedad y el desarrollo normal de la raíz, tal como apexogénesis y / o apexificación en lugar de un tratamiento de endodoncia convencional. Aunque se afirma que la apexificación con hidróxido de calcio es un procedimiento exitoso (5), se ha estimado que el 30% de los dientes que han recibido esta terapia se fracturan durante el tratamiento endodóntico o a largo plazo (6).

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, (7) gracias a la creación de un tejido “tipo pulpar” que promueva dichos efectos biológicos realizando la función de un complejo pulpodentinario sano. (8)

Recientemente, muchos estudios dentales se han centrado en el procedimiento de endodoncia regenerativa (REP) de dientes inmaduros, que utiliza el concepto de ingeniería de tejidos permitiendo el desarrollo continuado de la raíz y el tejido circundante. La inducción intracanal de sangrado después de la desinfección completa puede atraer a las células madre osteogénicas de los tejidos circundantes, lo que resulta en el crecimiento de tejido mineralizado en el canal (9,10)

Desde antaño, se han realizado cerca de 60 estudios relevantes. La mayoría de ellos (66%), han sido publicados en los últimos 3 años. 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 (11, 12).

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 tercer año consecutivo el seguimiento/controles de casos ya realizados e incluye un caso fallido donde se realizó un nuevo tratamiento de revascularización.

## 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”. Para llevar a cabo este proceso, las células más prometedoras son las células madre postnatales autólogas (13). 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 (14).

En los casos de dientes inmaduros necróticos con ápices abiertos, los REP intentan promover el desarrollo radicular y cierre apical en comparación con la apexificación con hidróxido de calcio o con el agregado de trióxido mineral (MTA) usado como barrera apical (15, 16) procedimientos tradicionalmente usados en dientes con este tipo diagnóstico. Estos procedimientos regenerativos se basan en 3 principios básicos de la ingeniería de 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 (17). 3. La acción 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 (18).

### 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 está altamente activa (19).

Las células madres se clasifican a partir de su origen en:

- Células autólogas: obtenidas del mismo individuo que será intervenido (más prometedoras en endodoncia).
- Células alogénicas: obtenidas a partir de un individuo de la misma especie.

- Células xenogénicas: obtenidas de individuos de otra especie.

Para la regeneración endodóntica, las células madre más prometedoras son las posnatales 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 (9)

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 de la papila apical (SCAP)
6. Células del folículo dental
7. Células de la pulpa dental natal (hNDP)

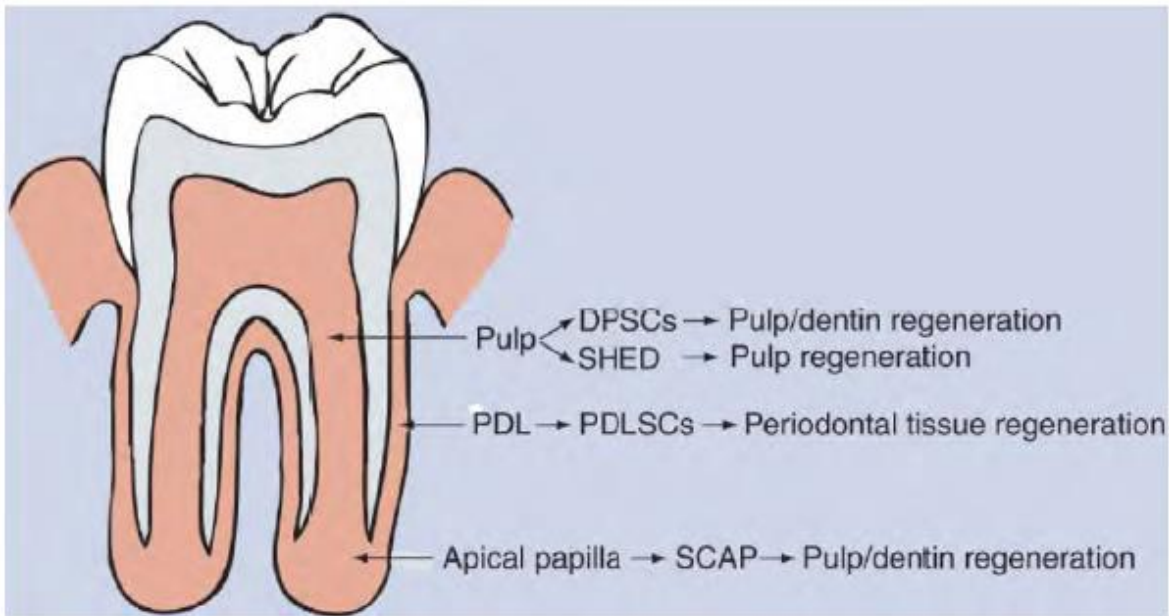


Figura 1: Fuente de células madre dentales y uso para la regeneración del tejido dentario.

Todos los tipos de células posnatales estudiados presentan características similares a las de las células mesenquimáticas, como su capacidad de autorrenovarse y diferenciarse en diferentes linajes celulares (19).

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 (19,20).

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 pulpaes, incluso si existe infección. Además, se ha demostrado que poseen una excelente capacidad de diferenciación en odontoblastos (20).

Otros estudios clínicos relacionados, refutan la teoría anterior indicando que las principales fuentes de células madres serían los tejidos periapicales (PDLSC) ya que están 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 (21).

Por otra parte, se pueden cultivar células autólogas, pero su principal inconveniente es que presentan una baja tasa de supervivencia y pueden migrar hacia otras localizaciones provocando la producción de una matriz de mineralización alterada. Por este motivo se ha propuesto gracias a la ingeniería tisular, el uso de una matriz de andamiaje.

En una revisión sistemática realizada por Marín-Beffa y cols (22), determinaron que se han identificado varias poblaciones de células madre adultas en el diente (figura 2A) como ya se mencionó. Pero se ha visto que las células madre de pulpa dental (DPSCs) y las células madre de dientes deciduos humanos exfoliados (SHED) se diferencian *in vitro* en odontoblastos, adipocitos, osteoblastos o condroblastos y formar tejidos de dentina / células parecidas “like” pulpa después del trasplante *in vivo*. También se han aislado las células madre del ligamento periodontal o las células madre de la papila apical de la raíz en desarrollo (SCAPs). Las células derivadas de estas pueden diferenciarse en odontoblastos, células parecidas “like” cementoblastos, adipocitos y tejido conectivo, tanto *in vitro* como *in vivo*.

Finalmente, las células madre del folículo dental (DFSC), las células progenitoras potenciales de las células madre del ligamento periodontal, las células progenitoras del germen dental (Figura 2A), las células progenitoras periapicales inflamatorias y las células madre mesenquimatosas dentales (DMSC) (no mostradas en la Figura 2A) son otras células madre dentales aisladas del diente. Las células madre de otras células mandibulares también se han aislado posiciones (por ejemplo, células madre de médula ósea [BMSC]) (Figura 2A). Ambos DMSCs y BMSCs se consideran similares a mesenquimales

Las células madre (MSC). También útiles para las terapias, las células madre pluripotentes inducidas (iPSs) podrían ser modificadas genéticamente para adquirir un estado pluripotente de tipo dental.

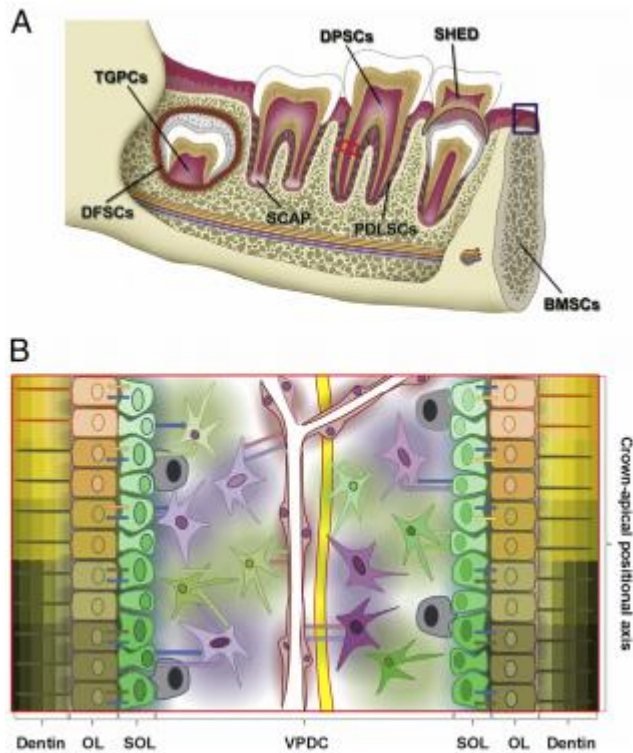


Figura 2. Células madre dentales y moléculas señal. (A) Un dibujo de una mandíbula que muestra las células madre dentales más importantes. Las iniciales de células madre dentales se describen en el texto. (B) Esquema de las distribuciones de moléculas señal en el complejo pulpa-dentina. Las identidades posicionales de las células están en colores diferentes. Los colores graduados alrededor de las células son composiciones específicas de moléculas de señal liberadas. Los colores en los márgenes son diferentes composiciones de moléculas de señalización atrapadas por la dentina. Ambas moléculas de señal derivadas de la dentina bien documentadas que transforman el factor de crecimiento beta-1, la proteína 2 de la proteína morfogenética, la proteína de la matriz de dentina 1 y el factor de crecimiento de hepatocitos y la supervivencia de células madre mesenquimatosas, proangiogénicos, morfógenos, factores tróficos o citoquinas comprenderían estas composiciones. Las variaciones de colores a lo largo del eje coronario-apical son cambios potenciales en las identidades posicionales. OL, capa de odontoblasto; SOL, capa subodontoblástica; VPDC, complejo vascularizado pulpa-dentina. Las flechas son interacciones sugeridas en la literatura. El eje de posición coronario-apical se muestra en el margen. El esquema corresponde a la región rectangular roja indicada en la figura 2A.

El potencial regenerativo de estas células dentales se aclara tanto por condiciones naturales como experimentales. Los dentinoblastos diferenciados, también llamados odontoblastos secundarios, producen nueva dentina en respuesta a la lesión

de la pulpa dental. Este proceso regenerativo se denomina dentinogénesis reparativa terciaria. Se ha propuesto el reclutamiento de células madre endógenas dentales para fundamentar este tipo de dentinogénesis. Además, las células derivadas de DPSC aisladas (Figura 1A) y las células madre mesenquimatosas dentales (DMSCs) son suficientes para la generación de un diente con histología normal, pero morfología no satisfactoria. Por otro lado, las células epiteliales ya sea células dentinógenas mesenquimales en gotas de colágeno o células de cresta neural derivadas de las células madre pluripotentes inducidas (iPS) agregadas dan dientes funcionales en ratones después de co-implantación en la mandíbula. Tanto la capacidad regenerativa natural del diente como el comportamiento de las células derivadas de células madre dentales aisladas o el desarrollo de tejidos dentales son de suma importancia en la investigación preclínica REP. (22)

## **ANDAMIAJE EN REP**

El concepto de andamiaje a través de una concentración de plaquetas para mejorar la regeneración fue introducido por Marx y Whitman (23). Para esto se han utilizado diversas maniobras como son la estimulación del sangrado intraconducto y el uso de unas 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. El porcentaje general de los estudios en donde no se estimuló sangramiento intraconducto y no se utilizó PRP / PRF solo fue de un 13%. (24, 25, 8)

En estudios recientes se evidenció un claro desacuerdo en dejar el conducto radicular vacío bajo la barrera coronal en REP ya que sangramiento provocado promueve la acumulación de células madre progenitoras en el espacio del conducto radicular, apoyando así la regeneración de tejidos (26).

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 (24). 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 (27).

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. 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 (28,29).

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 (30). 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 (23).

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 (12, 31).

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 (31).

## **FACTORES DE CRECIMIENTO Y REGENERACIÓN EN REP**

En la región periapical coexisten dos líneas de células madre, las hematopoyéticas (HSCs Hematopoietic Stem Cells) que derivan de la médula ósea, y las ectomesenquimáticas (MSCs Mesenchymal Stem Cells) que derivan del mesodermo embrionario.

Las primeras son precursoras de los “clastos”, es decir monocitos-macrófagos, neutrófilos, células dendríticas, línea linfóide 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.

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- $\beta$  y los BMP-2 y 4, y los factores de transcripción (Nuclear Factor Activator) como el NF- $\kappa$ 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- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y aumenta entre otras la Interleucina-10 (IL-10), que estimula la producción de TGF- $\beta$ , favoreciendo la reparación de los tejidos.

Durante el desarrollo o regeneración de los animales, las células dirigen la generación de tejidos y órganos mediante el despliegue de un "programa genético". Este programa comprende una red jerárquica combinatoria de factores de transcripción específicos (TFs). En los núcleos celulares, los TFs específicos regulan la transcripción de genes que codifican moléculas señal. Estas moléculas serían liberadas a las células circundantes, que a su vez regularían la transcripción de genes en vecinos mediante la activación de nuevos TF (Figura 2B). Además de esto, otros mecanismos moleculares también pueden regular este proceso básico (por ejemplo, acetilación / desacetilación o microRNAs). Los TFs proporcionan un patrón posicional, control de tamaño y

diferenciación celular. Una vez que se consigue un patrón inicial de especificaciones de células, un mecanismo de "memoria de posición" lo mantiene además para generar la apariencia histológica final.

Durante el desarrollo de los dientes, las células mesenquimales derivadas de la cresta neural craneal interactúan recíprocamente con el epitelio odontogénico para regular la morfogénesis y la diferenciación. Durante la cicatrización pulpar, las células derivadas de la capa subodontoblástica migran y se diferencian en odontoblastos después de la destrucción de la capa de odontoblastos. Estos estudios hacen hincapié en la existencia de linajes celulares específicos e interacciones entre capas durante la morfogénesis de los dientes. Los mecanismos que controlan la especificación del linaje posicional y celular estarían en el corazón del crecimiento dental durante el desarrollo y la regeneración. Se sabe que un conjunto conservado de TFs, tales como la región Y de determinación del sexo, la caja Y 9, el homeobox 2 runt, el OSTERIX y el homeobox 5 distal, que regulan tanto al osteoblasto como la diferenciación de los dientes. Además, el homeobox 1 de tipo BarH, el homeobox 1 de la hormona estimulante de los melanocitos, el homeobox 2 de la hormona estimulante de los melanocitos, el factor 1 de fijación del potenciador linfoide, el homeobox 5 distal, el gen 9 de la caja emparejada, el factor 2 de transcripción del homeodominio pareado, la proteína twistrelated 1 o Factor nuclear CI son otros FT involucrados en el " programa genético dental ". Esta red de TFs puede ocurrir durante el desarrollo y la regeneración del diente.

Los genes HOX y cofactor TALE proporcionan memoria posicional a la mayoría de los tejidos en animales, pero no se expresaron durante el posicionamiento dental en la mandíbula. Sin embargo, algunos artículos sugieren su participación durante la formación del germen dental. Picchi et al describieron diferencias entre el patrón de expresión de estos genes en las células madre estromales humanas de la médula ósea y la pulpa dental mediante una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real cuantitativa. Se ha demostrado que HOXA10 se expresa cada vez más por DPSCs hasta que se completa la diferenciación osteogénica.

El conocimiento de esta información es crucial tanto para entender el proceso como para diseñar REPs en humanos basados en modificaciones genéticas. Superando estos resultados preliminares, la información adicional de los estudios sobre las moléculas de la señal está sugiriendo alternativas interesantes.

El factor de crecimiento transformante beta-1, la proteína 2 morfogenética ósea, la proteína de matriz de dentina 1, o el factor de crecimiento de hepatocitos son algunas moléculas de señal derivadas de la dentina. Estas moléculas regulan las interacciones célula-célula, controlando la proliferación y diferenciación celular durante el desarrollo del diente. Durante este proceso, están atrapados en la matriz dentinaria donde permanecen funcionales durante la vida (Figura 1B). Se ha detectado que estas moléculas han sido liberadas del atrapamiento de la dentina por bacterias cariogénicas o después de tratamientos con EDTA, ácido fosfórico, materiales que contienen hidróxido de calcio, agregados de trióxido mineral, cemento a base de silicato tricálcico o algunos adhesivos dentales. Otras moléculas de señal que regulan TF durante la proliferación o diferenciación de pulpa dental en animales o seres humanos son WINT; ERIZO SONIC; BMPs; factores de crecimiento de fibroblastos; factores de crecimiento

epidérmico; factor de crecimiento derivado de plaquetas; factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF); factores de crecimiento similares a la insulina; Y citoquinas, tales como el ligando 14 de quimioquina (motivo CXC) o la proteína 1 de quimioatrayente de monocitos. Algunas de estas biomoléculas son la supervivencia del MSC, factores proangiogénicos o tróficos.

Todas estas otras moléculas también podrían quedar atrapadas en la matriz dentinaria a concentraciones muy bajas. Debido a que los factores atrapados por la dentina son potencialmente controlados por los TF que regulan la "memoria posicional" durante el desarrollo, su concentración exacta en la dentina también podría ser altamente heterogénea (Figura 1B). Los tratamientos generales de REP que los liberan de la dentina también se beneficiarían de esta heterogeneidad, naturalmente almacenada durante el desarrollo del diente. La dentina tratada actuaría como un nicho extracelular, potencialmente modulando el crecimiento y la diferenciación de odontoblastos vecinos durante la regeneración de la pulpa. Esto sería beneficioso durante REPs, incluso en la ausencia de cualquier información molecular. (32)

## ACTUALIDAD

En la actualidad, la literatura ha demostrado que la regeneración en dientes permanentes jóvenes no vitales con ápice ancho y abierto ha dado resultados satisfactorios, generando un desarrollo de la raíz y el engrosamiento de las paredes dentinarias (15). Reportes de caso *in vivo* como el realizado por Nagaveni et al en el año 2016, han demostrado resultados clínicos y radiográficos satisfactorios a los 12 meses de tratamiento (33).

Otro estudio realizado el año 2013 demostró que el Plasma Rico en Fibrina es potencialmente una matriz ideal para la regeneración de tejido vital en diente permanente joven (34). La fibrina rica en plaquetas es un potencial andamio en los procedimientos de revascularización de la pulpa, ya que es rica en factores de crecimiento, potencia la proliferación y diferenciación celular, aumenta la angiogénesis, actúa como matriz para el crecimiento del tejido, regula las reacciones inflamatorias y tiene propiedades antisépticas. Además, actúa como una matriz excelente para apoyar la colocación de MTA. Las desventajas del uso de PRF incluyen el requerimiento de equipo especial, el procedimiento invasivo de extracción de sangre en pacientes, dificultad en el manejo y colocación dentro del espacio del conducto y aumento del costo del tratamiento (35). Sin embargo, no hay reportes que comparen su eficacia a largo plazo y se requieren estudios histológicos para analizar los beneficios del uso de PRF en el procedimiento de revascularización.

Otro punto en investigación científica es la desinfección del canal. Estudios han demostrado que la pasta tri-antibacteriana que consiste en ciprofloxacino, metronidazol y minociclina es eficaz en la desinfección del canal (36). Sin embargo, la principal desventaja asociada con el uso de triple pasta antibiótica es la decoloración de la corona producto de la minociclina (37). Con el fin de minimizar la tinción, algunos autores sugieren mantener la pasta un milímetro por debajo del límite amelocementario del diente (38,39). Además, algunos investigadores han afirmado que el sellado de los túbulos dentinarios disminuye la intensidad de la decoloración. (40, 41)

## **MATERIALES Y MÉTODO**

### **DESARROLLO DE PROTOCOLO CLÍNICO PROPUESTO POR UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO EN PROCESOS DE REGENERACIÓN ENDODÓNTICA.**

En base a la evidencia científica y al protocolo exitoso ya desarrollado por la Cátedra de Endodoncia de la Universidad de Valparaíso el año 2015, que busca la continuidad de la formación radicular en dientes definitivos que no han alcanzado su desarrollo en amplitud de las paredes dentinarias y cierre de la porción apical. Se realizará un protocolo de 3 sesiones posteriores al diagnóstico. En una primera instancia se realizará la desinfección y medicación del canal radicular y en una segunda sesión, 15 días después se realizará un repaso de la instrumentación para volver a medicar durante un periodo de 15 días nuevamente. En una tercera sesión se realizará la estimulación del sangrado, implantación de la matriz de fibrina rica en plaquetas, y el sellado cameral. Sin embargo, se efectuarán modificaciones en la irrigación y medicación de dicho protocolo, detallando a continuación cada etapa del procedimiento y los argumentos que ofrece la evidencia científica para la ejecución de cada una de ellas.

#### **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. (8). 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. 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 (40) fueron excluidos de los criterios de selección estos casos debido a que presentan alternativas de tratamiento con resultados predecibles, como la endodoncia convencional o la utilización de un tapón de MTA si es que el desarrollo radicular es apto en amplitud.

##### **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 aún están en fase experimental, con directrices no estandarizadas y que

muestran resultados no predecibles en el 100% de los casos. 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.

### **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 este 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 el *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. (39, 41)

### **5. Preparación biomecánica en regeneración endodóntica. (PBM)**

De acuerdo con la mayoría de las publicaciones en protocolos clínicos de revascularización endodóntica (68%) 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, por lo tanto, la desinfección debe lograrse sólo mediante el uso de soluciones irrigantes y medicación intracanal entre citas (8). 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 canal 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 (8).

Por otra parte, 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. (42)

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.

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. 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). (43)

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 (44,45). 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*. (46). 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 (13).

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)* (47) 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 amplia, 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 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 (48). Seguido a esto 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 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 Martín el año 2014, realizó un estudio que buscó determinar cómo distintas concentraciones del 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. Este efecto citotóxico del NaOCl y el efecto positivo generado por EDTA al 17% es coincidente con diversos estudios de otros autores. (49)

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. (50)

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 (51).

## 7. Medicación Intraconducto en REP

La Medicación Intraconducto que se utilizará en este estudio corresponde a hidróxido de calcio mezclado con suero fisiológico. En este punto también se hace una modificación respecto del protocolo del año 2015, donde se utilizó 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. (52)

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 (7). 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 (46).

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 (46).

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 (46).

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 et al (36) afirmó que una mezcla de 3 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 (15, 7). 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 (53) 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 (54). En contraste, el Ca(OH)<sub>2</sub> promovió la proliferación de SCAPS. Las consideraciones clínicas de la AAE (2015) recomiendan el uso, ya sea de la pasta combinada de antibióticos o la pasta de Ca (OH) 2. (54)

## **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. 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 al hidróxido de Calcio de forma efectiva.

## **SEGUNDA SESIÓN.**

En esta segunda sesión se repiten los pasos 3, 5, 6, 7 y 8 (anestesia, instrumentación, irrigación, medicación y sellado temporal

## **TERCERA 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 2000 el 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 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 3.000 RPM durante 10 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.*
- 3) *Células rojas en el fondo del tubo*

Este último puede ser usado directamente como un coágulo de fibrina o después de la compresión como una fuerte membrana. El coágulo de fibrina se forma mediante un proceso de polimerización natural que ocurre durante la centrifugación. (55)



Imagen 3: Coágulo de fibrina: plasma rico en plaquetas, PRF coágulo en nivel intermedio, fracción roja de glóbulos rojos

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 (56). 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) (57) que son señales peptídicas moleculares capaces de modificar las respuestas biológicas celulares, estando sobre todo involucradas en el control del crecimiento y diferenciación celular, son mediadores biológicos que regulan la migración, proliferación, diferenciación y metabolismo celular. Algunos de los factores de crecimiento encontrados en gránulos plaquetarios son:

- **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
- **VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular)**, es un mitógeno selectivo para células endoteliales, su importancia queda de manifiesto por su acción angiogénica in vivo
- **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; 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 (58).

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 retrocontrol inflamatorio y por lo tanto explicar la reducción de la infección postoperatoria.

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. (59)

## **2. Anestesia**

Previo al aislamiento con goma dique debemos anestésiar, 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 mecánico del sangrado (60).

## **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. 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 (61).

#### 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 (8).

#### 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 4: Secuencia de manipulación de PRF para ser llevado al interior del diente a tratar. Imagen 4a 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™*)

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™-Septodont)*, ya que presenta propiedades superiores a los cementos actualmente utilizados en relación con el *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 (62).

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 Destsply*) que debe tener un espesor de a lo menos 3 mm.

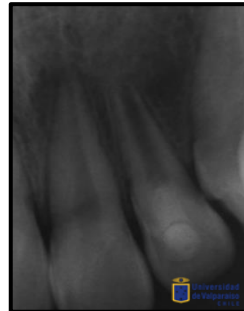
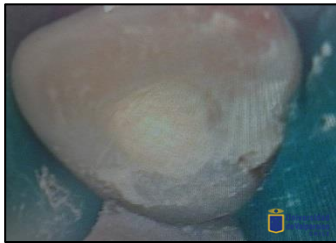


Imagen 5: Cavidad coronaria cubierta con *Biodentine™* tras haber ubicado PRF al interior del conducto  
Imagen 6: Radiografía periapical post tratamiento de regeneración endodóntica con cubierta de *Biodentine™* y obturación temporal de vidrio ionómero.

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.*

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:

*Malas 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. (63)

*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. (64)

*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 (64). 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.

El cemento utilizado en el protocolo busca controlar la pureza del silicato de calcio, eliminando el aluminio y otras impurezas, por tal motivo, incrementa las propiedades fisicoquímicas (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. (65)

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 (66). 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 con 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. (67).

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.

## **7. Controles Postoperatorios**

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. (8).

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 clínico/radiográfico a los 3 meses, 6 meses, y al año, 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.

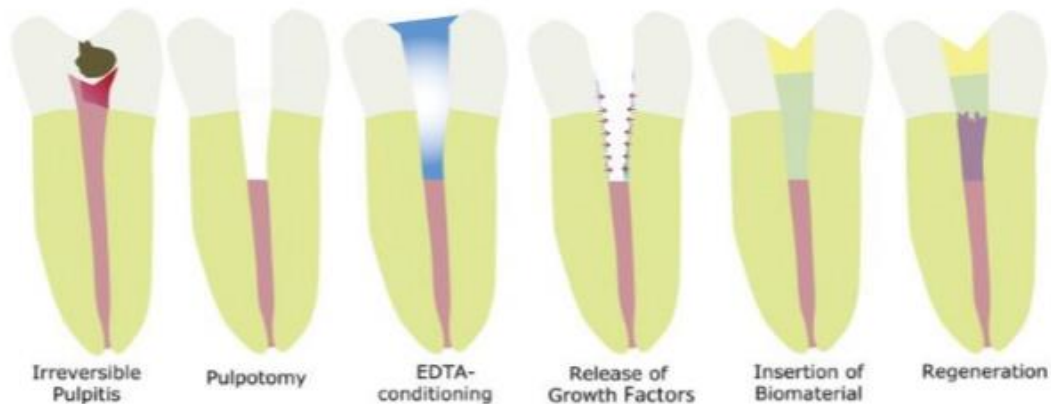


Imagen 7: Dibujo esquemático de procedimiento clínico realizado para regeneración pulpar con enfoque libre de células.

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, en base a los conceptos actuales respecto al tema, entre los años 2012 y 2017

### **Objetivos específicos.**

2. Evaluar clínicamente los dientes inmaduros con necrosis pulpar sometidos a este protocolo en relación con la resolución de los signos y síntomas.
3. Evaluar radiográficamente los dientes inmaduros con necrosis pulpar sometidos a este protocolo, en relación con el 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 (2012 a 2017) anteriores con el mismo protocolo.
6. Evaluar caso de fallo de tratamiento de revascularización y su retratamiento.

## 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 los años 2016 y 2017, 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
- 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
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 la 3era serie.
6. Irrigación: Hipoclorito de sodio 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: Hidróxido de Calcio en polvo disueltos en suero, en partes iguales.
8. Sellado Temporal: capa de Fermín + 3 mm de ionómero Vitreo (ChemFil® Superior, Dentsply)

III. Segunda Sesión a los 15 días

1. Anestesia con vasoconstrictor (*ALPHACAINE 100, lidocaína HCl 2% más epinefrina 1:100.000. DFL*)
2. Aislamiento absoluto
3. Remoción de la restauración temporal
4. Repaso de la preparación Biomecánica.
5. Irrigación: Hipoclorito de sodio 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.
6. Medicación: Hidróxido de Calcio en polvo disueltos en suero, en partes iguales.
7. Sellado Temporal: capa de Fermín + 3 mm de ionómero Vitreo (ChemFil® Superior, Dentsply)

IV. Tercera Sesión a los 30 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 introdujo 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 llevó 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 3-4 mm y luego se realizó la restauración intermedia con ionómero de vidrio para restauraciones (ChemFil® Superior, Dentsply) procurando un espesor mínimo de 3 mm.

11. Radiografía control

V. 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

1er control clínico: 1 mes posterior a terminado el procedimiento.

2° control clínico: a los 2 meses

3er. control clínico y radiográfico: al 3r mes

4°. control clínico y radiográfico: al 6° mes

5°. control clínico y radiográfico: a los 12 meses

6°. control clínico y radiográfico: 18 meses

7°. control clínico y radiográfico: 24 meses

y luego 1 vez al año hasta 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 detallará 1 caso clínicos nuevo incorporado el año 2017 de paciente tratado con cada uno de los pasos del protocolo ya mencionado.

### **PRIMER CASO CLÍNICO.**

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

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



Imagen 9: Radiografía de control posterior a terapia de reparación pulpar (25/10/2012) donde se observa lesión radiolúcida y sellado coronal.



Imagen 10: Fotografía clínica al momento del alta relativa, se observa reconstrucción incisal y evolución clínica.



Imagen 11: 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 12: 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 13: Radiografía control a distancia, 4 años (25/10/2016) aprecia resolución de lesión periapical, no se logra cierre apical.

Clinicamente respuesta disminuida a test pulpar eléctrico, diente asintomático



Imagen 14: Radiografía control 5 años (09/09/2012). Se aprecian aposición de tejido en paredes radicales aunque sin cierre apical.

Clinicamente asintomático, respuesta disminuida a test pulpar.

#### Evolución Radiográfica del Caso:



10/10/12



25/01/13



25/04/13



25/10/16



09/09/2017

## SEGUNDO CASO CLÍNICO

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

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 15: 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 hacia apical, área radiolúcida periapical y ensanchamiento del ligamento periodontal.



Imagen 16: Fotografía clínica previo a terapia de reparación pulpar. (Agosto 2013)



Imagen 17: 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.



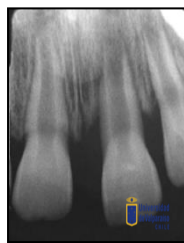
Imagen 18: Radiografía de control tras un año de efectuada la terapia (Septiembre 2014). A pesar de que controles radiográficos no están estandarizados, se aprecia neoformación de tejido mineralizado en la región apical. Existe aposición de tejido dentinario en las paredes radiculares sin un cierre apical completo y resolución de la lesión osteolítica. Clínicamente asintomático, sin respuesta a test pulpar eléctrico.

Paciente no asiste a los siguientes controles clínicos, sin embargo, regresa el año 2017 nuevamente derivado de centro de atención primaria luego de realizar la trepanación de urgencia por reagudización del cuadro infeccioso. Se toma como caso número 12

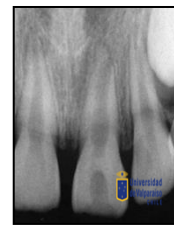
Evolución Radiográfica del Caso:



*Julio-2013*



*Septiembre-2013*



*Septiembre-2014*

### **TERCER CASO CLINICO**

*Paciente sexo femenino (M P González) de 11 años.*

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 19: 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 20: 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 21: 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 22: 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.

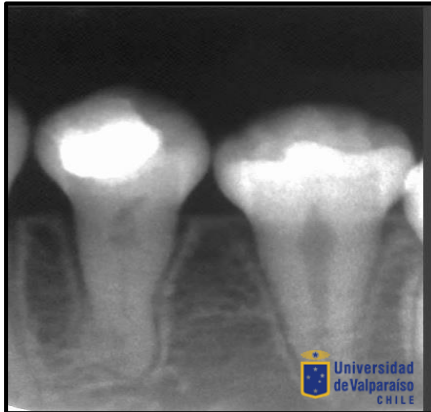


Imagen 23: Radiografía control 18 meses (13/03/16) a pesar de la no estandarización de las imágenes radiográficas, se aprecia formación radicular completa y cierre apical. Ausencia de lesión apical.

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



Imagen 24: 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.

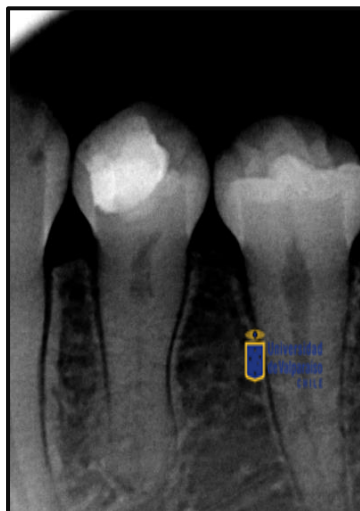
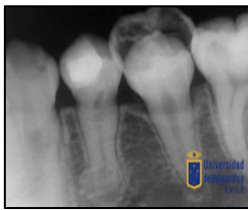


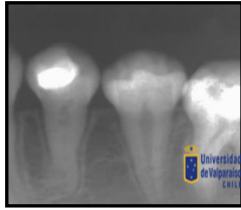
Imagen 25: Radiografía control 3 años. Se observa formación radicular completa y cierre apical.

Clínicamente presenta respuesta positiva a test frío y eléctrico.

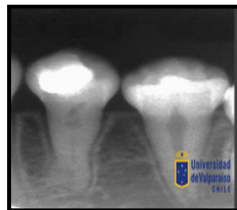
### Evolución Radiográfica del Caso:



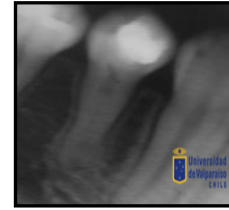
03/2015



09/2015



03/2016



12/2016



12/2017

### CUARTO CASO CLÍNICO.

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

Diente a tratar: Incisivo Central Superior Derecho (Diente 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 radiográficos 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 26: 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 27: 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 28: 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.



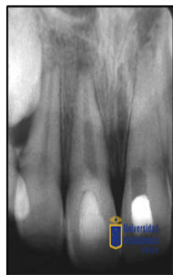
Imagen 29: Radiografía control 12 meses (11/09/15) del diente 8. Se aprecia diente con ápice formado y tratamiento endodóntico convencional realizado por profesional externo, considerándose exitosa la terapia de reparación pulpar guiada debido a que diente se encuentra con apicoformación completa y asintomático.

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 grisácea 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.*

Diente a tratar: Incisivo Central Superior Derecho e Izquierdo (Diente 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 30: Radiografía preoperatoria (4/12/14) donde se aprecian los ápices inmaduros y signos radiográficos de lesión periapical.



Imagen 31: Fotografía clínica de los dientes 8 y 9 preoperatoria que muestra fractura coronaria de ambos centrales, la presencia de fístulas activas y exudado purulento, diente 9 presentó coloración grisácea.



Imagen 32: 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 33: 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 34: 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 con diente 8.

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



Imagen 35: 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.

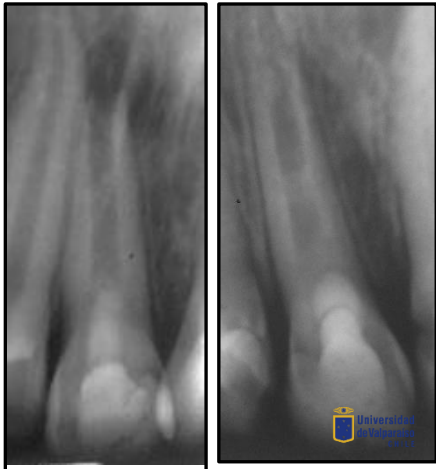


Imagen 36: Radiografía control 24 meses (05/12/16). Se logra apreciar en diente 8 mantención de lesión apical y en diente 9 evidente aumento de longitud radicular y engrosamiento de paredes radiculares, ápice casi cerrado.

Clínicamente:

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

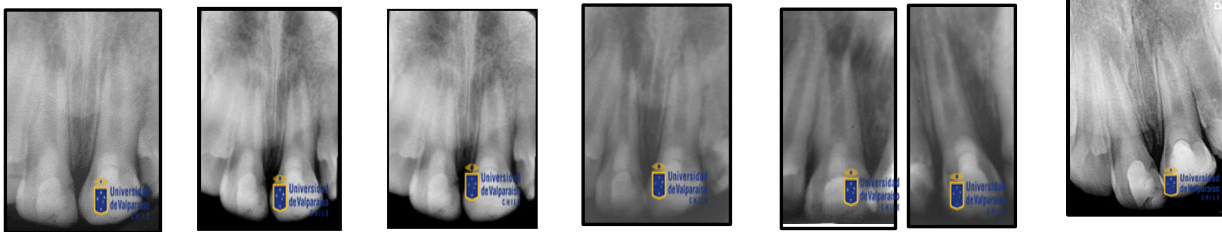
-Diente 8: sin respuesta al test pulpar

Ambos dientes se mantienen asintomáticos.



Imagen 37: Radiografía control 3 años  
 Diente 8: Se aprecia que continúa ápice abierto y cicatriz de lesión apical  
 Diente 9: Aumento del grosor de la pared dentinaria y estrechamiento del conducto en tercio apical  
 Clínicamente: Ambos asintomáticos  
 Diente 8: Test eléctrico negativo  
 Diente 9: Test eléctrico positivo

Evolución Radiográfica del Caso:



12/14

06/15

07/15

12/15

12/16

12/17

## SEPTIMO CASO CLINICO

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

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 Odontopediatría 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 38: Radiografía preoperatoria (04/12/15) donde se aprecia ápice inmaduro y signos radiográficos de lesión periapical.



Imagen 39: Fotografía Clínica preoperatoria. (04/12/15) sin presencia de alteraciones en la mucosa.



Imagen 40: 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 41: Radiografía control 6 meses (29/05/16) se aprecia engrosamiento de ambas paredes radiculares.

Clínicamente sin respuesta a test pulpar eléctrico. Diente se encuentra asintomático



Imagen 42: 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



Imagen 43: Radiografía control 3 años, se aprecia ápice abierto, grosor de las paredes sin cambio en comparación a control anterior.

Clínicamente asintomático, con respuesta positiva a test eléctrico

#### Evolución Radiográfica del caso:



12/15



03/16



05/16



12/16



12/17

## OCTAVO CASO CLINICO

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

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.

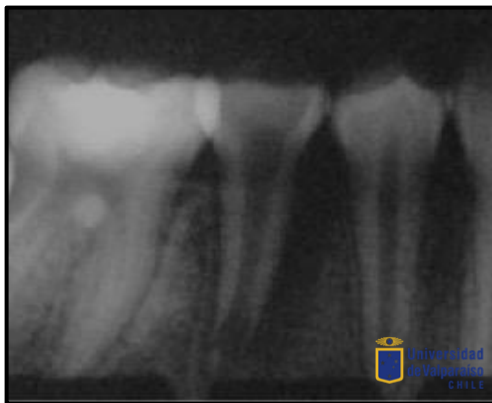


Imagen 44: Radiografía preoperatoria (22/12/15) donde se observa apice inmaduro y lesión apical.



Imagen 45: Fotografía clínica preoperatoria (22/12/15) se observa obturación temporal y tejidos blandos sin alteraciones

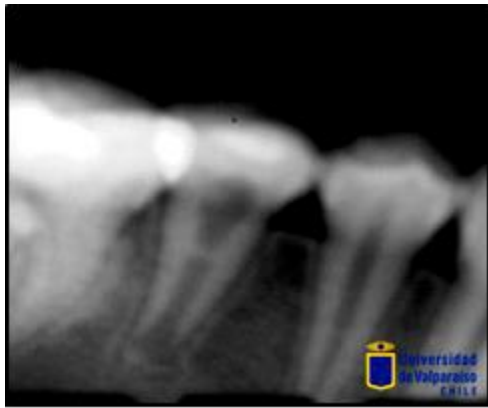


Imagen 46: Radiografía control 3 meses post terapia (08/04/16), a pesar de no ser una imagen radiográfica estandarizada, se aprecia involución de los signos radiográficos de la lesión. Además, se observa posible puente dentinario en tercio medio.

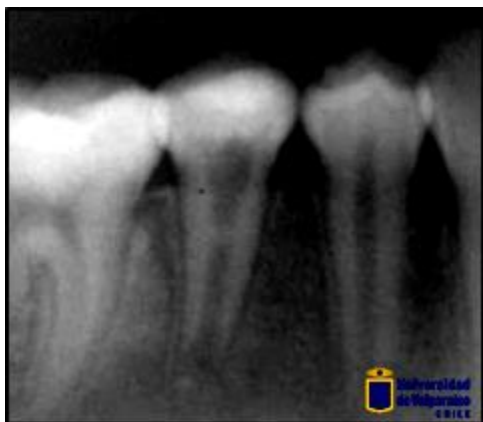


Imagen 47: Radiografía control 6 meses (08/07/16) se aprecia aparente resolución de lesión periapical con un engrosamiento de pared radicular mesial

Clínicamente sin respuesta a test pulpar eléctrico.

Diente se encuentra asintomático

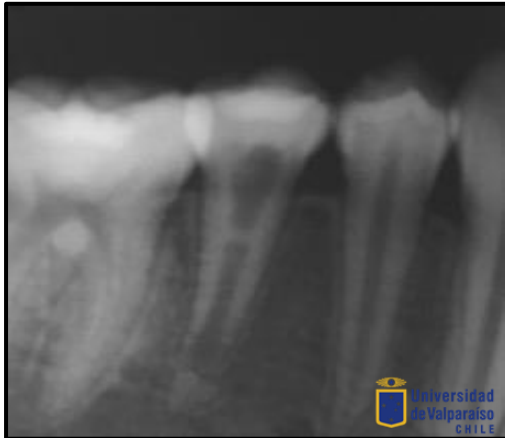


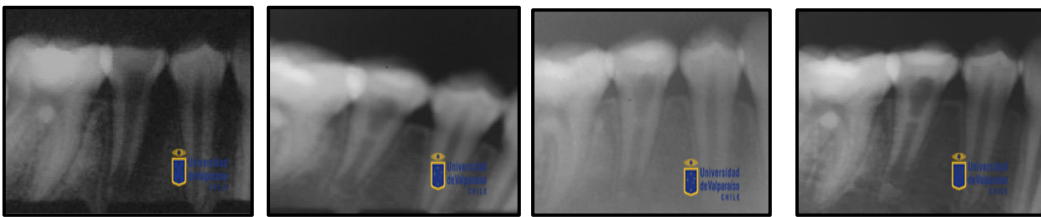
Imagen 48: Radiografía control 12 meses (25/01/2017) se aprecia aparente aumento de longitud de pared radicular distal.

Clínicamente sin respuesta a test pulpar eléctrico.

Diente se mantiene asintomático

**Paciente no asiste a control de 18 meses**

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.*

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 con 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 49: Imagen clínica preoperatoria, diente 10 libre de lesiones de caries y/o rasgos de fractura. Fistula inactiva en región de eminencia canina.



Imagen 50: 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.

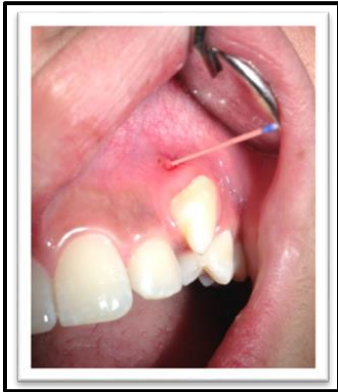


Imagen 51a: Fotografía examen complementario que determina origen de fistula intraoral al introducir cono de gutapercha a través de la lesión. Fotografía 51b: Imagen fistulografía.



Imagen 52 : 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 53: 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.

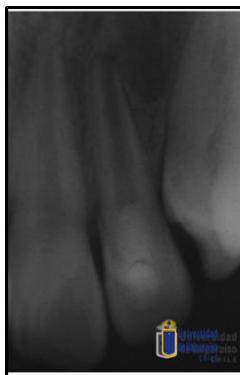


Imagen 54: Imagen radiográfica tras exodoncia realizada de diente 10 por indicación ortodóncica.

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 crévice. 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 55: Fotografía intraoral en relación a diente 20, previo a tratamiento de reparación pulpar.



Imagen 56: Fotografía de radiografía periapical de estudio enfocada a diente 20. Se observa corona íntegra, raíz no formada en totalidad (diente permanente joven) con paredes radiculares divergentes hacia apical.



Imagen 57: Fotografía de radiografía tomada 3 meses después de realizada la terapia a pesar de no estar estandarizada, se aprecia una disminución de lesión radiolúcida aumentando la densidad ósea. Se aprecia en ápice 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 58: Imagen radiográfica 6 meses posterior a terapia se aprecia aparente mantención de lesión radiolúcida, en ápice radicular existe un aumento en la densidad de tejido dentinario sin cierre del foramen mayor. Respuesta negativa a test pulpar eléctrico. Diente asintomático

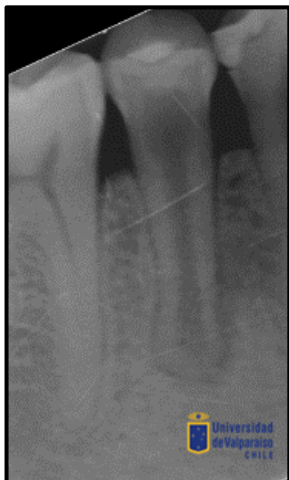


Imagen 59: Radiografía de control 12 meses. Se aprecia disminución de la lesión apical sin remisión completa. Aumento del grosor de las paredes dentinarias sin cierre apical.

Diente asintomático, con respuesta positiva a test pulpar eléctrico

Evolución Radiográfica del caso:



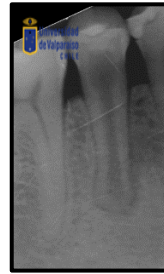
08/2016



12/2016



03/2017



08/2017

## UNDECIMO CASO CLÍNICO

*Paciente sexo femenino (P. Contreras) 12 años*

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

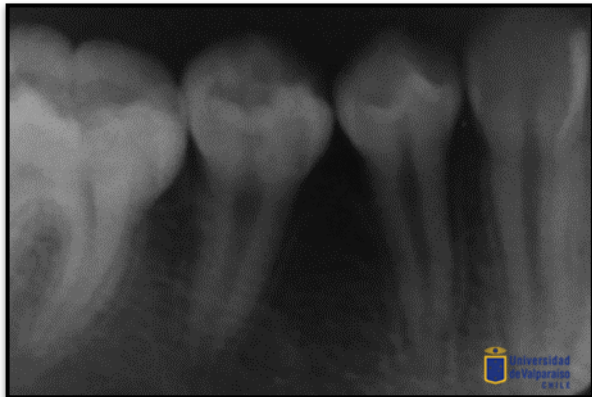
Motivo de consulta: Paciente acude por interconsulta odontólogo tratante debido a historia de dolor intenso en relación a segundo premolar inferior derecho diente 20.

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

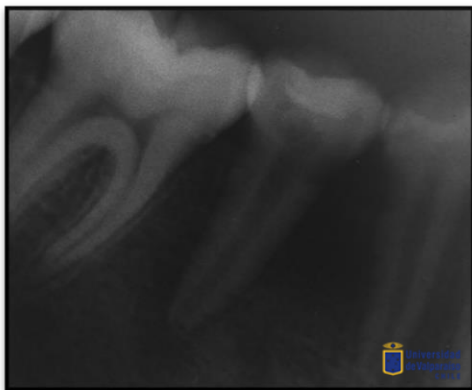
Diagnóstico: Necrosis pulpar. Periodontitis apical asintomática.



Fotografía 60: Imagen clínica intraoral diente 20, se observa presencia de restauración provisoria en cara oclusal



Fotografía 61: 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 62: Imagen radiográfica una vez finalizada terapia de reparación pulpar guiada (08.11.2016)

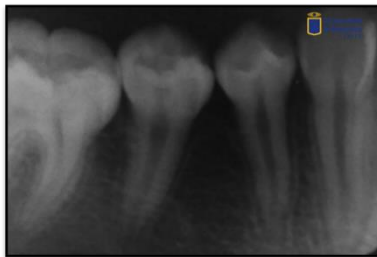
Paciente no asiste a control clínico y radiográfico correspondiente a los 3 meses de efectuada la terapia.



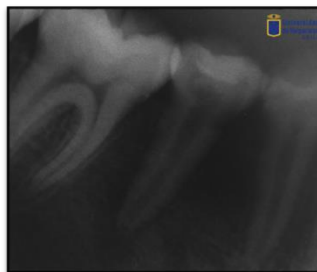
Imagen 63: Imagen radiográfica a los 6 meses de realizada terapia de reparación pulpar (05.2017), a pesar de no ser una imagen radiográfica estandarizada, se logra apreciar disminución de lesión radiolúcida, aumentando la densidad ósea. Aumento de densidad de tejido dentinario apical con aparente cierre de foramen mayor. Test pulpar eléctrico negativo. Diente se mantiene asintomático.

### **Paciente no asiste a control 1 año**

Evolución Radiográfica del caso:



*Octubre 2016*



*Noviembre 2016*



*Mayo 2017*

### **DOCEAVO CASO CLÍNICO**

*Paciente sexo masculino (M. Muñoz) 12 años de edad*

Diente a tratar: Incisivo central superior izquierdo (Diente 9)

Fecha primera sesión de tratamiento: 11 de Agosto 2017

Fecha segunda sesión de tratamiento: 8 de Septiembre 2017

Dr. Tratante: María de los Angeles Contardo

Motivo de consulta: Paciente fue tratado para este estudio el año 2013 por absceso diente 9 el cual respondió favorablemente al tratamiento generándose neoformación de tejido mineralizado en la región apical con oposición de tejido dentinario en las paredes radicales sin un cierre apical completo y resolución de la lesión osteolítica, sin embargo en Agosto del 2017 comenzó nuevamente con inflamación y dolor por lo que acudió al consultorio para la trepanación de urgencia y posteriormente a la Universidad de Valparaíso donde se le indicó antibioterapia y fue derivado para realizar nuevo tratamiento de revascularización.

Examen clínico: Región en análisis sin aumento de volumen extra/intra oral, fondo de vestíbulo sin alteración con dolor a la palpación. Diente 9 presenta obturación palatina de material temporal, sin profundidad al sondaje patológica. Test de sensibilidad con vitalómetro sin respuesta. Percusión vertical y lateral negativa. Diente control 8

Diagnóstico: Diente con tratamiento previamente iniciado. Periodontitis apical sintomática.



Imagen 64: Imagen clínica intraoral diente 9, se observa mucosa normal



Imagen 65: Imagen radiográfica de estudio, previo a terapia, se observa ápice abierto, conducto amplio y lesión radiolúcida apical de límites definidos y de 5x7mm de diámetro.

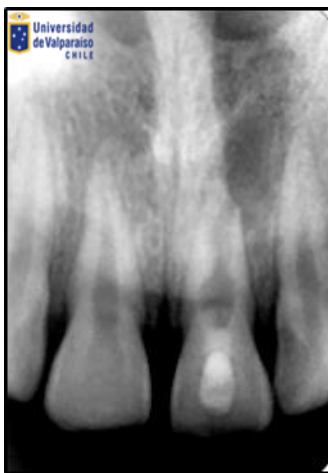


Imagen 66: Imagen radiográfica control 1 semana, se observa formación de tejido duro en paredes de tercio medio, sin embargo, el ápice continúa abierto.

Clínicamente: Test de sensibilidad negativo. vitalómetro negativo.



Imagen 67: Imagen radiográfica control 3 meses. Se observa aumento de la densidad del tejido dentinario en tercio apical sin embargo no hay cierre apical, resolución de lesión apical.

Clínicamente asintomático con respuesta pulpar disminuida

Evolución del caso



09/17



10/17



12/17

## RESULTADOS

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 I: Determinación de Nomenclatura de los pacientes

\*Caso número 12 corresponde a nueva terapia de revascularización de caso 2 posterior a fallo de la terapia

| 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               |
|                  |                       |

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

| Tratante                      | Caso N° | Edad | Sexo      | Diagnóstico | Causa          | 1era Sesión | 2DA Sesión | Control 3 meses | Control 6 meses          | Control 12 Meses        | Control 18 meses         | Control 24 meses        | Control 36 meses          | Control 48 meses          | Control 60 meses          |
|-------------------------------|---------|------|-----------|-------------|----------------|-------------|------------|-----------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| <b>Dra. Daniela Vergara</b>   | 1       | 18   | Masculino | D8          | TDA            | 10/10/2012  | 25/10/2012 | 25/01/13        | 25/04/13                 | x                       | x                        | x                       | x                         | x                         | 09/2017                   |
| <b>Drs. Fuentes/Vallejos</b>  | 2       | 8    | Masculino | D9          | TDA            | 12/08/2013  | 09/09/2013 | 09/12/13        | 23/03/14                 | 29/09/14                | x                        | x                       | x                         | x                         | Arealizar sept. 2018      |
| <b>Drs. Fuentes/Vallejos</b>  | 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                | 22/12/17                  | A realizar diciembre 2018 | A realizar diciembre 2019 |
| <b>Drs. Fuentes/Vallejos</b>  | 4       | 11   | Masculino | D8          | TDA            | 22/07/2014  | 18/08/2014 | 18/11/14        | 11/03/15                 | 11/09/15                | x                        | x                       | x                         | x                         | A realizar agosto 2019    |
| <b>Drs. Fuentes/Vallejos</b>  | 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                | 22/12/17                  | A realizar diciembre 2018 | A realizar diciembre 2019 |
| <b>Drs. Fuentes/Vallejos</b>  | 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                | 22/12/17                  | A realizar diciembre 2018 | A realizar diciembre 2019 |
| <b>Dra. Scarlet Voss</b>      | 7       | 10   | Masculino | D10         | TDA            | 04/12/2015  | 18/12/2015 | 13/03/16        | 29/05/16                 | 05/12/16                | x                        | 22/12/17                | A realizar diciembre 2018 | A realizar diciembre 2019 | A realizar 2020           |
| <b>Dra. Scarlet Voss</b>      | 8       | 11   | Femenino  | D20         | Caries         | 28/12/2015  | 08/01/2016 | 08/04/16        | 08/07/16                 | 25/01/17                | x                        | x                       | A realizar diciembre 2018 | A realizar diciembre 2019 | A realizar 2020           |
| <b>Drs. Troncoso/Olivares</b> | 9       | 14   | Masculino | D10         | TDA            | 25/04/2016  | 10/05/2016 | 08/2016         | 11/2016                  | Exodoncia               | x                        | x                       | x                         | x                         | X                         |
| <b>Drs. Troncoso/Olivares</b> | 10      | 38   | Masculino | D20         | Caries         | 12/08/2016  | 29/08/2016 | 12/2016         | 03/2017                  | 08/2017                 | A realizar febrero 2018  | A realizar Agosto 2018  |                           | A realizar Agosto 2019    | A realizar agosto 2020    |
| <b>Drs. Troncoso/Olivares</b> | 11      | 12   | Femenino  | D20         | Caries         | 18/10/2016  | 31/10/2016 | n/a             | 05/2017                  | x                       | A realizar abril 2018    | A realizar octubre 2018 |                           | A realizar octubre 2019   | A realizar octubre 2020   |
| <b>Dra. Contardo</b>          | 12      | 12   | Masculino | D9          | Fracaso revasc | 11/08/17    | 08/09/17   | 08/12/18        | A realizar en Marzo 2018 | A realizar en Sept 2018 | A realizar en marzo 2019 | A realizar en Sept 2019 | A realizar en Sept 2020   | A realizar en Sept 2021   | A realizar Sept 2022      |

X: control no se realiza

Tabla resumen de controles por cada uno de los casos tratados, de acuerdo con 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 esta tabla no se incluyó caso 12 por tratarse del mismo caso número 2

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.

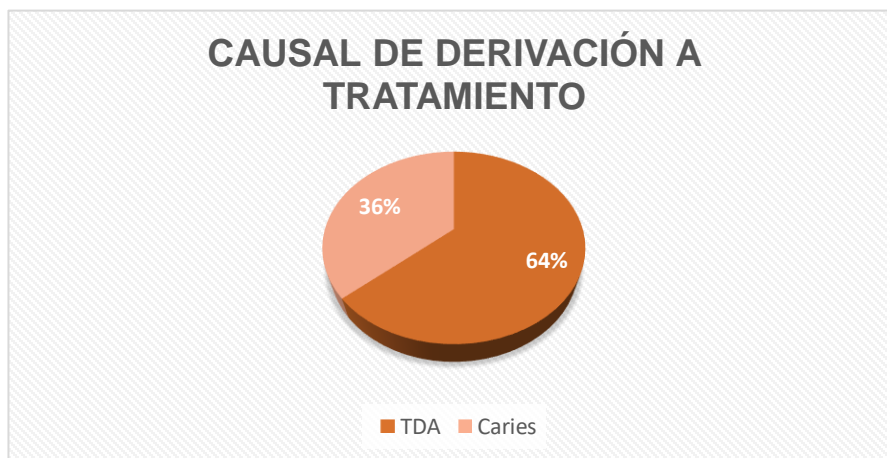


Gráfico 1: Causal de derivación a tratamiento de regeneración pulpar guiada

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          | 60 MESES  |
|--------------|---------|---------|-----------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------|
| 1            | X       | X       | s/c       | s/c               | s/c               | X                 | X         |
| 2            | X       | X       | X         | n/a               | n/a               | p/c               | p/c       |
| 3            | X       | X       | X         | X                 | X                 | X                 | p/c       |
| 4            | X       | X       | X         | Endo convencional | Endo convencional | Endo convencional | p/c       |
| 5            | X       | X       | X         | X                 | X                 | X                 | p/c       |
| 6            | X       | X       | X         | X                 | X                 | X                 | p/c       |
| 7            | X       | X       | X         | s/c               | X                 | p/c               | p/c       |
| 8            | X       | X       | X         | p/c               | p/c               | p/c               | p/c       |
| 9            | X       | X       | Exodoncia | Exodoncia         | Exodoncia         | Exodoncia         | Exodoncia |
| 10           | X       | X       | x         | p/c               | p/c               | p/c               | p/c       |
| 11           | n/a     | X       | n/a       | p/c               | p/c               | p/c               | p/c       |
| 12           | X       | p/c     | p/c       | 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, 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) ,1 paciente 11.1% (1/9) se registró fracaso del tratamiento acudiendo a la clínica de la Universidad de Valparaíso con terapia de trepanación de urgencias realizada en servicio de atención primaria por reagudización del cuadro infeccioso, 3 de ellos 30% (3/10) 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 | 36 MESES | 48 MESES | 60 MESES |
|--------------|--------|---------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 1            | 8      | (-)     | (-)     | s/c      | s/c      | s/c      |          | (-)      | (-)      |
| 2            | 9      | (-)     | (-)     | (-)      | n/a      | (+)      |          |          |          |
| 3            | 28     | (-)     | (-)     | (-)      | (-)      | (-)      | (-)      | p/c      | p/c      |
| 4            | 8      | (-)     | (-)     | (-)      | -endo    | -endo    | -endo    | -endo    | -endo    |
| 5            | 8      | (-)     | (-)     | (-)      | (-)      | (-)      | (-)      | p/c      | p/c      |
| 6            | 9      | (-)     | (-)     | (-)      | (-)      | (-)      | (-)      | p/c      | p/c      |
| 7            | 10     | (-)     | (-)     | (-)      | (-)      | (-)      | (-)      | p/c      | p/c      |
| 8            | 20     | (-)     | (-)     | (-)      | s/c      | s/c      | p/c      | p/c      | p/c      |
| 9            | 10     | (-)     | (-)     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo     |
| 10           | 20     | (-)     | (-)     | (-)      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      |
| 11           | 20     | (-)     | (-)     | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      |
| 12           | 9      | (-)     | p/c     | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      |

(-) Ausencia de signos y síntomas

(+) Presencia de signos y síntomas

n/a: no asiste a control

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

En el 90,9% de los casos controlados, se resolvieron los signos y síntomas infecciosos (no se consideran signos radiográficos de lesiones apicales) sin reaparición hasta la fecha. Sólo 1 caso (caso n°2) se observó fracaso teniendo que realizar una nueva terapia de revascularización. 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 | 36 MESES | 48 MESES | 60 MESES |
|--------------|--------|---------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 1            | 8      | (+)     | (+)     | s/c      | s/c      | s/c      | s/c      | (+)      | (+)      |
| 2            | 9      | (-)     | (-)     | (+)      | n/a      | n/a      | n/a      | (-)      |          |
| 3            | 28     | (-)     | (-)     | (+)      | (+)      | (+)      | n/a      | (+)      | p/c      |
| 4            | 8      | (-)     | (+)     | (+)      | -endo    | -endo    | -endo    | -endo    | -endo    |
| 5            | 8      | (-)     | (+)     | (+)      | (+)      | (+)      | (+)      | p/c      | p/c      |
| 6            | 9      | (-)     | (-)     | (+)      | (+)      | (+)      | (+)      | p/c      | p/c      |
| 7            | 10     | (+)     | (+)     | (+)      | n/a      | (+)      | p/c      | p/c      | p/c      |
| 8            | 20     | (+)     | (+)     | (+)      | n/a      | n/a      | p/c      | p/c      | p/c      |
| 9            | 10     | (+)     | (+)     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo     |
| 10           | 20     | (-)     | (-)     | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      |
| 11           | 20     | n/a     | (+)     | (+)      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      |
| 12           | 9      | (+)     | p/c     | p/c      | p/c      | 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

(+): aposición de tejido mineralizado en 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 91.6% (11/12) de los casos. Solo en un paciente 8.3% (caso 10) se evidencia un aumento leve de la lesión periapical, aun cuando no se presentan signos/síntomas 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 41.6% (5/12) sin reportar casos de una resolución completa de la lesión.

Control 6 meses existe 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 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 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 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 48 meses sólo existe un caso de muestra, quien presenta nuevamente lesión apical el cual corresponde al caso nuevamente tratado.

Tabla VII: Cierre apical.

| CASO CLINICO | DIENTE | 3 MESES | 6 MESES | 12 MESES | 18 MESES | 24 MESES | 36 MESES | 48 MESES | 60 MESES |
|--------------|--------|---------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 1            | 8      | (-)     | (-)     | s/c      | s/c      | s/c      | s/c      | (-)      | (+)      |
| 2            | 9      | (-)     | (-)     | (+)      | n/a      | n/a      | n/a      | (-)      |          |
| 3            | 28     | (-)     | (-)     | (+)      | OK       | OK       | OK       | p/c      | p/c      |
| 4            | 8      | (-)     | OK      | OK       | -endo    | -endo    | -endo    | -endo    | -endo    |
| 5            | 8      | (-)     | (-)     | (-)      | (-)      | (-)      | (-)      | p/c      | p/c      |
| 6            | 9      | (-)     | (+)     | (+)      | (+)      | (+)      | (+)      | p/c      | p/c      |
| 7            | 10     | (-)     | (+)     | (+)      | n/a      | (-)      | p/c      | p/c      | p/c      |
| 8            | 20     | (-)     | (+)     | (+)      | n/a      | n/a      | p/c      | p/c      | p/c      |
| 9            | 10     | (-)     | (-)     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo     | p/c      |
| 10           | 20     | (-)     | (-)     | (-)      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      |
| 11           | 20     | n/a     | OK      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      |
| 12           | 9      | (-)     | p/c     | p/c      | p/c      | 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

+: aposición de tejido mineralizado en paredes radiculares

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 con el cierre apical.

No se observa aposición 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 número 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 ápice radicular en un 25% (3/12).

Aposición 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 aposición de tejido mineralizado al interior del canal radicular con un cierre apical completo en el 18.2% (2/11). No existe variación alguna respecto a la radiografía control inicial post tratamiento en un 54.5% (6/11).

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

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

Control 24 meses 66.6% (2/3) presenta una aposición de tejido mineralizado al interior del canal radicular con un cierre apical completo en el 33.3% (1/3). No existe variación 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 | 36 MESES | 48 MESES | 60 MESE |
|--------------|--------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|
| 1            | 8      | (-)     | s/c      | s/c      | s/c      | s/c      | (+)      | (+)     |
| 2            | 9      | (-)     | (+)      | n/a      | n/a      | n/a      |          |         |
| 3            | 28     | (-)     | (+)      | (+)      | (+)      | (+)      | p/c      | p/c     |
| 4            | 8      | (-)     | (-)      | -endo    | -endo    | -endo    | -endo    | -endo   |
| 5            | 8      | (-)     | (-)      | (-)      | (-)      | (-)      | p/c      | p/c     |
| 6            | 9      | (-)     | (-)      | (+)      | (+)      | (+)      | p/c      | p/c     |
| 7            | 10     | (-)     | (-)      | n/a      | (+)      | p/c      | p/c      | p/c     |
| 8            | 20     | (-)     | (-)      | n/a      | n/a      | p/c      | p/c      | p/c     |
| 9            | 10     | (-)     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo    |
| 10           | 20     | (-)     | (+)      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c     |
| 11           | 20     | n/a     | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c     |
| 12           | 9      | (-)     | p/c      | p/c      | 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 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 54,5% (6/11) de casos en que se restablece la sensibilidad pulpar (en este caso se contabilizaron 11 casos ya que el caso n° 12 se realizó hace menos de 12 meses). 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 |
| 12           | 9      | Hidróxido de Calcio          |

La medicación intraconducto utilizada hasta el año 2015 en este estudio fue hidróxido de calcio convencional, desde el año 2015 se cambia la medicación por moxifloxacino con metronidazol, sin embargo, a partir del año 2017 se vuelve a utilizar Hidróxido de Calcio

En un 58.3% (7/12) de los casos se utilizó hidróxido de calcio como medicación.

En un 41.6% (5/12) 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.

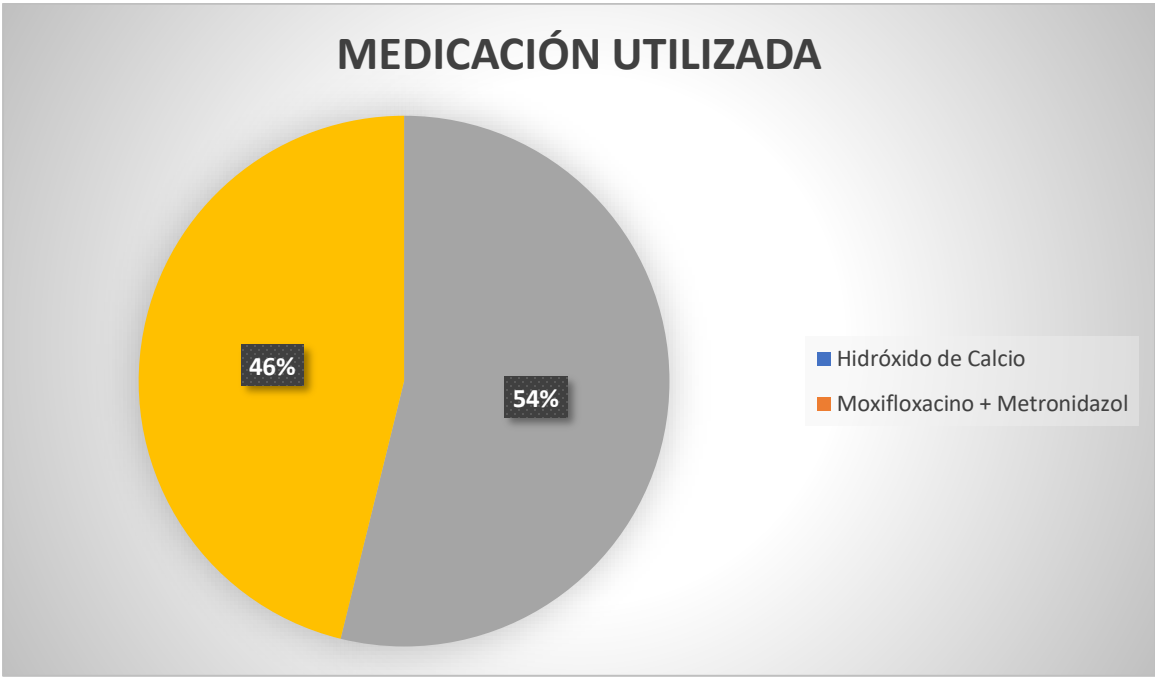


Gráfico 3: Proporción de tipo de medicación utilizada en los casos tratados

## DISCUSIÓN

Para un adecuado desarrollo funcional del sistema estomatognático 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*) (68).

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 (13). 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 (11).

A partir de la casuística analizada en este estudio, se puede determinar 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% (12/12). Si bien el principal objetivo a lograr es la resolución de la enfermedad infecciosa, evidenciada por la lesión apical, lograr 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 91.6% (11/12) exceptuando solo un caso 8.3% (1/12) 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).

Aunque se apreció una mejora en el tamaño de las lesiones apicales en un 91,6%, uno de los casos (caso n°2) a pesar de observarse signos clínicos y radiográficos de éxito

durante los primeros controles, el paciente volvió a los 3 años con una reactivación del cuadro y nueva lesión apical, caso que se analizará más adelante

El nuevo protocolo instaurado por la Universidad de Valparaíso destaca la importancia de la eliminación de los restos necróticos pupares y la desinfección de estos, 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 con el 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 (69).

En cuanto a la medicación intraconducto utilizado en RPG, el medicamento más popular usado dentro de los primeros estudios 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, posteriormente se sustituyó por bipasta antibiótica (Moxifloxacino 400 mg y Metronidazol 500mg) en 5 de 12 sujetos del estudio, debido al interés de comprobar que tipo de medicación es más eficiente. Debido a que ambas medicaciones obtuvieron resultados similares hasta la fecha, para el último caso en donde realizó un retratamiento de revascularización, se utilizó la pasta de hidróxido de calcio diluido en solución salina.

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. A pesar de ser un bajo porcentaje, este se debe a que muchos de los casos continúan hoy en día con el desarrollo radicular lo que no cierra la posibilidad de que este porcentaje aumente al pasar el tiempo.

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, que corresponde a un 36.4% (4/11). Al igual que el cierre apical, en algunos casos es muy pronto para obtener resultados finales ya que el procedimiento de formación de tejido pulpar o “tipo pulpar” puede tardarse unos cuantos meses. Es por esto por lo que se hace de vital importancia mantener en controles durante un periodo de 5 años.

Como se mencionó anteriormente, el caso n°2, diente 9 con terapia previamente iniciada y periodontitis apical crónica se realizó terapia de revascularización el año 2013 siguiendo con el protocolo descrito ese año en donde se realizó en dos sesiones, la primera de estas se realizó la instrumentación mecanizada junto con una irrigación de NaOCl al 5,25% y una medicación de hidróxido de calcio diluida en solución salina durante una semana, la segunda sesión se realizó el protocolo de aplicación de una matriz de andamiaje utilizado en todos los casos. El paciente a pesar de no asistir a sus controles de forma regular se vio en el control de los 12 meses un considerable aumento en el grosor y largo de las paredes dentinarias llevando a una formación de un formaen apical previamente ausente, aunque amplio y sin tope apical. El paciente no volvió a control hasta los 3 años debido a historia de aumento de volumen y dolor, por lo que debió acudir a un centro de asistencia donde se realizó una trepanación como tratamiento de urgencia además de la indicación de terapia antibiótica de forma oral y fue derivado nuevamente a la facultad de odontología de la Universidad de Valparaíso. Una vez evaluado el paciente, se confirmó mediante examen radiográfico la presencia de lesión apical y sintomatología dolorosa a la percusión y se determinó realizar una nueva terapia de revascularización, en este caso hubo algunos cambios como la realización en 3 sesiones, con irrigación de NaOCl al 1,5%, se medicó con hidróxido de calcio diluido en suero fisiológico por 2 semanas y esto se repitió en una segunda sesión para obtener así un mayor nivel de desinfección.

A la fecha (3 meses) se ha observado una remisión de los síntomas y de la lesión apical determinando un éxito en el tratamiento a pesar del corto periodo de seguimiento.

El fallo del tratamiento de revascularización en el primer tratamiento se atribuye a tanto a la naturaleza de la enfermedad, los efectos citotóxicos de los irrigantes intracanal, la etapa temprana del desarrollo de la raíz y el control inadecuado de la infección intracanal. En relación con los irrigantes, el NaOCl cuanto mayor es la concentración, más efectiva es la potencia de desinfección, pero más citotóxica se vuelve para las células madre de la papila apical (SCAP) (70). Los estudios del efecto de NaOCl en SCAP demostraron que a una concentración de NaOCl de 0,5% a 3,0% redujo la viabilidad de estas células a 60% mientras que el NaOCL al 6% disminuyó la redujo en un 80% (Martin de Almeida y cols). Por lo tanto, es importante llegar una concentración de equilibrio entre desinfección y viabilidad de las SCAP. En el primer tratamiento se utilizó una

concentración de NaOCL del 5,25% por lo tanto una viabilidad de aproximadamente 80% de las SCAP, en cambio en el segundo tratamiento se utilizó una concentración de 1,5% aumentando significativamente la viabilidad de estas.

Por otra parte, pese a que se utilizó la misma medicación en ambos tratamientos, se cree que la desinfección puede haber sido más efectiva durante el segundo tratamiento. Por un lado, el desarrollo radicular de la pieza dentaria durante el segundo tratamiento era más avanzado, lo que permitió un mejor limado de las paredes del conducto, en especial en la porción apical lo que llevaría a una mayor desorganización del biofilm.

Por otro lado, el tiempo en que estuvo presente la medicación fue mayor en el segundo tratamiento, dos semanas, posteriormente recambio de medicación y nuevamente dos semanas versus sólo una semana durante el primer tratamiento.

Estudios que se refieren a tratamientos de revascularización fallidos (70, 71, 72) habla que se debe principalmente de la permanencia de bacterias después de los tratamientos. Durante este tiempo, las bacterias en los túbulos dentinarios o canales laterales/accesorios podrían estar en fase estacionaria o quizás en equilibrio con los mecanismos de defensa del tejido recién formado en el conducto. En el momento en que el paciente comenzó con los síntomas de dolor e hinchazón podría deberse al aumento del crecimiento de las bacterias en los túbulos dentinarios y/ conductos laterales/accesorios o las biopelículas de las paredes del conducto, lo que sobrepasó las defensas del tejido recién formado, re infectando el conducto radicular y destruyendo los tejidos periapicales.

En los casos de revascularización se hace más fácil la recontaminación bacteriana en comparación a un tratamiento de endodoncia convencional debido a que en este último al estar el conducto relleno con un material como la gutapercha, no es fácil para las bacterias que quedaron dentro del conducto y/o conductos laterales, accesorios, túbulos dentinarios obtener nutrientes debido a la falta de comunicación entre el conducto y los tejidos periapicales, sin embargo en dientes revascularizados, las bacterias presentes pueden recibir fácilmente nutrientes del fluido tisular (72). Es por esto por lo que es de vital importancia lograr una excelente desinfección del conducto mediante no sólo irrigación y medicación eficaz, sino que también de una instrumentación mecánica que logre desorganizar el biofilm presente a lo largo de todo el conducto.

La casuística de nuestro estudio revela que el gran factor etiológico que induce la necrosis y detención del desarrollo radicular de piezas anterosuperiores (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 y 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 estos 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 (13, 73) y este tipo de intervención debiese indicarse para todos los casos de dientes permanentes jóvenes necrótico.

## 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 2017, puede ser validado como tratamiento es efectivo y seguro.

-En el 91% de los pacientes tratados hubo una resolución completa de signos/síntomas, a lo que llamamos éxito clínico. En un paciente (8,33%) obtuvo resolución de signos y síntomas, aunque estos reaparecieron a los 3 años eliminándose por completo posterior a una nueva terapia de revascularización.

-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 91,66% (11/12) de los casos. Solo en un paciente 8,33% (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 3 de un total de 12 casos (25%), se obtuvo un cierre apical completo del diente permanente joven.

- A los 12 meses se constató en 54,5% (6/11) 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 2017. El estudio cuenta inicialmente con un tamaño muestral de 12 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 (10 casos) 3 pacientes 30% (3/10) no ha podido ser contactado o no ha asistido para realizar el control correspondiente a la fecha actual.

- La principal causa de fallo en la terapia de revascularización tiene relación con falta de desinfección del conducto radicular manteniendo biofilm dentro de este, conductos laterales/accesorios o túbulos dentinarios por lo que una desinfección eficaz con

abundante irrigación de NaOCl a una concentración de equilibrio para mantener la viabilidad de las SCAPs, medicación e instrumentación mecánica de las paredes se hace imprescindible.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Figdor D. *Apical periodontitis: a very prevalent problem. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;94:651–2
- 2) Kojima K, Inamoto K, Nagamatsu K, et al. *Success rate of endodontic treatment of teeth with vital and nonvital pulps: a meta-analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97:95–9
- 3) Rafter M. *Apexification: A review. Dental Traumatology* 21: 1-8, 2005.
- 4) Trope M. *Treatment of the immature tooth with a non-vital pulp and apical periodontitis. Dental Clinics of North America* 54: 313-324, 2010
- 5) Sheehy E, Roberts G. *Use of calcium hydroxide for apical barrier formation and healing in non-vital immature permanent teeth: a review. British Dental Journal* 183: 241-246, 1997
- 6) Kerekes K, Heide S, Jacobsen I. *Follow-up examination of endodontic treatment in traumatized juvenile incisors. Journal of Endodontics* 6:744-748, 1980.
- 7) Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. *Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract., Dent Traumatol.* 2001;17(4):185-7
- 8) Wigler, R., Kaufman, A.Y., Steinbock, N. et al, *Revascularization: a treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. J Endod.* 2013;39:319–326
- 9) Hargreaves KM, Giesler T, Henry M, Wang Y. *Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? J Endod* 2008;34:S51–6. 4
- 10) Maeda H, Wada N, Nakamuta H, Akamine A. *Human periapical granulation tissue contains osteogenic cells. Cell Tissue Res* 2004;315:203–8
- 11) Li L, Pan Y, Mei L, Li J, *Clinical and Radiographic Outcomes in Immature Permanent Necrotic Evaginated Teeth Treated with Regenerative Endodontic Procedures, J Endod.* 2017 Feb;43(2):246-251
- 12) H Bakhtiar, H Mirzaei, M R Bagheri, N Fani, F Mashhadiabbas, M Baghaban, Eslaminejad, D Sharifi, M H Nekoofar. *Histologic tissue response to furcation perforation repair using mineral trioxide aggregate or dental pulp stem cells loaded onto treated dentin matrix or tricalcium phosphate, Clinical Oral Investigations, June 2017, Volume 21, Issue 5, pp 1579–1588*
- 13) Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM, *Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action, J Endod.* 2007 Apr;33(4):377-90. Epub 2007 Feb 20

- 14) Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB., *Paradigm lost: a perspective on the design and interpretation of regenerative endodontic research*, *J Endod.* 2014 Apr;40(4 Suppl):S65-9
- 15) Banchs F, Trope M, *Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol?*, *J Endod.* 2004 Apr;30(4):196-200
- 16) Jeeruphan T, Jantarat J, Yanpiset K, et al. *Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study.* *J Endod* 2012;38:1330-6
- 17) Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB., *Treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures*, *J Endod.* 2013 Mar;39(3 Suppl):S30-43
- 18) Aksel H, Askerbeyli S, Canbazoglu C, Serper A., *Effect of needle insertion depth and apical diameter on irrigant extrusion in simulated immature permanent teeth.*, *Braz Oral Res.* 2014;28:1-6.
- 19) Weibo Zhang and Pamela C. Yelick, *Vital Pulp Therapy—Current Progress of Dental Pulp Regeneration and Revascularization*, *Int J Dent.* 2010; 2010: 856087
- 20) Wataru Sonoyama, Yi Liu, Takayoshi Yamaza, Rocky S. Tuan, Songlin Wang, Songtao Shi and George T.-J. Huang, *Characterization of Apical Papilla and its Residing Stem Cells from Human Immature Permanent Teeth –A Pilot Study*, *J Endod.* 2008 Feb; 34(2): 166–171.
- 21) Peng L, Ye L, Zhou XD., *Mesenchymal stem cells and tooth engineering.*, *Int J Oral Sci.* 2009 Mar;1(1):6-12.
- 22) Manuel Mari-Beffa, PhD, Juan José Segura-Egea, MD, PhD, DDS, and Aranzazu Díaz-Cuenca, PhD, *“Regenerative Endodontic Procedures: A Perspective from Stem Cell Niche Biology”*, *JOE* — Volume 43, Number 1, January 2017
- 23) Marx RE., *Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP?*, *Implant Dent.* 2001;10(4):225-8.
- 24) Nosrat, A., Homayounfar, N., Oloomi, K. *Drawbacks and unfavorable outcomes of regenerative endodontic treatments of necrotic immature teeth: a literature review and report of a case.* *J Endod.* 2012;38:1428–1434.
- 25) Lenzi, R., Trope, M. *Revitalization procedures in two traumatized incisors with different biological outcomes.* *J Endod.* 2012;38:411–414.
- 26) Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A., *Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure.*, *J Endod.* 2011 Feb;37(2):133-8

- 27) Thibodeau, B., Trope, M. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. *Pediatr Dent.* 2007;29:47–50
- 28) Ding, R.Y., Cheung, G.S., Chen, J. et al, Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. *J Endod.* 2009;35:745–749
- 29) Huang FM, Yang SF, Zhao JH, Chang YC., Platelet-rich fibrin increases proliferation and differentiation of human dental pulp cells., *J Endod.* 2010 Oct;36(10):1628-3
- 30) Torabinejad, M., Turman, M. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. *J Endod.* 2011;37:265–268
- 31) Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 2009 Mar;27(3):158-67
- 32) Gathani KM, Raghavendra SS. Scaffolds in regenerative endodontics: A review. *Dental Research Journal.* 2016;13(5):379-386
- 33) Nagaveni NB, Pathak S, Poomima P, Joshi JS, Revascularization Induced Maturogenesis of Non-Vital Immature Permanent Tooth Using Platelet-Rich-Fibrin: A Case Report, *J Clin Pediatr Dent.* 2016 Winter;40(1):26-30
- 34) Mishra N, Narang I, Mittal N., Platelet-rich fibrin-mediated revitalization of immature necrotic tooth., *Contemp Clin Dent.* 2013 Jul;4(3):412-5
- 35) Keswani D, Pandey RK., Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet-rich fibrin: a case report, *Int Endod J.* 2013 Nov;46(11):1096-104
- 36) Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of cipro- floxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J* 29: 118-24 1996
- 37) Kim JH, Kim Y, Shin SJ, Park JW, Jung IU. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: A case report. *J Endod* 36: 1086-91, 2010
- 38) Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: A case series. *J Endod* 36:536-41, 2010
- 39) Reynolds K, Johnson JD, Cohenca N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. *Int Endod J* 42: 84-92, 2009.
- 40) Laureys WG, Cuvelier CA, Dermaut LR, De Pauw GA., The critical apical diameter to obtain regeneration of the pulp tissue after tooth transplantation, replantation, or regenerative endodontic treatment., *J Endod.* 2013 Jun;39(6):759-63

- 41) Chen MY, Chen KL, Chen CA, Tayebaty F, Rosenberg PA, Lin LM., Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures., *Int Endod J.* 2012 Mar;45(3):294-305
- 42) Monitoring Editor: G. Schmalz and K.M. Galler, *The Microbial Challenge to Pulp Regeneration*, *Adv Dent Res.* 2011 Jul; 23(3): 285–289.)
- 43) Gordon S, Taylor PR., *Monocyte and macrophage heterogeneity*, *Nat Rev Immunol.* 2005 Dec;5(12):953-64.).
- 44) Orstavik D, Haapasalo M, *Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules.*, *Endod Dent Traumatol.* 1990 Aug;6(4):142-9
- 45) Svensäter G, Bergenholtz G. *Biofilms in endodontic infections.* *Endod Topics.* 2004;9:27–36
- 46) Fouad, Ashraf F. et al., *Healing after Regenerative Procedures with and without Pulpal Infection*, *JOE— Volume 40, Number 4S, April 2014*
- 47) Lin LM, Shimizu E, Gibbs JL, Loghin S, Ricucci D, *Histologic and histobacteriologic observations of failed revascularization/revitalization therapy: a case report.*, *J Endod.* 2014 Feb;40(2):291-5
- 48) Parirokh M, Torabinejad M., *Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part I: chemical, physical, and antibacterial properties.*, *J Endod.* 2010 Jan;36(1):16-27
- 49) Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA, Perry G, Dybdal-Hargreaves N, Hargreaves KM, Diogenes A., *Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips.*, *J Endod.* 2011 Aug;37(8):1109-15).
- 50) Galler KM. *Clinical procedures for revitalization: current knowledge and considerations.* *International Endodontic Journal*, 49, 926–936, 2016
- 51) Ram Z, *Effectiveness of root canal irrigation.*, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1977 Aug;44(2):306-12
- 52) Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K. (2009). *A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures.* *J Endod* 35:1343-1349
- 53) Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, et al. (1996). *In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline.* *Int Endod J* 29:125-13
- 54) Althumairy RI, Teixeira FB, Diogenes A, *Effect of dentin conditioning with intracanal medicaments on survival of stem cells of apical papilla.*, *J Endod.* 2014 Apr;40(4):521-5
- 55) David M. Dohan Ehrenfest, Isabel Andia, Matthias A. Zumstein, Chang-Qing Zhang, Nelson R. Pinto, and Tomasz Bielecki, *Classification of platelet concentrates Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current*

- consensus, clinical implications and perspectives, *Muscles Ligaments Tendons J.* 2014 Jan-Mar; 4(1): 3–9.
- 56) Dohan Ehrenfest DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier JB, Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane., *J Periodontol.* 2010 Apr;81(4):546-55.
  - 57) Chen D, Lemons PP, Schraw T, Whiteheart SW, Molecular mechanisms of platelet exocytosis: role of SNAP-23 and syntaxin 2 and 4 in lysosome release., *Blood.* 2000 Sep 1;96(5):1782-8.
  - 58) Bennett NT, Schultz GS., Growth factors and wound healing: biochemical properties of growth factors and their receptors., *Am J Surg.* 1993 Jun;165(6):728-37
  - 59) Dohan Ehrenfest DM, Bielecki T, Del Corso M, Inchingolo F, Sammartino G. Shedding light in the controversial terminology for platelet-rich products: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), platelet-leukocyte gel (PLG), preparation rich in growth factors (PRGF), classification and commercialism. *J Biomed Mater Res A.* 2010;95:1280–128
  - 60) Ronald Miller Lars Eriksson Lee Fleisher Jeanine Wiener-Kronish Neal CohenWilliam Young, *Miller's Anesthesia, 2-Volume Set, 8th Edition*
  - 61) Galler KM, D'Souza RN, Federlin M, Cavender AC, Hartgerink JD, Hecker S, Schmalz G., Dentin conditioning codetermines cell fate in regenerative endodontics., *J Endod.* 2011 Nov;37(11):1536-41
  - 62) Cedillo J., Espinosa R., Curiel R., Huerta A., Nuevo sustituto bioactivo de la dentina; Silicato tricalcico purificado, *Rodyb, Volumen II. Número 2. Mayo-Agosto 2013*
  - 63) Laurent P, Camps J, De Méo M, Déjou J, About I. Induction of specific cells response to Ca(3)SiO(5) based posterior restorative material, *Dent Mater* 2008; 24:1486-94
  - 64) Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 1999;25:197-205.
  - 65) Cyril Villat, V.X. Tran, Nelly Pradelle-Plasse, Pierre Ponthiaux, François Wenger, Brigitte Grosgeat, Pierre Colon. Impedance methodology: A new way to characterize the setting reaction of dental cements. *J. Dent Mat. Volume 26, Issue 12, December 2010, p. 1127–1132*
  - 66) Nonat A and franquin JC 2006. Un nouveau matériau de restauration dentaire à base minérale. *MATERIAUX 2006. 13-17 Nov.2006*
  - 67) O'Brien WJ. *Dental Materials and Their Selection, third edition, Quintessence Publishing Co, Inc 2002, p.380*
  - 68) American Association of Endodontists. *AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure.* Available at: <http://www.aae.org/clinical-resources/regenerativeendodontics/considerations-for-regenerative-procedures.aspx>. Accessed July 31, 2013.

- 69) Martin DE, De Almeida JF, Henry MA, et al. Concentration-dependent effect of sodium hypochlorite on stem cells of apical papilla survival and differentiation. *J Endod* 2014;40:51–5.
- 70) Antonis Chaniotis, Treatment Options for Failing Regenerative Endodontic Procedures: Report of 3 Cases, *JOE* , Volume 43, Number 9, September 2017
- 71) Anthony J. Smith and Paul R. Cooper, Regenerative Endodontics: Burning Questions, *JOE* Volume 43, Number 9S, September 2017
- 72) Louis M. Lin, Emi Shimizu, Jennifer L. Gibbs, Simona Loghin and Domenico Ricucci, Histologic and Histobacteriologic Observations of Failed Revascularization/Revitalization Therapy: A Case Report, *JOE* Volume 40, Number 2, February 2014
- 73) Diogenes AR, Smith AJ. Regenerative endodontics. In: Rotstein I, Ingle JI, eds. *Ingles Endodontics*, 7th ed. Shelton, CT: People's Medical Publishing House USA; 2016.

## ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO

### 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 necrosados 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 por la Dra. María de los Angeles Contardo Martínez 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 3 sesiones de tratamiento. En la tercera sesión, un profesional capacitado de la Facultad tomará una muestra de sangre de 10ml para la obtención del FRP. Una vez finalizado el tratamiento se realizarán sesiones de control clínico, radiográfico y fotográfico con el fin de controlar la evolución del proceso. (Al mes, 3 meses, 6 meses, 12 meses, 18 meses). 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: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2: PAPER

### **“REGENERACIÓN ENDODÓNTICA: SEGUIMIENTO DE CASOS TRATADOS CON NUEVO PROTOCOLO PROPUESTO POR LA CÁTEDRA DE ENDODONCIA DE LA UNIVERSIDAD DE VALPARAISO”**

A. Caro, D. Vargas, D. Fuentes, E. Vallejos, S. Voss, N. Troncoso, B. Olivares, M. Contardo

#### **RESUMEN**

**Introducción:** La necrosis pulpar en un diente inmaduro causa la detención del desarrollo radicular, los tratamientos ,en éstos dientes, buscan no sólo erradicar signos y síntomas, sino completar el desarrollo radicular y en el último tiempo lograr la recuperación del tejido pulpar perdido. Las terapias de endodoncia regenerativa están orientadas a lograr éstos tres objetivos. **Métodos:** Se realizó un estudio analítico experimental in vivo, en pacientes que asistieron a la Clínica de Especialidad en Endodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, durante los años 2012-2017. Se realizó seguimiento clínico y radiográfico de los casos. Para este estudio se utilizó el protocolo propuesto por la Universidad de Valparaíso, basado en el protocolo recomendado por la Asociación Americana de Endodoncia, pero con variaciones principalmente en la preparación biomecánica para mejorar la desinfección del sistema de conductos. **Resultados:** En todos los casos hubo remisión de signos y síntomas, hubo engrosamiento de las paredes y en algunos casos se logró el cierre apical completo y existió respuesta positiva a los test de la sensibilidad pulpar. **Conclusión:** El protocolo de regeneración pulpar en dientes inmaduros con necrosis pulpar propuesto por la Cátedra de Endodoncia de la Universidad de Valparaíso, puede ser validado como un tratamiento efectivo y seguro.

**Palabras claves:** Endodoncia Regenerativa (REP), Células madre, Ingeniería tisular guiada, Factores de crecimiento, Plasma rico en fibrina (PRF)

#### **INTRODUCCIÓN**

La necrosis pulpar de un diente inmaduro causa la detención del desarrollo radicular y como consecuencia, ápices incompletamente formados y paredes dentinarias debilitadas. Los tratamientos realizados en estos casos han sido la Apexificación con Hidróxido de Calcio, cierre del foramen apical a través de un tapón de MTA (1), tratamientos que solucionan signos y síntomas, sin embargo, no permiten necesariamente un adecuado desarrollo radicular, dejando al diente estructuralmente débil, aumentando el riesgo de fractura y con un relleno inerte y sintético en su interior.

Es por esta razón, que el tratamiento de dientes inmaduros no vitales con patología periapical presenta grandes desafíos. (2)

En la búsqueda de un tratamiento cuyo objetivo sea resolver ampliamente los desafíos antes mencionados es que nace el concepto de “Procedimiento de Endodoncia Regenerativa (REP) o Revascularización dentaria”, cuyo objetivo corresponde permitir la resolución del proceso infeccioso y promocionar el término del desarrollo radicular y lograr recuperación biológica de los tejidos pulpares perdidos (3).

## **MARCO TEÓRICO**

La revascularización propiamente tal es un método que requiere de un sistema de conductos radiculares desinfectado y la presencia de un material de andamiaje que actúe como matriz para el atrapamiento de células capaces de iniciar la neoformación de un nuevo tejido. Se basa en la preservación del potencial de las células madre pulpares y las células mesenquimáticas de la papila apical. (4)

Ya en los años sesenta Nygard Ostby, mostró que podría promoverse nueva vascularización en casos de dientes con necrosis pulpar y lesión periapical a través de la introducción de un coágulo en el tercio apical. (5) Durante los siguientes años, se han realizado estudios sobre este tema.

### **Ingeniería tisular**

Se define como un campo multidisciplinario que involucra los conceptos de ingeniería y ciencias de la vida, hacia el desarrollo de principios biológicos que buscan restaurar, mantener o mejorar la función del tejido (6).

Los procedimientos regenerativos se basan en 3 principios básicos de la ingeniería tisular biológica:

#### **1. Fuentes apropiadas de Células madre/ progenitoras**

Células indiferenciadas capaces de autorrenovarse y diferenciarse en múltiples linajes con varios grados de potencialidad y plasticidad.

El sangramiento provocado promueve la acumulación de células madre progenitoras en el espacio del conducto radicular, apoyando así la regeneración de tejidos (7).

#### **2. La presencia de un Sistema de andamiaje (3, 8).**

Actúa como guía para el crecimiento celular, diferenciación y organización en un sitio específico, además de permitir la adherencia de las células. Se han utilizado varias fuentes de andamiaje, siendo los más utilizados el plasma rico en plaquetas (PRP) o la fibrina rica en plaquetas (FRP) que constituyen fuentes muy ricas de factores de

crecimiento en el espacio radicular (8, 9, 10). El uso de fibrina rica en plaquetas tiene como ventaja sobre PRP, manipulación, costo- efectividad, no hay riesgo de contaminación externa por ser autógena. (11).

### 3. La acción los Factores de crecimiento

Los factores de crecimiento mantienen la supervivencia celular y actúan como factores de vida, estando involucradas en el control del crecimiento y diferenciación celular, son mediadores biológicos que regulan la migración, proliferación, diferenciación y metabolismo celular. (10).

Para lograr la revascularización deben cumplirse previamente requisitos esenciales como, ausencia de infección, resolución del proceso inflamatorio, presencia de factores de crecimiento, células madre y un sistema de andamiaje.

## **PROCOLOS DE REVASCULARIZACION**

El año 2011 la Asociación Americana de Endodoncia (AAE) publica un protocolo para la regeneración dentaria el cual fue actualizado el año 2013, sin embargo, en la literatura encontramos variados protocolos, los que presentan algunas diferencias en el tipo de instrumentación realizada, irrigación, forma y materiales utilizados en el sellado coronal final, entre los más importantes.

La AAE propone realizar una mínima instrumentación mecánica (12) lográndose la desinfección sólo mediante el uso de soluciones irrigantes y medicación intracanal entre citas (13, 14) .

El protocolo de la cátedra de Endodoncia de la Universidad de Valparaíso, presenta tres modificaciones al recomendado por la AAE:

- En la Prepración Biomecánica
- En la medicación intraconducto
- En el sellado coronario

En relación al primer punto a considerado una preparación biomecánica completa como pilar fundamental en ésta terapia, contraargumentando que existen una serie de factores que se deben analizar:

2. Consideración de las características anatómicas: Los conductos de dientes inmaduros son habitualmente amplios, lo que permite que los instrumentos siempre trabajarán holgadamente. Además, presentarán la forma de un cono invertido hacia apical. Esta variación evita un posible desgaste excesivo que podría generar la lima al momento de realizar la PBM, no existiendo riesgo de fractura de las paredes, una justificación argumentada en los protocolos que indican mínima instrumentación.

3. 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. La activación de los macrófagos 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). (15)
4. 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 (16). 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*. (2). 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 (15).
5. 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 madre 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)* (17) que no se verían afectadas si el límite de trabajo es coronal a estas regiones.

Últimamente han sido publicado varios reportes de casos relacionados al fracaso del tratamiento y la razón se debió a restos de biopelícula en las paredes del conducto radicular que no fueron mecánicamente desbridados (17). Lo que apoya nuestro protocolo de instrumentación total del conducto.

En relación a la medicación: Se han utilizados distintos productos como medicación intraconducto, entre los más utilizados están el hidróxido de calcio y las pastas antibióticas. La AAE recomienda cualquiera de estas opciones. En estudios in vitro han demostrado que las pastas de antibióticos en concentraciones iguales o superiores a 1 mg / ml son perjudiciales para la supervivencia de SCAPS, a diferencia de Ca (OH) 2, que promueve su proliferación (18, 19). Basado en los efectos beneficiosos del Ca(OH)<sub>2</sub>, el protocolo de medicación de la Universidad de Valparaíso es con esta medicación. Sin embargo, en algunos casos se utilizó una bipasta antibiótica de moxifloxacino 400mg en combinación con metronidazol 500mg con el fin de investigar otra opción con mayor potencia bactericida. El moxifloxacino tiene una citotoxicidad similar al Hidróxido de Calcio.

En relación al Sellado Final: El material recomendado, es el Agregado de Trióxido Mineral (MTA) a una profundidad cercana a la mitad de la extensión del conducto (12). Sin embargo, éste tiñe la corona clínica de un color gris.

Nuestro protocolo apoya el uso de Biodentine® (Septodont, Francia) el cual presenta características biológicas y físicas similares al MTA, tiempo de fraguado menor, fácil manipulación y no produce cambios de coloración coronarios. (20) Este es colocado a una profundidad de no más de 3 a 4 mm en el conducto radicular.

### **Material y Metodos**

Se realizó un estudio analítico experimental in vivo, en pacientes que asistan a la Clínica de Endodoncia de la Facultad de la Universidad de Valparaíso, durante los años 2012-2017. Se realizó seguimiento clínico y radiográfico de los casos.

Los pacientes, previo firmar el consentimiento informado por un adulto responsable del paciente, fueron seleccionados según los criterios de inclusión 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
- Asintomático al momento de iniciar la terapia

#### Criterios de Exclusión:

- Dientes permanentes con desarrollo radicular completo, ápice cerrado
- Dientes permanentes multirradiculares
- Dientes que requiera el conducto para rehabilitación
- Dientes con reabsorciones radiculares de cualquier tipo
- Dientes con enfermedad periodontal
- Embarazadas

### **Desarrollo clínico:**

Se trataron 11 pacientes que acudieron a la facultad de odontología de la Universidad de Valparaíso, entre los años 2012 y 2017. Además, uno de los casos tratado el año 2013 regresó el año 2016 derivado del servicio de atención primaria por hinchazón y dolor en relación con diente tratado mediante revascularización, éste será el caso número 12.

## **RESULTADOS**

### **Tabla I: Resumen de casos y controles**

| Tratan<br>te                                | Ca<br>so<br>N° | Ed<br>ad | Sexo          | Die<br>nte | Caus<br>a                                   | 1er<br>a<br>sesi<br>ón | 2D<br>A<br>Ses<br>ión | Contro<br>l<br>3<br>meses | Contro<br>l<br>6<br>meses            | Control<br>12<br>Meses                     | Contro<br>l<br>18<br>meses           | Contro<br>l 24<br>meses                       | Control<br>36 meses                        | Control<br>48<br>meses                     | Control<br>60 meses                  |
|---|----------------|----------|---------------|------------|---|------------------------|-----------------------|---------------------------|--------------------------------------|--|--------------------------------------|---|--|--|--------------------------------------|
| <b>Dra.<br/>Vergar<br/>a</b>                | 1              | 18       | Masc<br>ulino | D8         | TDA   | 10/<br>201<br>2        | 10/<br>201<br>2       | 01/13                     | 04/13                                | x  | x                                    | x   | x  | x  | 09/2017                              |
| <b>Drs.<br/>Fuente<br/>s/Valle<br/>jos</b>  | 2              | 8        | Masc<br>ulino | D9         | TDA   | 08/<br>201<br>3        | 09/<br>201<br>3       | 12/13                     | 03/14                                | 09/14                                      | x                                    | x   | x  | x  | A<br>realizar<br>en Sept.<br>2018    |
| <b>Drs.<br/>Fuentes/<br/>Vallejos</b>       | 3              | 11       | Feme<br>nino  | D2<br>8    | Carie<br>s                                  | 07/<br>201<br>4        | 07/<br>201<br>4       | 11/14                     | 03/15                                | 09/15                                      | 03/16                                | /12/16  | 12/17                                      | A<br>realizar<br>diciembr<br>e 2018        | A<br>relaizar<br>Julio<br>2019       |
| <b>Drs.Fu<br/>entes/<br/>Vallejo<br/>s</b>  | 4              | 11       | Masc<br>ulino | D8         | TDA   | 07/<br>201<br>4        | 08/<br>201<br>4       | 11/14                     | 03/15                                | 09/15                                      | x                                    | x   | x  | x  | A<br>relaizar<br>Julio<br>2019       |
| <b>Drs.<br/>Fuente<br/>s/Valle<br/>jos</b>  | 5              | 09       | Masc<br>ulino | D8         | TDA   | 12/<br>201<br>4        | 12/<br>201<br>4       | 03/15                     | 06/15                                | 12/15                                      | 07/16                                | 12/16   | 12/17                                      | A<br>realizar<br>diciembr<br>e 2018        | A<br>realizar<br>diciembr<br>e 2019  |
| <b>Drs.<br/>Fuente<br/>s/Valle<br/>jos</b>  | 6              | 09       | Masc<br>ulino | D9         | TDA   | 12/<br>201<br>4        | 12/<br>201<br>4       | 03/15                     | 06/15                                | 12/15                                      | 07/16                                | 12/16   | 12/17                                      | A<br>realizar<br>diciembr<br>e 2018        | A<br>realizar<br>diciembr<br>e 2019  |
| <b>Dra.<br/>Voss</b>                        | 7              | 10       | Masc<br>ulino | D1<br>0    | TDA   | 12/<br>201<br>5        | 12/<br>201<br>5       | 03/16                     | 05/16                                | 12/16                                      | x                                    | 12/17   | A<br>realizar<br>diciembr<br>e 2018        | A<br>realizar<br>diciembr<br>e 2019        | A<br>realizar<br>diciembr<br>e 2020  |
| <b>Dra.<br/>Voss</b>                        | 8              | 11       | Feme<br>nino  | D2<br>0    | Carie<br>s                                  | 12/<br>201<br>5        | 01/<br>201<br>6       | 04/16                     | 07/16                                | 01/17                                      | x                                    | x   | A<br>realizar<br>diciembr<br>e 2018        | A<br>realizar<br>diciembr<br>e 2019        | A<br>realizar<br>diciembr<br>e 2020  |
| <b>Drs.<br/>Tronco<br/>so/Oliv<br/>ares</b> | 9              | 14       | Masc<br>ulino | D1<br>0    | TDA   | 04/<br>201<br>6        | 05/<br>201<br>6       | 08/201<br>6               | 11/201<br>6                          | Exodonci<br>a                              | x                                    | x   | x  | x  | x                                    |
| <b>Drs.<br/>Tronco<br/>so/Oliv<br/>ares</b> | 10             | 38       | Masc<br>ulino | D2<br>0    | Carie<br>s                                  | 08/<br>201<br>6        | 08/<br>201<br>6       | 12/201<br>6               | 03/201<br>7                          | 08/2017                                    | A<br>realizar<br>febrero<br>2018     | A<br>realizar<br>Agosto<br>2018               |  | A<br>realizar<br>Agosto<br>2019            | A<br>realizar<br>Agosto<br>2020      |
| <b>Drs.<br/>Tronco<br/>so/Oliv<br/>ares</b> | 11             | 12       | Feme<br>nino  | D2<br>0    | Carie<br>s                                  | 10/<br>201<br>6        | 10/<br>201<br>6       | n/a                       | 05/201<br>7                          | x  | A<br>realizer<br>abril<br>2018       | A<br>realizer<br>octubre<br>2018              |  | A<br>realizar<br>octubre<br>2019           | A<br>realizar<br>octubre<br>2020     |
| <b>Dra.<br/>Contar<br/>do</b>               | 12             | 12       | Masc<br>ulino | D9         | Frac<br>so<br>revas<br>culari<br>zaci<br>ón | 08/<br>17              | 09/<br>17             | 12/18                     | A<br>realizar<br>en<br>Marzo<br>2018 | A<br>realizar<br>en<br>Septiemb<br>re 2018 | A<br>realizar<br>en<br>marzo<br>2019 | A<br>realizar<br>en<br>Septie<br>mbre<br>2019 | A<br>realizar<br>en<br>Septiemb<br>re 2020 | A<br>realizar<br>en<br>Septiemb<br>re 2021 | A<br>realizar<br>septiemb<br>re 2022 |

Del total de pacientes incluidos en el estudio, 16.6% (2 pacientes) abandonan el tratamiento por exodoncia y/o endodoncia convencional realizada por profesionales externos, el primero por indicación de ortodoncia y el segundo por requerir blanqueamiento intracameral, pero no tienen relación con reaparición de signos/síntomas infecciosos.

De los pacientes que continúan en estudio (9 casos), 1 paciente 11.1% (1/9) se registró fracaso del tratamiento, 3 de ellos 33,3% (3/9) no ha podido ser contactado para realizar el control correspondiente a la fecha.

Tabla II: Signos y síntomas de infección

| CASO CLINICO | DIENTE | 3 MESES | 6 MESES | 12 MESES | 18 MESES | 24 MESES | 36 MESES | 48 MESES | 60 MESES |
|--------------|--------|---------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 1            | 8      | (-)     | (-)     | s/c      | s/c      | s/c      |          | (-)      | (-)      |
| 2            | 9      | (-)     | (-)     | (-)      | n/a      | (+)      |          |          |          |
| 3            | 28     | (-)     | (-)     | (-)      | (-)      | (-)      | (-)      | p/c      | p/c      |
| 4            | 8      | (-)     | (-)     | (-)      | -endo    | -endo    | -endo    | -endo    | -endo    |
| 5            | 8      | (-)     | (-)     | (-)      | (-)      | (-)      | (-)      | p/c      | p/c      |
| 6            | 9      | (-)     | (-)     | (-)      | (-)      | (-)      | (-)      | p/c      | p/c      |
| 7            | 10     | (-)     | (-)     | (-)      | (-)      | (-)      | (-)      | p/c      | p/c      |
| 8            | 20     | (-)     | (-)     | (-)      | s/c      | s/c      | p/c      | p/c      | p/c      |
| 9            | 10     | (-)     | (-)     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo     |
| 10           | 20     | (-)     | (-)     | (-)      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      |
| 11           | 20     | (-)     | (-)     | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      |
| 12           | 9      | (-)     | p/c     | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      |

(-) Ausencia de signos y síntomas

(+) Presencia de signos y síntomas

n/a: no asiste a control

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

En el 91,6% de los casos controlados, se resolvieron los signos y síntomas infecciosos. Sólo 1 caso (caso n°2) se observó fracaso teniendo que realizar una nueva terapia de revascularización.

Tabla III: 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      | (-)     | (-)     | (+)      | n/a      | n/a      | (-)      |
| 3            | 28     | (-)     | (-)     | (+)      | (+)      | (+)      | (+)      |
| 4            | 8      | (-)     | (+)     | (+)      | -endo    | -endo    | -endo    |
| 5            | 8      | (-)     | (+)     | (+)      | (+)      | (+)      | p/c      |
| 6            | 9      | (-)     | (-)     | (+)      | (+)      | (+)      | p/c      |
| 7            | 10     | (+)     | (+)     | (+)      | n/a      | (+)      | p/c      |
| 8            | 20     | (+)     | (+)     | (+)      | n/a      | n/a      | 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      |
| 12           | 9      | (+)     | p/c     | 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

(+): aposición de tejido mineralizado en lesión

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 91.6% (11/12) de los casos.

Tabla IV. cierre apical.

| CASO CLINICO | DIENTE | 3 MESES | 6 MESES | 12 MESES | 18 MESES | 24 MESES | 36 MESES | 48 MESES | 60 MESES |
|--------------|--------|---------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 1            | 8      | (-)     | (-)     | s/c      | s/c      | s/c      | s/c      | (-)      | (+)      |
| 2            | 9      | (-)     | (-)     | (+)      | n/a      | n/a      | n/a      | (-)      |          |
| 3            | 28     | (-)     | (-)     | (+)      | OK       | OK       | OK       | p/c      | p/c      |
| 4            | 8      | (-)     | OK      | OK       | -endo    | -endo    | -endo    | -endo    | -endo    |
| 5            | 8      | (-)     | (-)     | (-)      | (-)      | (-)      | (-)      | p/c      | p/c      |
| 6            | 9      | (-)     | (+)     | (+)      | (+)      | (+)      | (+)      | p/c      | p/c      |
| 7            | 10     | (-)     | (+)     | (+)      | n/a      | (-)      | p/c      | p/c      | p/c      |
| 8            | 20     | (-)     | (+)     | (+)      | n/a      | n/a      | p/c      | p/c      | p/c      |
| 9            | 10     | (-)     | (-)     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo     | p/c      |
| 10           | 20     | (-)     | (-)     | (-)      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      |
| 11           | 20     | n/a     | OK      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      |
| 12           | 9      | (-)     | p/c     | p/c      | p/c      | 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

+: aposición de tejido mineralizado en paredes radiculares

ok: cierre apical completo

En relación al cierre apical. No se observa aposición 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 número 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 ápice radicular en un 25% (3/12).

Tabla V: Test sensibilidad pulpar

| CASO CLINICO | DIENTE | 6 MESES | 12 MESES | 18 MESES | 24 MESES | 36 MESES | 48 MESES | 60 MESE |
|--------------|--------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|
| 1            | 8      | (-)     | s/c      | s/c      | s/c      | s/c      | (+)      | (+)     |
| 2            | 9      | (-)     | (+)      | n/a      | n/a      | n/a      |          |         |
| 3            | 28     | (-)     | (+)      | (+)      | (+)      | (+)      | p/c      | p/c     |
| 4            | 8      | (-)     | (-)      | -endo    | -endo    | -endo    | -endo    | -endo   |
| 5            | 8      | (-)     | (-)      | (-)      | (-)      | (-)      | p/c      | p/c     |
| 6            | 9      | (-)     | (-)      | (+)      | (+)      | (+)      | p/c      | p/c     |
| 7            | 10     | (-)     | (-)      | n/a      | (+)      | p/c      | p/c      | p/c     |
| 8            | 20     | (-)     | (-)      | n/a      | n/a      | p/c      | p/c      | p/c     |
| 9            | 10     | (-)     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo     | -exo    |
| 10           | 20     | (-)     | (+)      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c     |
| 11           | 20     | n/a     | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c      | p/c     |
| 12           | 9      | (-)     | p/c      | p/c      | 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 respuesta

(+) Presencia de respuesta a test eléctrico

En cada control clínico se realizó la prueba de sensibilidad pulpar mediante test pulpar eléctrico, el cual no se muestran respuestas positivas antes de los 12 meses. Y se logró evidenciar que, a mayor tiempo, más cantidad de casos presentan sensibilidad frente a dicho test. Registrándose un 50,4% (6/11) de casos en que se restablece la sensibilidad pulpar (en este caso se contabilizaron sólo 11 ya que el caso n° 12 se realizó hace menos de 12 meses).

## DISCUSIÓN

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 pulpa” funcional y llevando a la progresión de la formaciónn radicular (15). 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 (21).

A partir de la casuística analizada en este estudio, se puede determinar 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. Si bien el principal objetivo a lograr es la resolución de la enfermedad infecciosa, evidenciada por la lesión apical, lograr promover un desarrollo radicular en tres dimensiones y restablecer idealmente la sensibilidad pulpar son también parte de los objetivos.

Podemos determinar que el protocolo aplicado logró erradicar los signos y síntomas en todos los pacientes, en un caso (caso n°2) hubo reagudización de la sintomatología a los tres años de evolución, pero analizando la evolución clínica, se trató de un paciente inconstante, que se ausentaba a las citas, no cumplía con indicaciones y de muy mala higiene, lo que puede explicar la necesidad de repetir el tratamiento.

Radiográficamente se observa una aparente mejora del tamaño de las lesiones apicales en prácticamente todos los casos, es decir, en un 83,3% (10/12) exceptuando solo dos casos 16,6% (1/12), en uno de estos 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 otro caso es aquel que se mencionó anteriormente que presentó reagudización (caso n°2).

A partir de los 3 meses ya nos encontramos con casos de lesión apical resuelta sin embargo hay casos en que la lesión es de mayor tamaño o que tarda más tiempo en solucionar. Según los resultados del presente estudio, a los 18 meses la lesión estaría resuelta.

Con respecto al desarrollo radicular y el cierre apical, 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 (25%) 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. A pesar de ser un bajo porcentaje, este se debe a que muchos de los casos continúan hoy en día con el desarrollo radicular lo que no cierra la posibilidad de que este porcentaje aumente al pasar el tiempo.

El último objetivo que persigue la TPG, es restablecer la capacidad sensorial 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, que corresponde a un 36.4% (4/11). Al igual que el cierre apical, en algunos casos es muy pronto para obtener resultados finales ya que el procedimiento de formación de tejido puede tardarse unos cuantos meses. Es por esto por lo que se hace de vital importancia mantener en controles durante un periodo de 5 años.

Como se mencionó anteriormente, el caso n°2, diente revascularizado el año 2013 volvió a los 3 años debido a historia de aumento de volumen y dolor, por lo que se determinó realizar una nueva terapia de revascularización, en este caso hubo algunos cambios como la realización en 3 sesiones, con irrigación de NaOCl al 1,5%, se medicó con hidróxido de calcio diluido en suero fisiológico por 2 semanas y esto se repitió en una segunda sesión para obtener así un mayor nivel de desinfección.

A la fecha (3 meses) se ha observado una remisión total de los síntomas y de la lesión apical determinando un éxito en el tratamiento a pesar del corto periodo de seguimiento.

El fallo del tratamiento de revascularización en el primer tratamiento se atribuye a tanto al comportamiento del paciente como a la naturaleza de la enfermedad, y también podemos atribuir a una metodología distinta en la desinfección. La medicación puede haber sido más efectiva durante el segundo tratamiento tanto por el tiempo que permaneció en el conducto como por el grado de desarrollo radicular más avanzado durante el segundo tratamiento lo que permitió un mejor limado de las paredes del conducto, en especial en la porción apical lo que llevaría a una mayor desorganización del biofilm.

Estudios que se refieren a tratamientos de revascularización fallidos (22, 23, 24) habla que se debe principalmente de la permanencia de bacterias después de los tratamientos. Durante este tiempo, las bacterias en los túbulos dentinarios o canales laterales/accesorios podrían estar en fase estacionaria o quizás en equilibrio con los mecanismos de defensa del tejido recién formado en el conducto. En el momento en que el paciente comenzó con los síntomas de dolor e hinchazón podría deberse al aumento del crecimiento de las bacterias lo que sobrepasó las defensas del tejido recién formado, re infectando el conducto radicular y destruyendo los tejidos periapicales.

En los casos de revascularización se hace más fácil la recontaminación bacteriana en comparación a un tratamiento de endodoncia convencional debido ya que en este último al estar el conducto relleno con un material como la gutapercha, no es fácil para las bacterias que quedaron dentro del conducto, obtener nutrientes debido a la falta de comunicación entre el conducto y los tejidos periapicales, sin embargo en dientes revascularizados, las bacterias presentes pueden recibir fácilmente nutrientes del fluido tisular (25).

## **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 puede ser validado como tratamiento es efectivo y seguro ya que se logró el objetivo principal de erradicación de signos y síntomas de infección.

Tanto el aumento del grosor de las paredes como el cierre apical y respuesta positiva a test pulpar se pudo observar en gran cantidad de casos, aunque no en todos, esto puede deberse a la falta de controles a largo plazo.

La principal causa de fallo en la terapia de revascularización tiene relación con falta de desinfección del conducto radicular manteniendo biofilm dentro de este por lo que una desinfección eficaz incluyendo la instrumentación mecánica de las paredes se hace imprescindible.

## REFERENCIAS

- 1) Cave 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
- 2) Fouad, Ashraf F. et al., Healing after Regenerative Procedures with and without Pulpal Infection, *JOE* — Volume 40, Number 4S, April 2014
- 3) Diogenes A , Althumairy RI, Teixeira FB,. Effect of dentin conditioning with intracanal medicaments on survival of stem cells of apical papilla. *J Endod* 2014;40: 521–5.
- 4) Huang, G.T.; Gronthos, S.; Shi, S (2009): Mesenchymal stem cells derived from dental tissues vs. those from other sources: their biology and role in regenerative medicine. *J Dent Res.* 88: 792–806.
- 5) Nygaard-Ostby B, Hjortdal O. Tissue formation in the root canal following pulp removal. *Scand J Dent Res* 1971;79:333–49.
- 6) Langer, J.P. Vacanti; *Tissue engineering; Science*, 260 1993;920–926
- 7) Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A., Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure., *J Endod.* 2011 Feb;37(2):133-8
- 8) Hargreaves KM, Giesler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *J Endod* 2008;34:S51–6. 4
- 9) Ding, R.Y., Cheung, G.S., Chen, J. et al, Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. *J Endod.* 2009;35:745–749
- 10) Huang FM, Yang SF, Zhao JH, Chang YC., Platelet-rich fibrin increases proliferation and differentiation of human dental pulp cells., *J Endod.* 2010 Oct;36(10):1628-3
- 11)He, L.; Lin, Y.; Hu, X.; Zhang, Y.; Wu, H. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*2009;108:707–713.
- 12)Evangelos G. Kontakiotis, Christos G. Filippatos, Giorgos N. Tzanetakis, and Anastasia Agrafioti. Regenerative Endodontic Therapy: A Data Analysis of Clinical Protocols. *J Endod* 2015;41:146–154.
- 13)Kontakiotis EG, Filippatos CG, Agrafioti A. Levels of evidence for the outcome of regenerative endodontic therapy. *J Endod* 2014;40:1045–53.
- 14)Wigler R, Kaufman AY, Lin S, et al. Revascularization: a treatment for permanentteeth with necrotic pulp and incomplete root development. *J Endod* 2013;39: 319–26.
- 15)Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM, Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action, *J Endod.* 2007 Apr;33(4):377-90. Epub 2007 Feb 20
- 16)Svensäter G, Bergenholtz G. Biofilms in endodontic infections. *Endod Topics.* 2004;9:27–36

- 17) Lin LM, Shimizu E, Gibbs JL, Loghin S, Ricucci D, Histologic and histobacteriologic observations of failed revascularization/revitalization therapy: a case report., J Endod. 2014 Feb;40(2):291-5
- 18) Althumairy RI, Teixeira FB, Diogenes A. Effect of dentin conditioning with intracanal medicaments on survival of stem cells of apical papilla. J Endod 2014;40: 521–5.
- 19) Cedillo J, Espinosa R, Curiel R, Huerta A. Nuevo sustituto bioactivo de la dentina; silicato tricalcico purificado. Robyd Vol II, numero 2. 2013.
- 20) Salgado Sousa T, Andrade Deonizio M, Batista A, Kowalczuck A, Sydney G. Regeneração endodôntica: existe um protocolo? Rev Odontol Bras Central. 2013;22(63).
- 21) Li L, Pan Y, Mei L, Li J, Clinical and Radiographic Outcomes in Immature Permanent Necrotic Evaginated Teeth Treated with Regenerative Endodontic Procedures, J Endod. 2017 Feb;43(2):246-251
- 22) Antonis Chaniotis, Treatment Options for Failing Regenerative Endodontic Procedures: Report of 3 Cases, JOE , Volume 43, Number 9, September 2017
- 23) Anthony J. Smith and Paul R. Cooper, Regenerative Endodontics: Burning Questions, JOE Volume 43, Number 9S, September 2017
- 24) Louis M. Lin, Emi Shimizu, Jennifer L. Gibbs, Simona Loghin and Domenico Ricucci, Histologic and Histobacteriologic Observations of Failed Revascularization/Revitalization Therapy: A Case Report, JOE Volume 40, Number 2, February 2014
- 25) Banchs F, Trope M, Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol?, J Endod. 2004 Apr;30(4):196-200
- 26) Shimizu E, Lin LM, Gibbs JL, et al. Histologic and histobacteriologic observations of failed revascularization/revitalization therapy: a case report. J Endod 2014;40:291–5.
- 27) Martin G, Ricucci D, Gibbs JL, Lin LM. Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. J Endod 2013;39:138–44.