

MARC
621
R.17096



+
V494R
2013



**REVASCULARIZACIÓN DE DIENTES PERMANENTES
INMADUROS INFECTADOS, EL ESTADO DEL ARTE**
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA



Trabajo de Investigación
Requisito para optar al Título
de Especialista en Endodoncia

Alumna: Dra. Daniela Vergara Olmos

Directora Del Programa
Prof. Dra. Alicia Caro Molina
Cátedra de Endodoncia

Valparaíso - Chile
2013

AGRADECIMIENTOS

“Llega el momento en que uno toma la decisión de seguir creciendo en la vida y ahí es cuando aparecen tras de ti las mismas personas que desde que diste tus primeros pasos de niño te apoyaban...”

A mis viejitos, por su apoyo incondicional frente a los nuevos desafíos, sus palabras de aliento en los momentos de cansancio, sus sonrisas frente a los logros y alegrías, por su cariño eterno.

Nuevamente al Gato, al Mono y al Pollo, que siempre han hecho sentir a esta hermana “más vieja” muy apoyada, feliz con sus abrazos, locuras e historias miles, por su cariño eterno.

A mi José Andrés por todo su amor, la paciencia, la dedicación y los regalones necesarios para pasar estos dos años de locura!

A mi Carola, sin ti no hubiera sacado la cabecita a la luz cuando más lo necesitaba.

A mis amigos de la vida, por su incondicional apoyo, consejos en los momentos más necesarios y su cariño.

A mis profesores, por su gran voluntad de enseñarnos cada día más, por compartir con nosotros su experiencia y abrirnos las puertas para seguir creciendo.

A mis amigos y compañeros de especialidad, por compartir la locura de la clínica, las eternas clases, los miles de trabajos, el cafecito despertador, los almuerzos corriendo y las juntas pascueras. Lo logramos!!

INDICE

I	INTRODUCCIÓN	1
II	OBJETIVOS	3
III	MÉTODO DE BÚSQUEDA	4
IV	MARCO CONCEPTUAL	5
	1. Biología del complejo dentinopulpar.	6
	2. Afección y respuesta general de complejo dentinopulpar.	11
	3. Terapias de endodoncia regenerativa aplicadas en dientes permanentes inmaduros.	14
	3.1 Apexogénesis.	16
	3.1.1 Recubrimiento pulpar indirecto.	16
	3.1.2 Recubrimiento pulpar directo.	17
	3.1.3 Pulpotomía.	17
	3.2 Apexificación.	19
	3.2.1 Hidróxido de calcio.	20
	3.2.2 Agregado trióxido mineral (MTA).	22
	3.3 Revascularización propiamente tal.	23
	3.3.1 Ingeniería tisular: generalidades.	28
	- Células madre.	28
	- Matriz de andamiaje.	33
	- Factores de crecimiento.	40
	3.3.2 Mecanismos que permiten la revascularización.	41
	3.3.3 Maduración radicular y factores que la afectan.	45
	3.3.4 Protocolos presentados en publicaciones científicas.	47
	a) Diagnóstico.	48
	b) Anestesia.	54
	c) Desinfección.	55

d)	Preparación biomecánica.	66
e)	Sellado coronario.	68
f)	Tiempo entre sesiones.	69
g)	Número de sesiones.	70
h)	Matriz de andamiaje.	71
i)	Seguimiento.	76
j)	Resultados obtenidos.	76
3.3.5	Ventajas de la revascularización.	81
3.3.6	Desventajas de la revascularización.	82
3.3.7	Recomendaciones.	83
3.3.8	Reporte de caso clínico:	86
	Propuesta de revascularización de dientes permanentes	
	inmaduros infectados mediante el uso de fibrinaria en	
	plaquetas (FRP).	
V	CONCLUSIONES	92
VI	RESUMEN	94
VII	BIBLIOGRAFÍA	97
VIII	ANEXOS	109

I. INTRODUCCIÓN

El objetivo principal de la terapia endodóntica es la prevención o tratamiento de la progresión de la infección pulpar a los tejidos periapicales. A pesar de que la endodoncia tradicional logra evitar o detener el avance de lo anteriormente mencionado mediante la desinfección del sistema de conductos radiculares, seguido del adecuado sellado, un procedimiento basado en la biología pulpar debiese enfocarse en la regeneración del complejo dentino-pulpar para la restauración de la salud.

Este lineamiento ofrece la ventaja de mantener la función pulpar normal con la formación de dentina terciaria o secundaria, junto a la continua acción inmunológica y percepción neuronal del estado de los tejidos. A partir de lo anterior, los procedimientos de regeneración en endodoncia basados en la biología ofrecen el potencial para salvar dientes naturales intentando recuperar en forma más integral su funcionalidad. (Cohen y cols., 2010)

El concepto de regeneración del complejo dentino-pulpar no es nuevo. Fue introducido hace más de 50 años por Nygaard-Ostby, quien reportó una serie de casos de regeneración de tejidos basándose en el concepto inicial de reparación tisular de heridas quirúrgicas. Los logros alcanzados en esos tiempos se veían influenciados por los equipamientos, materiales y conocimientos existentes. (Cohen y cols., 2010)

En las últimas décadas, muchos cambios han ocurrido, mayoritariamente en el aspecto tecnológico, originándose así el campo de la ingeniería tisular a inicios de los años 90. Éste mejora notablemente el potencial para desarrollar procedimientos de endodoncia regenerativa. Se definió la necesidad de fundamentar los procedimientos en forma biológica a partir de la interrelación de tres conceptos clave: una adecuada combinación de células, factores de

crecimiento y una matriz de sostén o andamiaje para alcanzar la regeneración funcional del complejo. (Bansal y Bansal, 2011)

Dentro de las terapias mayormente aplicadas en la actualidad encontramos la revascularización, cuya filosofía se basaba inicialmente en acciones principalmente mecánicas como la desinfección y presencia de una matriz de contención celular como agentes de reparación de los tejidos. Hoy en día estos conceptos se han volcado al éxito bajo fundamentos biológicos. (Bansal y Bansal, 2011)

La principal indicación de la revascularización es el tratamiento de dientes permanentes inmaduros con pulpa necrótica. Se han publicado una serie de casos clínicos que utilizan diferentes protocolos con el fin de lograr el objetivo de regenerar tejidos, pero al mismo tiempo disminuir al máximo los posibles efectos adversos asociados al tratamiento. Este tipo de diagnóstico es de un pronóstico dudoso principalmente determinado por el grado de madurez radicular. En la mayoría de los casos, el éxito frente a un tratamiento de revascularización se considera al observar la continuación del desarrollo radicular, ausencia de signos o síntomas y cierre de fístulas, en caso de existir. (García-Godoy y Murray, 2012)

El desafío mayor de los estudios presentados en la literatura es lograr el desarrollo y validación de los conceptos de la ingeniería tisular dentro del campo de la terapéutica endodóntica. (Bansal y Bansal, 2011)

El objetivo principal de esta revisión es conocer los conceptos básicos que involucra el proceso de revascularización desde sus inicios incluyendo las modificaciones realizadas en los últimos años con el fin de contar con bases científicas claras para posteriores investigaciones.

II. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Conocer los procedimientos regenerativos del complejo dentino pulpar de dientes permanentes inmaduros empleados en la actualidad.
- Describir terapia de revascularización de dientes permanentes inmaduros en particular.

Objetivos específicos:

- Conocer características generales del complejo dentino-pulpar.
- Definir en forma general terapéuticas aplicadas a dientes permanentes inmaduros.
- Conocer las bases biológicas de la ingeniería tisular como origen de la revascularización.
- Definir conceptos básicos de la terapia de revascularización.
- Exponer diferentes protocolos empleados para lograr la revascularización.
- Analizar las variaciones propuestas en los protocolos presentados en la literatura.
- Reconocer y determinar las aplicaciones de la terapia de revascularización.
- Definir ventajas y desventajas de la técnica de revascularización.
- Definir recomendaciones de la técnica de revascularización.

III. MÉTODO DE BÚSQUEDA

Con el fin de recopilar la información pertinente, actualizada y seria, se realizó una búsqueda de artículos en PUBMED mediante el uso de diferentes palabras claves asociadas a la terapia de revascularización.

No se fijaron fechas límites debido a que es un tema bastante nuevo y ha sido básicamente presentado a lo largo del tiempo mediante reportes de casos clínicos.

Por lo anterior, se consideraron las publicaciones desde las primeras etapas de la aplicación de estas terapias regenerativas que corresponden a las bases y fundamentos de las terapias aplicadas hoy en día, así como los reportes de casos publicados a la fecha, reconociendo los avances, ventajas y desventajas, efectos adversos, evolución de los pacientes y sugerencias descritas hasta este momento. Las publicaciones seleccionadas abarcan desde el año 1998 al 2012.

Las palabras claves de búsqueda fueron: **Revascularization, Immature-permanent-teeth, apical periodontitis, regenerative- endodontics, platelet-rich plasma, dental pulp stem-cells, scaffolds, apical papila, maturogenesis.**

I. MARCO CONCEPTUAL

La vitalidad pulpar es extremadamente importante para la permanencia de los dientes en boca ya que les entrega nutrición y actúa como un bioprotector mediante la detección de agentes nocivos. La mayoría de las infecciones de larga data del complejo dentino-pulpar que no son tratadas a tiempo llegan a provocar cuadros de tipo irreversibles. Es difícil para el cuerpo eliminar la infección, que con el tiempo persiste y empeora. La mayor estrategia utilizada en la actualidad corresponde a la terapia endodóntica, que busca la remoción total o parcial del tejido pulpar contaminado, para posteriormente, rellenar y sellar el espacio con materiales sintéticos biocompatibles. Con el paso del tiempo, los dientes despulpados, que carecen de una adecuada irrigación o inervación, parecen ser más vulnerables frente a los agentes nocivos, sobre todo frente a las cargas masticatorias. (Zhang y Yelick, 2010)

Con los avances en las terapias antibióticas, materiales dentales y la tecnología, la tasa de éxito de la endodoncia ha aumentado notoriamente en la última década alcanzando hasta un 98%. Los resultados de ciertos casos que eran considerados de pronósticos inciertos, como un retratamiento, alcanzan, en la actualidad, tasas de éxito clínico cercanas al 72%. Esto quiere decir que un diente tratado endodónticamente mantiene su función a pesar de no tener su pulpa. (Bose y cols., 2009)

A pesar de los grandes progresos, el lograr adecuados resultados en el tratamiento de dientes inmaduros infectados aún es considerado un gran desafío, principalmente por las débiles paredes dentinarias y la ausencia de una forma de contención para alcanzar una adecuada limpieza y sellado. Recientemente, se ha reconocido el potencial de los diferentes tratamientos que buscan la regeneración y revascularización pulpar, especialmente los que

involucran la activación de las células madre para tratar estos casos, basándose esencialmente en la posible capacidad de renovación del complejo dentino-pulpar o al menos permitiendo el desarrollo a término de los tejidos radiculares. (Zhang y Yelick, 2010)

1. BIOLOGÍA DEL COMPLEJO DENTINO-PULPAR

El diente es una estructura compleja conformada por células originadas a partir tanto de la ectoderma como de la mesoderma. El esmalte se forma a partir de los ameboblastos, que derivan del ectoderma; estas células desaparecen tras la formación completa del tejido duro. Por otro lado, la dentina que también corresponde a uno de los mayores componentes mineralizados del tejido dentario, es producida por odontoblastos derivados del ectomesénquima y toma un rumbo muy diferente, sus células continúan existiendo durante toda la vida, así como también ocurre con el tejido pulpar. (Huang, 2009) (Fig. 1)

Las fases de formación del diente se han separado en forma didáctica en tres etapas: fase de brote, fase de caperuza y fase de campana. La fase de brote es aquella en que las células epiteliales de la lámina dental proliferan y producen una proyección con forma de brote en el ectomesénquima adyacente. (Fig.1a) La fase de caperuza o capuchón se alcanza cuando las células de la lámina dental han proliferado para formar una concavidad que produce un aspecto similar a una caperuza. Las células externas constituyen el epitelio externo del esmalte, mientras las de la parte interna corresponden al epitelio interno del esmalte. La zona interna corresponde a retículo estrellado y zona de papila dental. (Fig.1b)

En la fase de campana el ectomesénquima condensado que rodea el órgano de esmalte y al complejo de la papila dental queda rodeado por epitelio invaginado. (Fig.1c)

Todo lo anterior da origen al esmalte, cemento, ligamento periodontal y complejo dentinopulpar. (Fig. 2) (Hargreaves y Cohen, 2011)

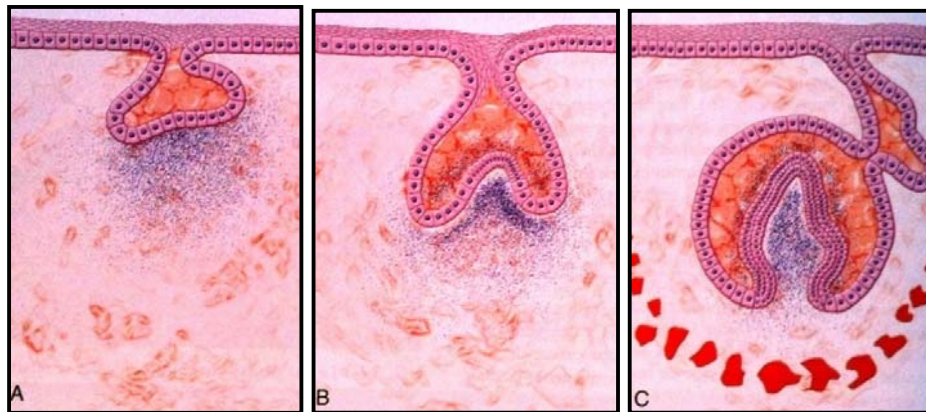


Fig. 1: Formación de los tejidos dentarios. (a) Fase de brote. (b) Fase de caperuza. (c) Fase de campana. (Hargreaves y Cohen, 2011)

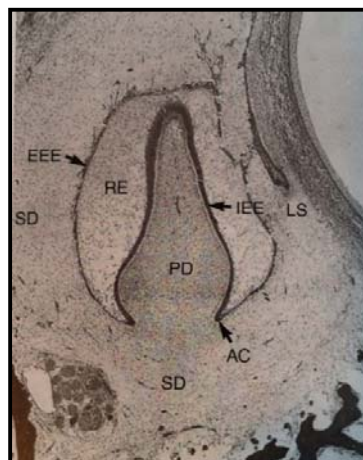


Fig. 2: Fase de campana del desarrollo dental que muestra epitelio externo del esmalte (EEE), retículo estrellado (RE), epitelio interno del esmalte (IEE), papila dental (PD) y otros elementos de la formación dentaria. (Hargreaves y Cohen, 2011)

La dentina es un tejido duro con túbulos dentinarios que penetran toda su densidad. La pulpa dental es un tejido blando heterogéneo localizado en el centro del diente y contiene una gran variedad de tipos celulares y moléculas de matriz extracelular. Tanto la pulpa como la dentina se derivan de las células de la cresta neural. Debido a su cercana relación, especialmente durante la etapa embrionaria del desarrollo dentario, es difícil discutir sobre estos en forma separada. (Zhang y Yellick, 2010) (Fig. 3)

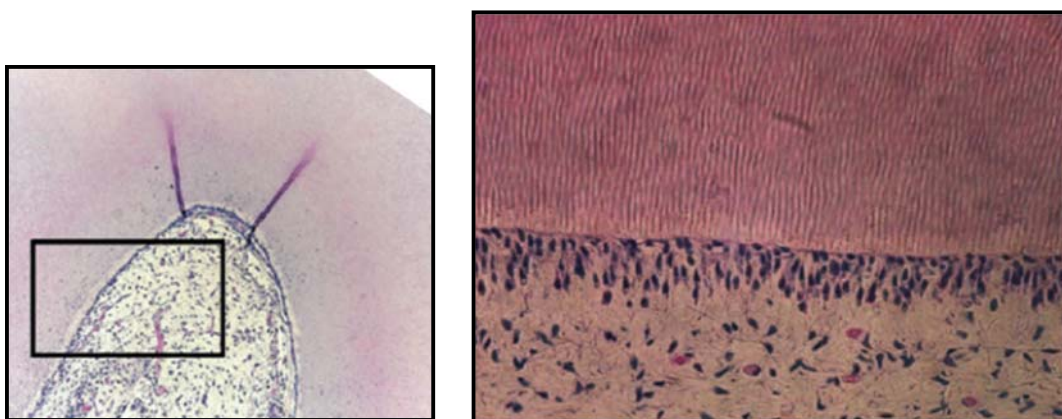


Fig. 3: (A) Imagen general de zona radicular relacionando complejo dentinopulpar. (B) Empalizada de odontoblastos, dentina y predentina. Zona más externa pulpar. (De Marco y cols., 2011)

La pulpa es un tejido conjuntivo laxo de características especiales, que mantiene íntima relación con la dentina, la que la rodea y con la que conforma una unidad denominada complejo dentino-pulpar. La pulpa, que ocupa la cavidad central del diente, cámara pulpar y conducto radicular, se comunica con el ligamento periodontal a través del foramen apical o foraminas apicales, así como también por medio de eventuales conductos laterales, por los que pasan los elementos vasculares y nerviosos. (Soares y Goldberg, 2004) (Fig.3)

Desde el punto de vista histológico, se asemeja a otros tejidos conjuntivos del cuerpo. En la superficie de la pulpa, encontramos la capa de odontoblastos que

corresponde a células especializadas en la producción de dentina. La capacidad de elaboración de dentina es permanente, con lo cual la pulpa puede reaccionar y protegerse frente a diferentes estímulos, así como para compensar las pérdidas de tejido. (Estrela, 2005)

Presenta una rica microvascularización que proporciona un alto flujo sanguíneo, constituyendo la base morfológica de la nutrición y de la capacidad reactiva del complejo dentino-pulpar. Encontramos además nervios sensitivos, mayormente a nivel pulpar, que permiten la recepción de los estímulos internos o externos. Se localizan a lo largo de toda la pulpa, principalmente en el plexo de Raschkow. La respuesta de la pulpa frente a estímulos siempre es con dolor por la presencia de terminales nerviosas desnudas.

En la pulpa coronaria, la microcirculación e innervación más profusas, la mayor cantidad de células y el volumen mayor de odontoblastos, revelan un tejido más metabólico, por lo cual, corresponde a una zona más reactiva que la pulpa radicular. (Soares y Goldberg, 2004)

A medida que avanza la edad, el volumen pulpar se reduce debido a la producción de dentina secundaria y generación eventual de dentina terciaria. El contenido de células disminuye, mientras aumenta en forma proporcional, la cantidad de colágeno. La circulación se reduce debido al estrechamiento de los accesos a través de los forámenes y procesos degenerativos vasculares.

La degeneración nerviosa y el aumento de calcificaciones distróficas completan el cuadro de envejecimiento del órgano dentino-pulpar, con disminución de su capacidad metabólica y de su potencial de reparación. (Soares y Goldberg, 2004)

La función primaria de la pulpa es permitir la producción de dentina, incluyendo la dentina primaria durante las primeras etapas de desarrollo dentario, dentina secundaria formada durante toda la vida y dentina terciaria frente a estímulos

patógenos. Los odontoblastos, una capa de células empalizadas en la periferia del tejido pulpar, en la capa más interna de la dentina, corresponden a un grupo de células especializadas capaces de sintetizar la dentina. La pulpa dental es un tejido altamente vascularizado con gran cantidad de ramas nerviosas mielínicas y amielínicas. Esta propiedad se correlaciona con las otras dos funciones principales de la pulpa, que corresponden a la capacidad de actuar como biosensores frente a estímulos dañinos y la capacidad de nutrición. (Zhang y Yellick, 2010)

Anatómicamente, la pulpa dental está casi completamente cubierta por dentina. La única conexión entre la pulpa dental y el tejido adyacente es a través del pequeño foramen apical radicular. Todos los vasos sanguíneos de mayor calibre y los vasos linfáticos de la pulpa dental pasan a través de los ápices radiculares, lo que convierte al ápice en la vía principal de intercambio de nutrientes y desechos. En algunos casos, encontramos también pequeñas salidas laterales, localizadas cerca del foramen. Este acceso limitado y el ambiente cerrado de la pulpa dental hacen difícil eliminar la inflamación una vez que esta ocurre. (Zhang y Yellick, 2010)

2. AFECCIÓN Y RESPUESTA GENERAL DEL COMPLEJO DENTINO-PULPAR

Existen diversos factores que alteran al complejo dentino pulpar, siendo el más frecuente la invasión bacteriana. Estos agentes irritantes pueden producir modificaciones de los tejidos como inflamación e incluso pueden alcanzar la muerte pulpar. Otro agente nocivo es la preparación y restauración cavitaria inadecuada y el uso incorrecto de los materiales de restauración.

La pulpa presenta algunos mecanismos de defensa asociados que le permiten limitar el daño ocasionado por los irritantes, entre éstos, la aposición de dentina terciaria y esclerótica. Pero además, existen ciertos procedimientos que preservan la salud pulpar e intentan proveer una barrera contra los irritantes externos como la colocación de un protector pulpar. La protección dentinopulpar involucra todas las maniobras, sustancias y materiales que se utilizan durante la preparación y restauración cavitaria con la finalidad de preservar la vitalidad del diente. (Morales, 2007)

Dentro de los irritantes pulpares encontramos los agentes bacterianos, químicos y físicos.

- Bacterianos:

Los microorganismos que se han aislado de dientes que presentan caries dentales y sus subproductos actúan como agentes locales de afección del tejido dentino-pulpar.

- Químicos:

Se describen dentro de este grupo los agentes antisépticos, desecantes, desensibilizantes cavitarios, materiales de protección y restauración.

- Físicos:

Dentro de estos encontramos el calor friccional, desecación de la dentina, presión al condensar, contracción de polimerización de

materiales restauradores, trauma inducido por sobrecarga oclusal, traumatismo dentoalveolar, láser, impresiones, cementación, entre otros.

La pulpa dental dañada tiene un potencial de autorrecuperación muy limitado. Si los estímulos son leves o progresan lentamente, como ocurre en el caso de una caries pequeña, atrición moderada, erosiones o fracturas superficiales, los odontoblastos, por lo general, son capaces de sobrevivir y continuar produciendo una barrera dentinaria entre el tejido pulpar y el agente nocivo, permitiendo al tejido pulpar continuar en función normal. (Zhang y Yellick, 2010)

Cuando los estímulos son excesivos o de progreso rápido, como ocurre en casos de caries dentinarias profundas, abrasiones severas, y fracturas, los odontoblastos son destruidos. En estos casos, los odontoblastos remanentes, que no están completamente desarrollados, carecen de la capacidad para proliferar y remplazar a los odontoblastos alterados o producir nueva dentina. Bajo estas circunstancias, las células mesenquimáticas indiferenciadas dentro de la pulpa dental, pueden diferenciarse en odontoblastos y secretar dentina reparativa, también podrían tener el potencial de diferenciarse en otros tipos celulares, incluyendo fibroblastos, para la reparación de tejido pulpar.

La capacidad de estimular las células madres, nombre con el que se denomina a las células anteriormente mencionadas, llevándolas a desarrollar odontoblastos, en vez de fibroblastos, es crítico en la reparación dentinaria. (Zhang y Yellick, 2010)

La respuesta inflamatoria pulpar se compone de diversas reacciones vasculares y linfáticas, así como trastornos tisulares locales. Esta respuesta comprende el aumento de la permeabilidad capilar, deterioro tisular y necrosis. Puede presentarse de dos formas:

a) *Respuesta inflamatoria aguda*

Encontramos tres componentes principales: modificación del calibre de los vasos con una vasoconstricción local inicial y luego, vasodilatación, alteraciones en la estructura de la microvasculatura que modifican la permeabilidad y emigración de leucocitos al foco de lesión. Dentro del fenotipo celular, predominan los polimorfonucleares. Se produce liberación de mediadores químicos de la inflamación: histamina, serotonina, prostaglandinas, leucotrienos y otros. (Estrela, 2005)

b) *Respuesta inflamatoria crónica*

Si la inflamación no se resuelve en un lapso breve ésta se vuelve crónica. Comienza el proceso de reparación al mismo tiempo que se está produciendo el proceso inflamatorio. Si el irritante no se elimina completamente, entra en equilibrio con las defensas del cuerpo produciéndose el estado de cronicidad, que se caracteriza por la presencia de células distintas a las de la inflamación aguda, entre éstas encontramos linfocitos, macrófagos y células plasmáticas. El pH se torna más ácido y ya se puede observar la producción de anticuerpos. Por lo tanto, una inflamación crónica se caracteriza por infiltración de células mononucleares, destrucción tisular, intentos de reparación. (Estrela, 2005; Cohen, 2008)

Tanto en caso de inflamación aguda como crónica, se produce un aumento de la presión intrapulpar, debido al edema por cierre de vasos linfáticos pudiendo llegar a la necrosis pulpar; deteniendo cualquier posibilidad de recuperación.

3. TERAPIAS DE ENDODONCIA REGENERATIVA APLICADAS EN DIENTES PERMANENTES INMADUROS

Frente a la afección de del complejo dentino-pulpar de dientes inmaduros, las terapias a seguir no siguen los parámetros utilizados para casos de dientes completamente formados. Para seleccionar la terapia correcta se debe evaluar adecuadamente el caso clínico incluyendo el estado sistémico del paciente, las características del agente causal, duración del estímulo nocivo, exposición del tejido, respuesta frente a pruebas de sensibilidad, entre otros, determinando con la mayor precisión posible el diagnóstico del estado pulpar.

Los estudios han demostrado que el 25% de los niños experimentan algún tipo de traumatismo dentoalveolar y un 25 a 65% de los niños en etapa escolar presentan caries dental no tratada. Los tratamientos aplicados a estos casos son variables y dependerán de cada caso y las capacidades del tratante. Dentro de las terapias aplicadas en la actualidad, encontramos las de endodoncia regenerativa, que cada día alcanzan un mayor porcentaje de seguidores alcanzando hasta un 96% de aceptación entre los endodoncistas. (García-Godoy y Murray 2012)

La endodoncia regenerativa engloba todas aquellas terapias con fundamentos biológicos diseñadas para reemplazar en forma predecible estructuras dañadas, enfermas o perdidas, incluyendo estructuras como dentina o cemento, así como células del complejo dentinopulpar, a través de tejidos viables, preferentemente del mismo origen, que permiten restaurar las funciones fisiológicas normales del complejo dentino-pulpar. (Murray y cols., 2007; García-Godoy y Murray, 2012)

Los procedimientos de endodoncia regenerativa son diversos y pueden incluir: pulpotomía parcial o total, apexogénesis, apexificación, revascularización e incluso, terapia de implantación de células madres, todo lo anterior esta insetto en los estudios abarcados por la ingeniería tisular.

Durante los últimos años, el progreso en este campo ha presentado muchos avances. Se han publicado una gran cantidad de reportes de casos con resultados exitosos y mejora en los pronósticos, beneficiando a los pacientes a prolongar la funcionalidad de los dientes afectados.

Es importante mencionar que, por muchos años, se plantearon básicamente dos terapias para dientes permanentes inmaduros, cuya elección dependía principalmente del diagnóstico pulpar. Éstas corresponden a la apexogénesis y apexificación. (Andreasen y cols., 2010)

La decisión clínica parece estar lo suficientemente clara, realizándose el primer tratamiento, apexogénesis, en caso de pulpas vitales y el segundo, apexificación, en caso de pulpas necróticas. Sin embargo, algunas observaciones clínicas reportadas recientemente han modificado esta clara definición, demostrando que también existen casos diagnosticados como necrosis pulpar, en que se observa desarrollo radicular. Más aún, varios clínicos han estado tratando algunos casos con terapias de apexogénesis a pesar de presentar diagnósticos de necrosis, pero muy pocos han mostrado los resultados a largo plazo. (Huang, 2009)

Recientemente, se ha sugerido que el nombre de maduración reemplace el de apexificación o apexogénesis, pues no solo se desarrolla el ápice, sino que, en muchos casos, es la raíz completa la que alcanza su desarrollo final. (Shah y cols., 2008)

En la actualidad, gracias al desarrollo de investigaciones y avance en las tecnologías, se han comenzado a aplicar con mayor exactitud y predictibilidad nuevas terapias de desarrollo radicular.

Existen diversos protocolos terapéuticos que permiten alcanzar la madurez radicular en forma tridimensional, evento considerado como imposible en caso de dientes con necrosis pulpar, hasta la aparición y desarrollo de la ingeniería

tisular y biología de células madre. Las investigaciones sobre la ingeniería del tejido pulpar comenzaron a finales de los años 90. Se ha logrado aislar y caracterizar las células madre del tejido pulpar (DPSCs), de dientes temporales exfoliados (SHED) y aquellas obtenidas a partir de la papila dental (SCAP), esto ha dominado la posibilidad de lograr una regeneración del complejo dentino-pulpar dentro del conducto radicular, aun frente a pérdida de vitalidad, dando parte de los fundamentos a las terapias aplicadas hasta a fecha. (Huang, 2009)

3.1 APEXOGÉNESIS

La terapia de apexogénesis aplicada a dientes permanentes inmaduros con vitalidad pulpar involucra los siguientes procedimientos:

3.1.1 Recubrimiento Pulpar Indirecto

Corresponde a un tratamiento de protección de la dentina profunda prepulpar para que ésta logre preservar la vitalidad pulpar.

Esta es una técnica que permite evitar la exposición pulpar en el tratamiento de dientes con lesiones cariosas profundas, en los que no existe evidencia clínica de degeneración pulpar o patología periapical. Permite al diente utilizar los mecanismos protectores de la pulpa contra la infección. También puede ser aplicado en caso de traumatismos que provocan fracturas cercanas al tejido pulpar. (Cameron y cols., 1998; Hargreaves y Cohen, 2011b)

Mediante esta técnica se extirpan las capas más externas de la dentina cariada y, por lo tanto, la mayoría de las bacterias y sus subproductos. Posteriormente, el material utilizado como protector, sella la zona sobre la que actúan las bacterias, evitando la exposición del tejido pulpar. Esto permite la deposición

de dentina terciaria, que aumenta la distancia entre la dentina afectada, y de dentina peritubular o esclerótica, que disminuye la permeabilidad dentinaria. (Cameron y cols., 1998; Hargreaves y Cohen, 2011b)

El objetivo principal de esta terapia es detener el avance de la caries favoreciendo una esclerosis dentinaria y estimulando la promoción de una dentina reaccionaria con remineralización de la zona afectada, permitiendo además, que continúe el desarrollo del tercio apical radicular. (Estrela, 2005; Hargreaves y Cohen, 2011b)

Este procedimiento presenta un porcentaje de éxito de un 74 al 99%. (Estrela, 2005; Witherspoon, 2006; Morales, 2007; Hargreaves y Cohen, 2011b)

3.1.2 Recubrimiento Pulpar Directo

Este procedimiento se ha practicado por años, siendo uno de los más utilizados. También se denomina capping y corresponde a la protección o recubrimiento de exposición franca pulpar mediante la aplicación directa de sustancias especiales con la finalidad de cicatrizar la lesión y preservar su vitalidad. (Mc Donald, 2004; Soares y Goldberg, 2004)

Su objetivo es permitir proteger el tejido pulpar que ha sido expuesto y permitir la formación de tejido mineralizado en la zona afectada, aislando así la pulpa y protegiéndola de mayor daño. (Hargreaves y Cohen, 2011)

3.1.3 Pulpotomía

Corresponde a la eliminación quirúrgica de una porción pulpar con lesiones inflamatorias o degenerativas, dejando intacto el remanente vital; luego de la extirpación quirúrgica del tejido pulpar superficial, se coloca un material

protector con el fin de favorecer la cicatrización del tejido que ha sido amputado. (Morales, 2007)

Dentro de los estudios se ha documentado que en dientes con exposición traumática pulpar, sin ser tratado durante 7 días, se observa afección de los primeros 2 a 3 mm superficiales de la pulpa. A partir de estos antecedentes se planteó la pulpotomía. (Hargreaves y Cohen, 2011b)

El objetivo de la pulpotomía es eliminar la parte más afectada de tejido pulpar, preservando así, la vitalidad del tejido remanente. La única diferencia con la técnica de recubrimiento directo es la cantidad de tejido que es extirpado. (Hargreaves y Cohen, 2011b)

El pronóstico varía según el estado preoperatorio, variables terapéuticas, sellado cavitario, daño físico recurrente, capacidad reparativa propia del paciente, entre otros. Frente a exposiciones traumáticas, se observa un 96% de éxito tras una adecuada terapia. (Mahmood y cols., 2006; Hargreaves y Cohen, 2011b)

Tras efectuar cualquiera de las terapias mencionadas anteriormente, se debe realizar un seguimiento periódico del paciente cada 2 a 4 años, para valorar el éxito de la intervención.

El éxito clínico se determina ante la ausencia de signos clínicos y radiográficos y por el continuo desarrollo de las raíces. (Mahmood y cols., 2006)

Aún existen controversias en cuanto a la necesidad de reintervenir los dientes tratados mediante estas terapias. Algunos autores sugieren que una vez completa la formación radicular, se debe realizar la endodoncia, de lo contrario ésta podría complicarse en el futuro debido a la posibilidad de que se produzca la calcificación del conducto radicular. (Mahmood y cols., 2006)

Por otra parte, no existen estudios concluyentes de que en todos los casos se produzcan calcificaciones del tejido, es más, se han observado cortes histológicos normales, por lo cual no se justifica definir como de rutina el tratamiento de endodoncia para todos los casos con este tipo de terapia. Pero sí es importante mantener los controles periódicos evaluando así cualquier cambio que requiera de alguna intervención adicional. (Hargreaves y Cohen, 2011b)

3.2 APEXIFICACIÓN

La apexificación es un procedimiento que promueve la formación de una barrera apical que permite alcanzar el cierre de un ápice abierto de un diente inmaduro con pulpa necrótica con el fin de lograr conformar el espacio radicular para la recepción de un material de obturación adecuado. (Huang, 2009; García-Godoy y Murray, 2012 Huang, 2012).

Esta terapia puede involucrar una o múltiples sesiones dependiendo del material que será utilizado para alcanzar el objetivo planteado anteriormente.

La capacidad de los materiales, como el hidróxido de calcio, para inducir a la formación de esta barrera calcificada hace posible la apexificación y permiten preservar muchos de los dientes inmaduros necróticos comprometidos mediante la realización de un adecuado tratamiento de conducto y su correspondiente restauración corona posterior.

Al realizar esta terapia se debe tener en cuenta que no se logrará mayor desarrollo radicular o engrosamiento de las paredes dentinarias, solo una barrera apical. (Rafter, 2005; Huang, 2009)

Se ha documentado que lo anterior ocurre debido a que el espacio está ocupado físicamente por un material que no permite el crecimiento y desarrollo

de otros tipos celulares, más que la secreción de matriz mineralizada, dejando un sellado solo en la zona terminal, pero no desarrolla las paredes en mayor grado. (Ding y cols., 2009)

Los dientes inmaduros sometidos a esta terapia son usualmente desinfectados mediante el uso de irrigantes como el hipoclorito de sodio, clorhexidina, EDTA y yoduro de potasio yodado, entre otros, previo a la aplicación del material que permite la apexificación. (Rafter, 2005).

Existen varios materiales, además del hidróxido de calcio, como fosfato tricálcico, colágeno con fosfato de calcio, factores de crecimiento óseo, agregado trióxido mineral, proteínas osteogénicas, entre otros. (Shah y cols., 2008)

A continuación ahondaremos en los dos materiales más utilizados y que cuentan con mayor respaldo científico.

3.2.1 Hidróxido de Calcio

Cuando se documentó el potencial osteogénico del hidróxido de calcio en 1958 por Mitchell y Shankwalker mediante su implantación en tejido conectivo de rata, se observó la deposición de material calcificado incluso en zonas donde anteriormente no existían tejidos duros. Fue utilizada por primera vez en 1962 por Kaiser para la terapia de apexificación mostrando buenos resultados. (Shah y cols., 2008)

Esta terapia involucra una o múltiples sesiones en las que se aplica el material dentro del sistema de conductos radiculares para eliminar la infección radicular y estimular la calcificación que permitirá el cierre apical. (García-Godoy y Murray, 2012)

El hidróxido de calcio es un agente antimicrobiano debido a su liberación de iones hidroxilo que pueden causar daño a los componentes celulares

bacterianos, como por ejemplo, sobre el lipopolisacárido de las bacterias. Además de las propiedades desinfectantes del hidróxido de calcio, ha demostrado tener propiedades osteoinductoras. Se ha considerado que su elevado pH contribuye también como factor de inducción de tejido duro (Huang, 2009)

Después de varios meses de tratamiento, el diente debiese presentar una mejor resistencia y estar preparado para recibir el material de obturación. Ésta se puede llevar a cabo con normalidad cuando se ha formado la barrera apical. Sin la barrera, no existe nada que oponga resistencia para la correcta obturación radicular. (García-Godoy y Murray, 2012)

A pesar de mostrar muy buenos resultados, el hidróxido de calcio presenta varias limitaciones: requiere de 6 a 24 meses para formar una barrera apical, siendo esta porosa y discontinua la mayoría de las veces, lo que implica dificultades al momento de obturar. (Neha y cols., 2011)

Por otro lado, se ha demostrado que solo permite inducción de formación de tejido a nivel apical y no de las paredes dentinarias, además, debido a sus propiedades higroscópicas y proteolíticas, debilita las paredes dentinarias, alterando sus propiedades mecánicas. Cvek reportó un 77% de fracturas dentarias tras apexificación de dientes inmaduros con poco desarrollo radicular y un 28%, en casos de mayor desarrollo radicular. (Shah y cols., 2008; García-Godoy y Murray, 2012)

El elevado pH del hidróxido de calcio es tóxico para las células vitales, pudiendo provocar daño a las células viables en contacto con el ápice, células con capacidad de curación de los tejidos dañados. Al rellenar el conducto con hidróxido de calcio, este ocupa el espacio evitando la migración de células mesenquimáticas indiferenciadas multipotentes hacia el canal, evitando la regeneración del tejido de las paredes dentinarias.

La apexificación con hidróxido de calcio no siempre alcanza la formación radicular esperada o la resolución de los cuadros periapicales, incluso se han reportado casos de persistencia de dolor a la percusión y reabsorción radicular. (Huang, 2009)

A partir de lo anterior, este tratamiento ha sido gradualmente reemplazado por el uso de MTA en una sesión única o doble; si bien este no refuerza las paredes dentinarias, conservando las posibilidades de fractura en dientes no formados completamente, ha demostrado tener mejores propiedades mecánicas al interactuar con la dentina. (Neha y cols., 2011)

3.2.2 Agregado trióxido mineral o MTA

El MTA es un polvo de partículas finas hidrofílicas que endurecen en presencia de humedad dando forma a un gel coloidal que solidifica en una estructura dura en menos de 4 horas. Las características de este agregado dependen del tamaño de las partículas proporción agua-polvo, temperatura, presencia de humedad y aire comprimido. (Velásquez y Álvarez, 2009)

La aplicación de un tope de MTA y posterior obturación con gutapercha presenta varias ventajas al compararlo con la barrera formada por el hidróxido de calcio. El MTA es un material biocompatible con propiedades osteoinductivas, endurece en presencia de humedad y se logra en una sesión única. (Shah y cols., 2008)

Se emplea creando un tope apical una vez que se han removido los restos necróticos. A la siguiente sesión se realiza la obturación completa del conducto mediante gutapercha convencional o termoplastificada. (García-Godoy y Murray, 2012)

Algunos estudios sugieren realizar la obturación completa con este material, pero no es lo más recomendado, debido a su alto costo, pero principalmente, debido a las posibilidades de causar tinción coronaria.

Existen pocos estudios a largo plazo del uso de MTA para apexificación, pero en todas las investigaciones publicadas a la fecha, se muestra éxito clínico en la formación de un sellado apical y resolución de alteraciones periapicales. Sólo un estudio ha demostrado un 7.1% de fracaso al utilizar este material. (García-Godoy y Murray, 2012)

Si bien el MTA logra un muy buen sellado apical y supera las características del hidróxido de calcio, no mejora la resistencia del tejido remanente al mantener en la misma forma inicial las paredes dentinarias, siendo ésta su mayor desventaja. (Shah y cols., 2008)

3.3 REVASCULARIZACIÓN PROPIAMENTE TAL

El tratamiento de dientes permanentes inmaduros no vitales con afección pulpar y periapical presenta una gran cantidad de desafíos terapéuticos. Al corresponder a dientes que no han completado su desarrollo radicular, la limpieza, química y mecánica, y la conformación puede ser muy compleja. (Jung y cols., 2008; Shah y cols., 2008; Brizuela y cols., 2011)

Debido a las delgadas y frágiles paredes que presentan estos casos, pueden producirse fracturas durante el tratamiento, pero además, la presencia de un contenido necrótico de mayor volumen en estos cuerpos amplios implica un mayor grado de dificultad para alcanzar una adecuada desinfección. (Jung y cols., 2008; Shah y cols., 2008; Brizuela y cols., 2011; Neha y cols., 2011; Nosrat y cols., 2011).

La ausencia de la constricción apical dificulta alcanzar un sellado aceptable y adecuado mediante la obturación convencional, por lo que se requiere de la fabricación de conos ajustados al conducto, con posibilidades de producir fractura de las paredes dentinarias al condensar la gutapercha. Por otro lado, la relación corono-radicular no alcanza a ser favorable en la mayoría de los casos. Muchos de estos casos no pueden tratarse en forma convencional, por lo que se ha intentado encontrar una técnica que permita mejorar su pronóstico. (Jung y cols., 2008; Shah y cols., 2008; Bose y cols., 2009; Ding y cols., 2009; Brizuela y cols., 2011; Neha y cols., 2011; Nosrat y cols., 2011).

Frente a estas situaciones clínicas, la terapéutica ofrecida a nuestros pacientes es la apexificación, cuyo objetivo, como mencionamos anteriormente, es promover la formación de una barrera apical para cerrar el ápice abierto de un diente inmaduro, de tal manera que los materiales de relleno puedan estar contenidos dentro del espacio del conducto radicular. El problema de este tratamiento es que no logra un desarrollo radicular normal, quedando, por lo general, la raíz más corta y sin formación de dentina en las paredes laterales del diente. (Huang, 2009; Brizuela y cols., 2011; Nosrat y cols., 2011)

A la fecha, ningún material de restauración ha sido capaz de igualar las propiedades físicas y mecánicas del tejido dentario. Si la regeneración de tejidos fuese posible, esto facilitaría el depósito fisiológico de dentina que forma una parte integral del diente, por lo tanto se podría devolver la integridad estructural, reduciendo las posibilidades de dejar interfases, filtraciones u otras complicaciones. (Brizuela y cols., 2011)

Recientemente, se ha introducido el concepto de revascularización de dientes permanentes inmaduros no vitales. El concepto de revascularización *per se* no es nuevo. Por más de 50 años, los clínicos han evaluado métodos basados en la biología para restaurar el tejido dentinopulpar dañado de dientes que

presentan diagnóstico de necrosis provocado por traumatismo dentoalveolar o caries. (Jung y cols., 2008; Shah y cols., 2008)

Este término de “revascularización” ha sido utilizado justificando la posibilidad de una neoformación de vasos sanguíneos y tejido nervioso 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 pulpar funcional y llevando a la progresión de la formación radicular. (Garrido y cols., 2008; Huang, 2009)

Sin embargo, en la actualidad, se sabe que los tejidos regenerados pueden originarse a partir de cemento, ligamento periodontal, hueso, dentina, e incluso, nuevo tejido pulpar, restaurando las propiedades funcionales del diente y permitiendo el desarrollo completo radicular, resolviendo, además, cuadros periodontales. Por lo anterior se ha sugerido utilizar el término de “madurogénesis”. (Neha y cols., 2011)

Los primeros intentos de revascularización se llevaron a cabo en el año 1961, pero sus resultados no fueron completamente los esperados debido a las limitaciones tecnológicas, materiales e instrumentos disponibles del momento. Con el avance de la tecnología, otros investigadores si lograron poner en marcha esta técnica. (Shah y cols., 2008)

Esta técnica fue introducida por Ostby en el año 1961 y, en el año 1966 Rule y Winter, documentaron el desarrollo radicular y la formación de una barrera apical en casos de necrosis pulpar en dientes permanentes jóvenes. En 1972, Ham y colaboradores, demostraron desarrollo apical completo en dientes inmaduros despulpados en monos. Se cree que para lograr la revascularización se necesita desarrollar un tejido de granulación normal y estéril, con el fin de estimular a las células mesenquimáticas del periápice, buscando la aposición

de material calcificado tanto a nivel del ápice como en las paredes laterales dentinarias. (Banchs y Trope, 2004; Shah y cols. 2008; Huang, 2009)

En el año 2001, Iwaya y colaboradores, y en el 2004, Banchs y Trope, demostraron las ventajas de esta modalidad de tratamiento, que resulta en una imagen radiográfica aparentemente normal de maduración de la raíz completa versus los resultados de sólo alcanzar la formación de una barrera apical tras la apexificación convencional con Hidróxido de calcio, entregando resultados esperados. (Banchs y Trope, 2004; Shah y cols., 2008; Huang, 2009; Petrino y cols., 2010; Bansal y Bansal, 2011)

Si bien la revascularización busca restablecer la vitalidad en dientes no vitales como objetivo final, la preocupación principal de reparar y regenerar los tejidos para mejorar el pronóstico. La racionalidad de la revascularización es que si se logra obtener una matriz estéril en la cual nuevas células puedan crecer, podría restablecerse la vitalidad pulpar, siendo el principal desafío es lograr un crecimiento espacial completo y controlado del complejo dentinopulpar con un tamaño, morfología y funcionalidad apropiada. . (Shah y cols., 2008; Huang, 2009; Brizuela y cols., 2011)

A pesar de que los reportes no han logrado demostrar mediante la histología las características reales de los tejidos regenerados, si han entregado algunas medidas de los satisfactorios resultados en cuanto a la funcionalidad, ya que los controles posteriores de los pacientes han mostrado ausencia de sintomatología, reparación de tractos fistulosos, resolución de la afección apical y evidencia radiográfica de continuo desarrollo del grosor de las paredes dentinarias, cierre apical o aumento de la longitud radicular. (Jung y cols., 2008; Shah y cols., 2008).

Los reportes de casos no entregan evidencia suficiente para fundamentar un protocolo de tratamiento, sin embargo, tienen la ventaja de ser evaluados en

pacientes, entregando mayor información que los estudios *in vitro*. Más aún, los resultados obtenidos a partir de los reportes de casos pueden ser utilizados para identificar potenciales parámetros de importancia para el diseño de futuros estudios clínicos. (Jung y cols., 2008)

Para alcanzar la maduración apical se 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 formación de un nuevo tejido. Difiere de la apexificación debido a que no sólo alcanza el sellado apical sino también el engrosamiento de las paredes dentinarias. También difiere de la apexogénesis que logra el cierre apical y engrosamiento de las paredes dentinarias, pero mediante el uso de la pulpa radicular vital remanente. (Bose y cols., 2009; Ulmer y cols., 2010; Bansal y Bansal, 2011)

La base de la terapia está fundamentada en la preservación del potencial de las células madre remanentes; lo anterior se definió a partir de la documentación de supervivencia de células madre vitales a pesar de la existencia de cuadros necróticos pulpar e incluso, frente a presencia de infección perirradicular. Se cree que estas células madre logran diferenciarse en odontoblastos que permiten la deposición de tejido dentinario. Además, se han documentado casos en que se han encontrado células pulpares vitales viables en la zona más apical del conducto a pesar de contar con un diagnóstico de necrosis pulpar. (Shin y cols., 2009; Ulmer y cols., 2010)

La mantención de la viabilidad de las células remanentes pulpares y las células madre se considera como un punto crítico para alcanzar la maduración apical. (Jung y cols., 2008). El estudio de estas células y su utilización se ha llevado a cabo a través de la ingeniería tisular, que hoy en día es un área de mucha investigación. (Ulmer y cols., 2010)

3.3.1 Ingeniería tisular: Generalidades

Para poder comprender los fundamentos de la terapia de revascularización, es necesario conocer los principios básicos de la ingeniería tisular.

La endodoncia regenerativa busca dos objetivos principales: seleccionar el tratamiento más conservador posible para cada caso y avanzar en las tecnologías de ingeniería tisular para la regeneración de tejidos como dentina, pulpa, cemento y ligamento periodontal, que de momento se encuentra en estudios *in vitro* o en animales. (Huang, 2008)

El concepto de ingeniería tisular fue concebido por Langer y Vacanti a principios de los años 90 describiendo la técnica para la regeneración tisular biológica. Ésta se fundamenta en tres componentes básicos: (Zhang y Yelick, 2010; Bansal y Bansal, 2011)

- Células madre que respondan a los factores de crecimiento.
- Matriz de andamiaje.
- Factores de crecimiento (moléculas de señalización)

a. 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. (Murray y cols., 2007; Alastair y Waddington, 2009; Tziafas y Kodonas, 2010; Ulmer y cols., 2010; Zhang y Yelick, 2010) (Fig.4)

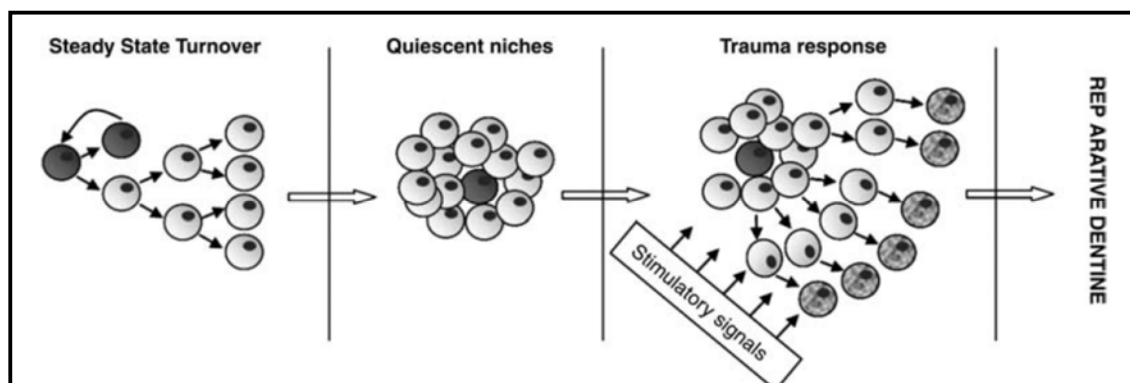


Fig.4: El nicho de células madre consiste en las verdaderas células madre rodeadas de células transitorias en amplificación. Las primeras tienen la capacidad de autorenovarse cuando es necesario, las segundas son altamente proliferativas, pero requieren de estímulos de mayor intensidad y se limitan al tejido que comenzaron a formar. (Alastair y Waddington, 2009)

El conjunto de células indiferenciadas representa como máximo el 1% de la población de células encontradas en la pulpa, sin embargo, son capaces de producir múltiples células diferenciadas como respuesta a señalización específicas extracelulares. Esta cantidad se reduce en la medida en que envejecemos, lo que refleja que los pacientes más jóvenes presenten una mayor tasa de reparación y regeneración. (Alastair y Waddington, 2009; Chueh y cols., 2009; Friedlander y cols, 2009; Ulmer y cols., 2010; Estrela y cols., 2011)

El potencial de la regeneración del tejido pulpar a partir de las células madre implantadas aún está siendo revisado *in vitro* y en animales. El objetivo es lograr una forma eficaz y segura de activación para su aprobación por la *Food and Drug Administration* (FDA). (Murray y cols., 2007)

La plasticidad de estas células es la habilidad para diferenciarse en variados tejidos. De acuerdo a lo anterior, se dividen en totipotenciales, pluripotenciales y

multipotenciales. (Murray y cols., 2007; Huang, 2008; Ulmer y cols., 2010)
(Tabla I)

TIPO DE CÉLULA MADRE	PLASTICIDAD CELULAR	RECURSO
Totipotencial	Capacidad de formar un organismo completo	Células embrionarias (1-3 días)
Pluripotencial	Puede dar origen a más de 200 tipos celulares	Células del blastocisto (5-14 días)
Multipotencial	Célula diferenciada, pero capaz de formar un número limitado de otros tejidos	Tejido fetal, cordón umbilical, células postnatales. (células madre pulpaes)

Tabla I. Clasificación de células madre según su plasticidad (Murray y cols., 2007)

Existen básicamente dos tipos de células madre:

- *Células embrionarias*: localizadas en las masas celulares internas del blastocisto en desarrollo previo a la implantación. Son clonogénicas y de tipo pluripotencial, lo que significa que pueden originar todos los tipos celulares especializados existentes. (Zhang y Yelick, 2010; Bansal y Bansal, 2011)
- *Células postnatales o del adulto*: Son células con capacidad de autorenovarse y diferenciarse en la mayoría de los tejidos y órganos del cuerpo. Se ha demostrado que éstas migran al área de la lesión y se diferencian según necesidad. Aisladas a partir de varios tejidos

incluyendo médula ósea, tejido nervioso, pulpa dentaria y ligamento periodontal. (Zhang y Yelick, 2010)

Debido a que el uso de células embrionarias es controversial y presenta un componente de tipo ético y legal complejo, muchos investigadores se han enfocado en el desarrollo de células postnatales obtenidas a partir de los mismos pacientes o sus parientes. Éstas se clasifican a partir de su origen en (Murray y cols., 2007; Bansal y Bansal, 2011):

- Células autólogas: obtenidas del individuo mismo que será intervenido.
- 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 (Hargreaves y cols., 2008; Chueh y cols., 2009; Peng y Zhou, 2009; Bansal y Bansal, 2011) (Fig.5):

- Células pulpares dentales de dientes permanentes (DPSC)(terceros molares, supernumerarios, extraídos por ortodoncia)
- Células pulpares de dientes temporales exfoliados humanos (SHED)
- Células del ligamento periodontal (PDLSC)
- Células de la papila apical (SCAP)
- Células del folículo dental
- Células de la pulpa dental natal (hNDP)

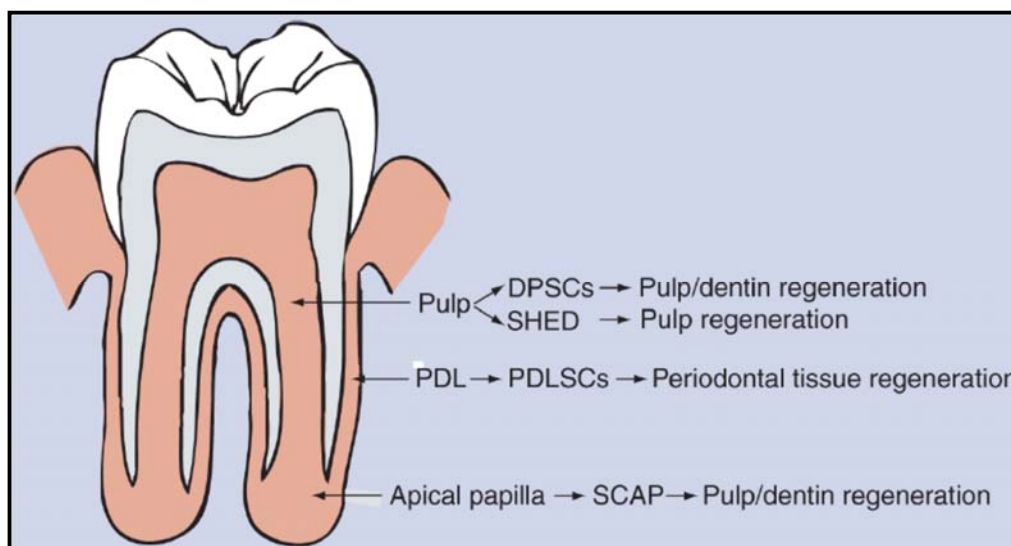


Fig.5: Fuente de células madre dentales y uso para la regeneración del tejido dentario. (Huang, 2009)

Todos los tipos de células postnatales estudiados presentan características similares a las de las células mesenquimáticas, como su capacidad de autorenovarse y diferenciarse en diferentes linajes celulares. Estas células se observan en mayor cantidad en pacientes jóvenes. (Sonoyama y cols., 2008; Peng y Zhou, 2009; Honda y cols., 2010; Zhang y Yelick, 2010)

Las células madre de la pulpa dental (DPSC) son clonogénicas y proliferan rápidamente. Pueden diferenciarse en odontoblastos, por lo cual son bastante prometedoras en cuanto a la regeneración del complejo dentinopulpar. Debido a su migración desde la cresta neural, se cree que también son candidatas para la regeneración nerviosa. (Sonoyama y cols., 2008; Zhang y Yelick, 2010)

Se ha identificado otro tipo de células postnatales obtenidas a partir de la papila apical (SCAP) encontradas en dientes incompletamente formados. Éstas también han mostrado la capacidad de diferenciarse en odontoblastos, por lo cual se ha desarrollado la teoría de que son éstas las que permiten el desarrollo de dientes inmaduros tras una terapia adecuada, fundamentado también en su

alta tasa de supervivencia en tejidos necróticos pulpares, incluso si existe infección. (Sonoyama y cols., 2008; Peng y Zhou, 2009; Honda y cols., 2010; Nosrat y cols., 2011)

Las células autólogas son relativamente fáciles de cultivar para posteriormente inyectarlas en las zonas deseadas. El problema de esta técnica es que las células pueden presentar una baja tasa de supervivencia y pueden migrar hacia otras localizaciones provocando la producción de una matriz de mineralización alterada. La solución a lo anterior corresponde a la segunda base de la ingeniería tisular, el uso de una matriz de andamiaje. (Bansal y Bansal, 2011)

b. Matriz de andamiaje

Corresponde al componente de la triada que actúa como una guía para el crecimiento celular, diferenciación y organización en un sitio específico, además de permitir la adherencia de las células. Para lograr lo anterior, debe ser poroso, siendo a la vez biocompatible con el tejido receptor. Debe ser biodegradable y debe hacerlo en forma gradual para que sea reemplazado paulatinamente por el tejido regenerado. Debe ser efectivo para el transporte de nutrientes y desechos. La mayoría de las investigaciones utilizan biomateriales que ya han sido aprobados por la FDA.

Éste puede ser: natural (colágeno, dentina, fibrina, seda, alginato) o sintético (varios polímeros como PLA, PGA, otros) (Fig.6)

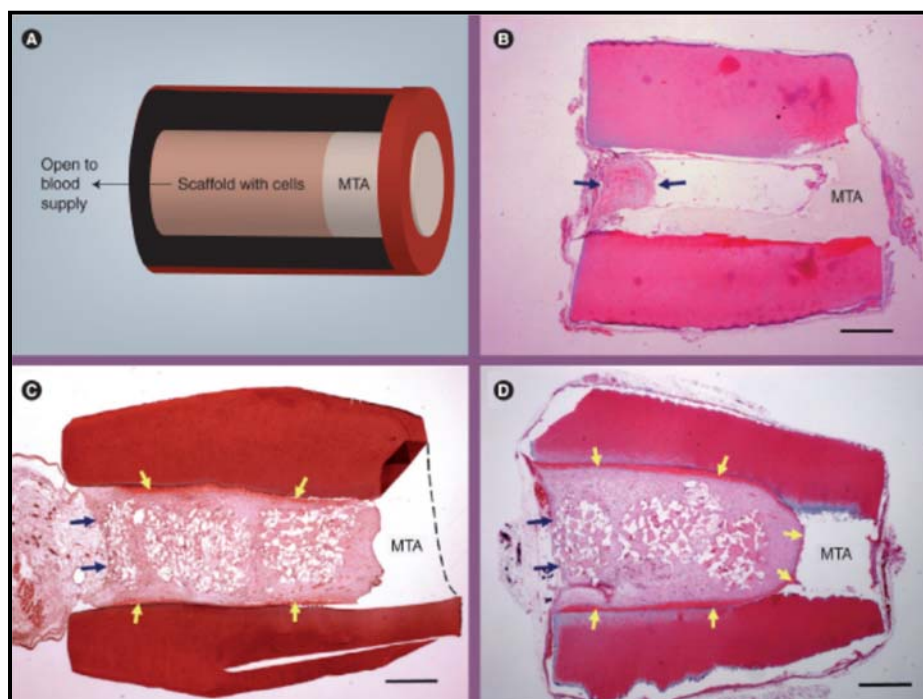


Fig.6: (A) Ilustración de fragmento de raíz humana con conducto radicular amplio. Sellado coronario con MTA y ocupación del conducto con matriz de PLG (polilactidoglicólido). En este caso se agregaron células madre a la matriz insertada. (B) Regeneración pulpar utilizando células madre dentales humanas en una matriz de hidrogel de colágeno. La flecha muestra tejido pulpar solo en zona en contacto directo con el periápice. (C) Regeneración mediante el uso de PLG y células madre dentales, flechas negras indican tejido pulpar desarrollado y las amarillas, el tejido mineralizado. (D) Regeneración mediante PLG con células madre de la papila apical. (Huang, 2008)

Dentro de los materiales mencionados, el más estudiado es el colágeno. En endodoncia regenerativa no es necesario el uso de una matriz estructural firme ya que el diente es capaz de contener los elementos, pudiendo aplicarse matrices tridimensionales de menor resistencia. (Bansal y Bansal, 2011)

Para la regeneración pulpar, la matriz ideal corresponde a una que soporte la revascularización e inervación de los tejidos. El lograr una buena vascularización rodeada de tejido duro como sellado debiese tener un buen pronóstico. (Zhang y Yelick, 2010)

Uso de matrices de andamiaje en base a plaquetas

La sangre y sus productos han sido utilizados por más de un siglo con varios propósitos, incluyendo el uso del suero y sus componentes por separado. A principios del siglo XX ya se reconocían varias funciones plaquetarias, como su participación en la hemostasia y en la formación del tapón plaquetario. Esto dio paso a la investigación de los mediadores encargados de tales acciones, reconociendo la presencia de variados factores de crecimiento con funciones específicas. (Vaishnavi y cols., 2011)

Dentro de los carriers que permiten concentrar una gran cantidad de estos factores encontramos los sellantes de fibrina, plasma rico en plaquetas y fibrina rica en plaquetas.

a) Sellantes de fibrina.

Fueron los primeros aditivos quirúrgicos utilizados, disponibles en el comercio Europeo desde 1970. Corresponden a adhesivos de tejidos derivados del plasma humano que imitan las últimas etapas de la coagulación sanguínea, formando un coágulo de fibrina. Se utilizó por mucho tiempo como hemostático tópico. Debido a que eran preparados con materiales alogénicos, existía mucho riesgo de infección cruzada y dejaron de fabricarse. (Prakash y Thakur, 2011)

b) Plasma rico en plaquetas (Primera generación de plaquetas).

El plasma rico en plaquetas (PRP) es un componente sanguíneo con alto contenido de plaquetas en un volumen limitado de plasma. El conteo normal de plaquetas sanguíneas está en un rango entre 150000/ul a 350000/ul, el uso de PRP en zonas quirúrgicas las aumenta hasta 1000000/ul. (Marx, 2001)

Este plasma autólogo es una fuente rica en factores de crecimiento, alcanzando hasta un 38% más en las zonas en que se utiliza, se cree que su aplicación es una forma efectiva para inducir la reparación y regeneración tisular. (Goyal y cols., 2011; Torabinejad y Turman, 2011; Vaishnavi y cols., 2011)

En el año 1997, Whitman y colaboradores introdujeron el uso de PRP en cirugía. Posteriormente, Marx y sus colaboradores, reportaron los primeros resultados del uso de PRP en el área dental registrando una velocidad mayor de regeneración de tejido óseo al aplicar este elemento. Las membranas de plaquetas han demostrado estimular la actividad mitótica de las células osteoblásticas. Determinaron que el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento transformante β (TGF- β) eran responsables de aumentar la velocidad de regeneración y que podían ser separados mediante centrifugación para ser aplicados. (Vaishnavi y cols., 2011)

Otros factores importantes encontrados en el PRP son el factor de crecimiento tipo insulina, factor de crecimiento epidermal, proteína ósea morfogenética (BMP), factor de crecimiento endotelial vascular. Varios estudios han demostrado la participación de estas sustancias en la estimulación de la angiogénesis, inducción de la quimiotaxis, proliferación y diferenciación de las células progenitoras y síntesis de colágeno. (Sáez-Torres y cols., 2007)

El PRP contiene factores de crecimiento que estimulan la producción de colágeno, recluta otras células en las zonas de afección tisular, producen agentes antiinflamatorios, inician la neoformación de vasos sanguíneos,

inducen la diferenciación celular, controlan la respuesta inflamatoria local y mejoran la reparación de tejidos duros y blandos. Ha sido ampliamente utilizado en el campo de la odontología, principalmente en cirugía e implantología, endodoncia y periodoncia. (Torabinejad y Turman, 2011)

La técnica de obtención era inicialmente la aféresis, actualmente, se obtiene mediante venopunción del paciente que será intervenido y almacenamiento de la sangre en un tubo con anticoagulante para evitar la activación plaquetaria. Se efectúan dos centrifugaciones para su obtención, una inicial, de baja velocidad, que separa tres fases de la sangre a partir de la cual se aspira la parte rica en plaquetas y se transfiere a un tubo sin anticoagulante. Posteriormente, es sometido a un centrifugado de mayor velocidad agrupando en el fondo las plaquetas, facilitando su extracción y separación para su uso. Finalmente, se aplica cloruro de calcio y trombina permitiendo su gelificación. (Prakash y Thakur, 2011)

Las ventajas del PRP son que entrega mayor soporte para la reparación de tejidos, mineralización más rápida, ayuda a dar estabilidad en caso de utilizar injertos, se logra localizar las citoquinas y factores de crecimiento que contiene, formación de un coágulo firme, ausencia de transmisión de enfermedades, alto grado de osteoconducción y osteoinducción. (Reyes y cols., 2002; Sunitha y Munirathnam, 2008)

La limitación mayor de este agente se asocia a los problemas que puede implicar el uso de trombina de bovino para la gelificación. (Prakash y Thakur, 2011)

El plasma rico en plaquetas satisface muchos de los criterios requeridos para una matriz de andamiaje. Es autólogo, de fácil obtención y preparación, rico en factores de crecimiento, se degrada en el tiempo y forma una matriz tridimensional. (Reyes y cols., 2002; Hargreaves y cols., 2008)

La mayoría de los estudios publicados utilizan el coágulo de sangre como matriz, pero el PRP puede ofrecer grandes ventajas como una concentración mayor de factores de crecimiento. (Hargreaves y cols., 2008)

El primer estudio de revascularización publicado en que se utiliza el PRP como matriz de crecimiento y proliferación celular es el reporte de caso de Torbinejad y Turman. Lograron determinar que el uso del plasma permitió contar con una matriz de andamiaje para la localización y anclaje celular, además de entregar mayor cantidad de factores de crecimiento. (Torbinejad y Turman, 2011)

c) Fibrina rica en plaquetas (Segunda generación de plaquetas).

La fibrina rica en plaquetas fue desarrollada en Francia por Choukroun y sus colaboradores en el año 2001. Corresponde a un concentrado plaquetario de segunda generación, eliminando el riesgo asociado al uso de trombina bovina. (Dohan y cols., 2006; Prakash y Thakur, 2011)

El protocolo de preparación es bastante simple: se obtiene una muestra de sangre mediante venopunción, se almacena en un tubo sin anticoagulante (aproximadamente 10 ml) que se lleva inmediatamente a centrifugación en una relación de 3000 rpm (aproximadamente 400 g) por 10 minutos. La ausencia de anticoagulante implica la activación de las plaquetas en algunos minutos tras su contacto con las paredes del tubo de vidrio, activando la cascada de la coagulación. El fibrinógeno inicialmente se ubica en la parte más alta del tubo, antes de que la trombina circulante se transforme en fibrina. Luego se obtiene un coágulo de fibrina en el medio del tubo, entre los tejidos rojos y el plasma pobre en plaquetas de la superficie. El manejo rápido y preciso permite obtener un coágulo adecuado con una cantidad de activación plaquetaria aceptable. (Dohan y cols., 2006; Prakash y Thakur, 2011) (Fig. 7)

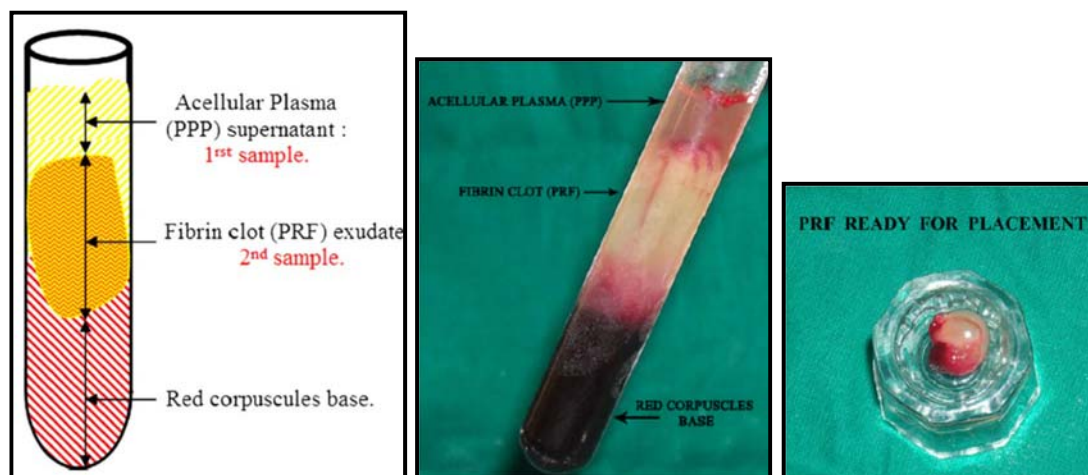


Fig. 7: Diagrama y muestra de sangre procesada con una centrifuga de mesa que permite la formación de la fibrina en el medio del tubo. Coágulo de fibrina lista para ser aplicado en la zona deseada. (Dohan y cols., 2006; Prakash y Thakur, 2011)

El interés del empleo de esta fibrina es doble, por un lado, aporta estabilidad y una matriz de soporte y, por otro lado, entrega sustancias mediadoras capaces de acelerar o mejorar los procesos regenerativos. (Sáez-Torres y cols., 2007)

Tanto para el plasma como para la fibrina es importante realizar en forma adecuada el procedimiento de centrifugación ya que esto produce una variación en la concentración y grado de activación de las plaquetas. Está demostrado que la activación prematura plaquetaria conlleva a la pérdida de factores que se eliminan o degradan antes de alcanzar la zona donde serán utilizados. Todo proceso de manipulación de la sangre conlleva a algún grado de variación ultraestructural que puede modificar su funcionalidad (Dohan y cols., 2006; Sáez-Torres y cols., 2007)

En los trabajos de Weibrich y Kleis y Zimmerman y colaboradores, se demostró que no existe relación directa entre el número de plaquetas y la cantidad de factores de crecimiento obtenidos mediante diferentes protocolos, sin embargo,

destacan que a mayor precisión, más probabilidades de encontrar plaquetas inactivadas y funcionales. A mayor intensidad de centrifugación, mayores probabilidades de obtener plaquetas que ya han liberado sus gránulos. Solo debido a la extracción de sangre, un 2.7% de las plaquetas se activa. (Sáez-Torres y cols., 2007)

En cuanto al almacenamiento y vida útil de estos preparados, los estudios indican que el PRP fresco muestra entre un 3 a 5% de plaquetas activadas, mientras que a las 24 horas, entre un 7 y 25%. Desde el punto de vista funcional, se han observado buenos resultados ante una activación de un 20 a un 30% de plaquetas. Siendo lo ideal utilizarlo dentro de las primeras 6 horas tras su preparación. (Marx, 2004)

Los concentrados de PRP han sido ampliamente utilizados en la última década como complemento en las técnicas de regeneración de tejidos. No existe riesgo alguno de infección ni transmisión de enfermedades. Sin embargo, se ha relacionado con la sobreexpresión de factores de crecimiento y sus receptores en tejidos tumorales y displásicos, lo cual hace pensar en dos posibles peligros: la carcinogénesis y la posibilidad de favorecer la metástasis. (Saéz-Torres y cols., 2007)

A pesar de las relaciones anteriores, no existen pruebas contundentes con respecto a este último punto, por lo cual se hace necesario contar con mayor cantidad de estudios, es más, los estudios documentados a la fecha no han demostrado una relación efectiva.

c. Factores de crecimiento

Corresponden a proteínas que se unen a los receptores celulares con el fin de inducir proliferación y/o diferenciación. Muchos de estos factores son capaces de estimular la división celular de numerosos tipos celulares, mientras otros son célula-específico. (Sonoyama y cols., 2008; Zhang y Yelick, 2010)

Juegan un importante rol en la *señalización* de varios eventos de la regeneración dentino pulpar. Los factores más relevantes de esta regeneración corresponden al factor transformante de crecimiento (TGF) y la proteína morfogenética ósea (BMP). Para la diferenciación odontoblástica son relevantes los factores TGF- β_1 y β_3 que actúan en la diferenciación y secreción de dentina. BMP induce a una formación mayor y más homogénea de dentina reparativa. (Zhang y Yelick, 2010; Bansal y Bansal, 2011; Estrela y cols., 2011)

Se hace relevante la acción de moléculas angiogénicas como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y factor de crecimiento endotelial (EGF). (Zhang y Yelick, 2010, Bansal y Bansal, 2011)

3.3.2 Mecanismos que permiten la revascularización

En la literatura se describen diferentes mecanismos asociados a la terapia de revascularización. Cada uno de ellos indica el posible origen de las células que permiten obtener el continuo desarrollo radicular.

Es posible que algunas pocas células pulpares vitales permanezcan en la zona apical radicular. Estas células pueden proliferar en la matriz formada dentro del conducto y diferenciarse en odontoblastos bajo la influencia de las células epiteliales de Hertwig, que son bastante resistentes a la destrucción, aun frente a procesos inflamatorios. Los nuevos odontoblastos pueden ocupar la zona de dentina atubular en la zona apical, permitiendo la formación radicular, así como en las paredes dentinarias, permitiendo su engrosamiento y reforzando la raíz. (Shah y cols., 2008; Estrela y cols., 2011; Neha y cols., 2011) (Fig. 8)

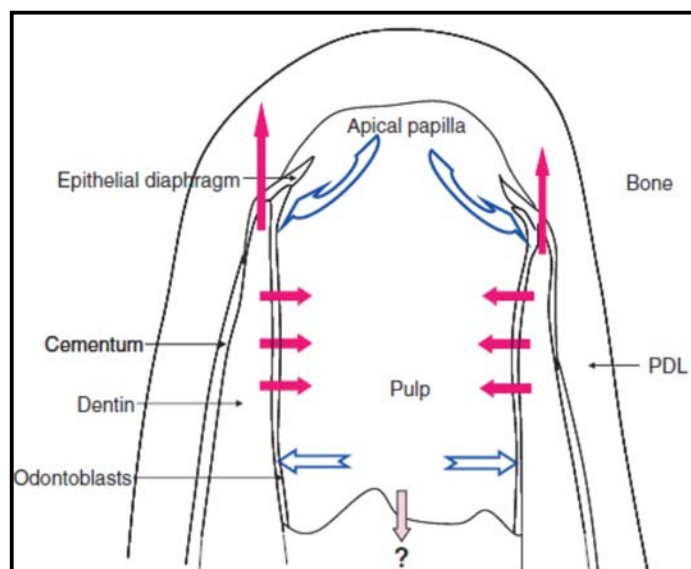


Fig. 8: Regeneración pulpar hipotética a partir de células pulpares remanentes viables. El signo de interrogación indica que el tipo de tejido que se forma dentro del conducto radicular no ha sido completamente dilucidado a la fecha. (Huang, 2009)

Otro mecanismo posible puede asociarse a la presencia de células madre pulpares multipotentes que se encuentran en dientes permanentes y son abundantes en dientes inmaduros. Estas células podrían aponerse en las paredes dentinarias preexistentes y diferenciarse en odontoblastos, secretando dentina terciaria o atubular. (Shah y cols., 2008; Neha y cols., 2011)

El tercer posible mecanismo puede atribuirse a la presencia de células madre en el ligamento periodontal, que pueden proliferar y crecer dentro del tercio apical radicular, depositando tejido duro tanto en la zona apical como en las paredes dentinarias. La documentación existente muestra intervención principalmente de las fibras de Sharpey. (Shah y cols., 2008; Neha y cols., 2011) (Fig.9)

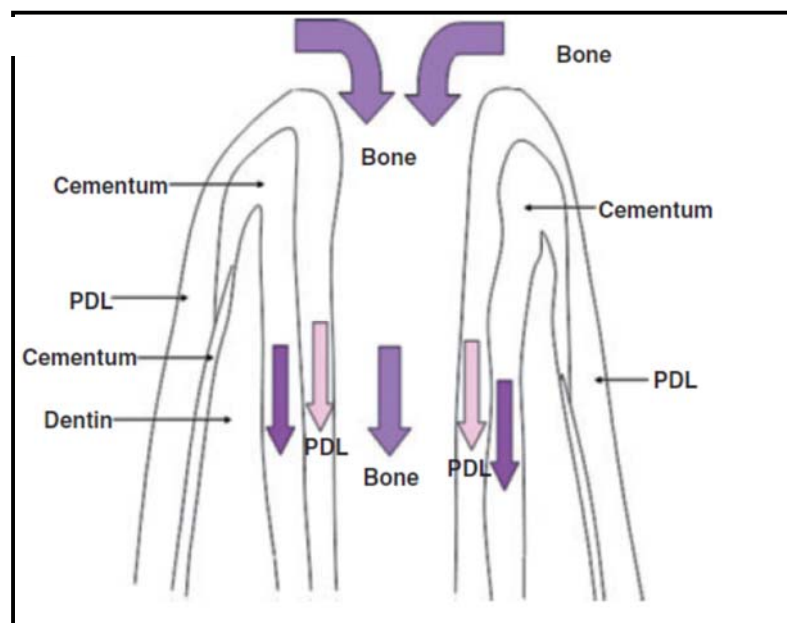


Fig.9: Crecimiento de tejido periodontal y óseo hacia la zona interna del conducto radicular vacío. (Huang, 2009)

El cuarto mecanismo está asociado a la presencia de células madre a nivel de la papila apical o la médula ósea. La instrumentación más allá del foramen para inducir sangramiento de la zona apical, además puede trasplantar células madre mesenquimáticas desde el hueso al interior del conducto radicular. Estas células tienen una capacidad proliferativa elevada. Estudios in vivo han demostrado la capacidad de formar hueso y dentina de las células madre obtenidas a partir de la papila apical. (Shah y cols., 2008; Sonoyama y cols, 2008; Estrela y cols., 2011; Neha y cols., 2011) (Fig.10)

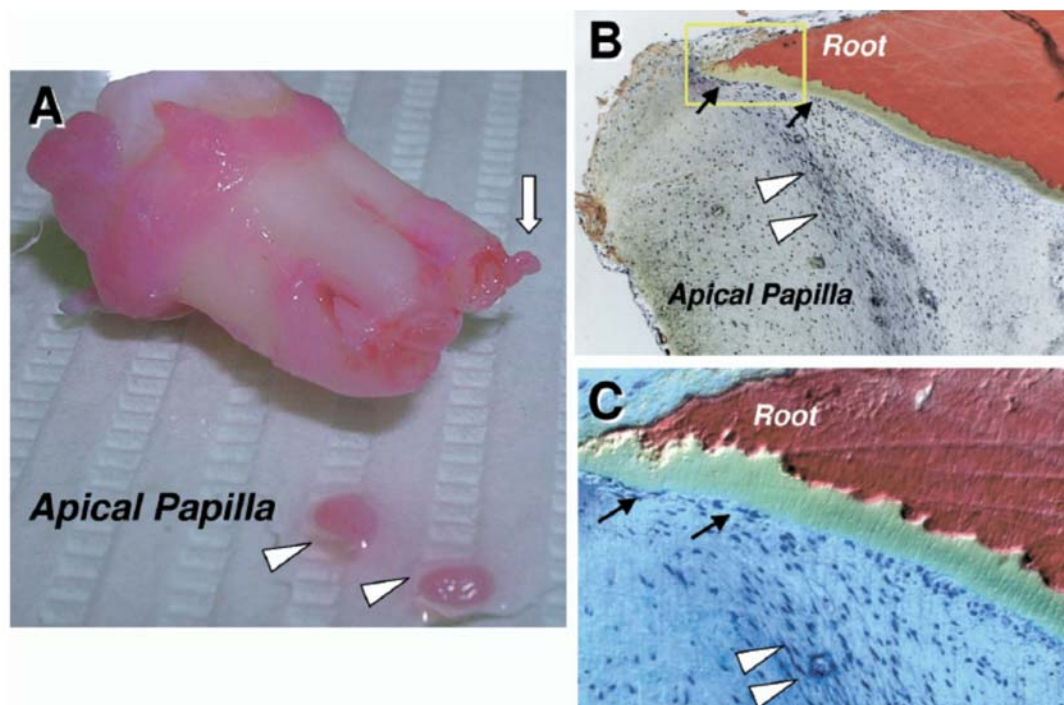


Fig. 10: Papila apical. (A) tercer molar extraído presentando tres raíces inmaduras con dos segmentos de la papila apical removidos de los ápices. (B) Punta radicular con segmento de papila apical, odontoblastos indicados por flechas negras, zona apical rica en células indicada por flechas blancas y tejido de la papila apical. (C) Magnificación del área indicada por rectángulo amarillo. (Huang y cols., 2008)

Por último, otro posible mecanismo puede ser el uso de un coágulo sanguíneo o matriz de andamiaje debido a su alto contenido en factores de crecimiento. Estos factores pueden ser: factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento vascular endotelial, factor de crecimiento epitelial derivado de plaquetas y factor de crecimiento tisular. Estas moléculas pueden estimular la diferenciación, crecimiento y maduración de fibroblastos, odontoblastos, cementoblastos, entre otros, a partir de células inmaduras indiferenciadas que encontramos en la nueva matriz formada. (Shah y cols., 2008; Estrela y cols., 2011; Neha y cols., 2011)

Si bien se ha demostrado a incluso través del examen de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) que las células inmaduras diferenciadas logran ocupar el conducto radicular tras la desinfección y provocación de sangramiento de los tejidos periapicales, el uso de estas técnicas altamente avanzadas no ha permitido determinar con exactitud el origen de las células. (Lovelace y cols., 2011)

3.3.3 Maduración radicular y factores que la modifican.

El desarrollo radicular comienza cuando la formación de esmalte y dentina ha alcanzado el nivel que posteriormente corresponderá al límite amelocementario. En esta etapa el epitelio interno y externo deja de estar separado por el estrato intermedio y el retículo estrellado, y comienza su desarrollo en dos capas que dan forma a la vaina epitelial de Hertwig. Cuando se ha inducido la diferenciación de células en odontoblastos y se ha depositado la primera capa de dentina, la vaina epitelial de Hertwig comienza a desintegrarse y pierde continuidad, llevando al cierre de la zona apical. Sus remanentes persisten como redes epiteliales tipo tubulillos cerca de la superficie radicular. (Rafter, 2005)

La vaina epitelial de Hertwig es responsable de determinar la forma de la o las raíces. El diafragma epitelial que rodea la apertura hacia la pulpa eventualmente se convierte en el foramen apical. Su cierre completo ocurre a los tres años, aproximadamente, tras su erupción. (Rafter, 2005)

Desafortunadamente, las injurias traumáticas o infecciosas de dientes permanentes jóvenes son bastante comunes. Al ocurrir estos incidentes antes de la formación completa radicular, la gran cantidad de irrigación, inervación y celularidad de la zona, permite, por lo general, lograr avanzar con el proceso de maduración, sin embargo, no ocurre en todos los casos. Debido a lo anterior, es

de gran importancia mantener la viabilidad de esta vaina. Se sugiere que ésta es capaz de proveer células indiferenciadas con la capacidad de permitir mayor formación de tejido mineralizado y probablemente también protege de la invaginación de tejido periodontal, que resultaría en invasión de tejido óseo dentro del conducto. (Rafter, 2005)

Existen diversos factores que modifican el continuo desarrollo radicular. En primer lugar, los dientes inmaduros presentan un foramen apical muy amplio y una raíz más corta, esto permite el ingreso con mayor facilidad de tejidos de regeneración, pero también de otros tejidos en caso de no controlar en forma adecuada las intervenciones. Murray y colaboradores, han documentado la necesidad de aumentar el diámetro apical de dientes inmaduros con un tamaño de 1 mm a 2 mm mediante instrumentación con el objetivo de permitir la ocupación del espacio pulpar en forma más sencilla por tejido regenerativo, con un nivel de migración celular menor. (Shin y cols., 2009; Neha y cols., 2011)

En segundo lugar, la mayoría de los pacientes que requieren de este tipo de tratamiento son jóvenes entre 8 y 13 años, por lo cual su capacidad de curación y potencial regenerativo celular es mayor al de pacientes adultos. (Shin y cols., 2009)

En tercer lugar, se sugieren diferentes acciones clínicas para lograr la desinfección de los tejidos. Entre éstas encontramos la instrumentación mínima de los conductos, por otro lado, existen también lineamientos en que no se recomienda la instrumentación, sino solo la desinfección de los conductos mediante agentes irrigantes o medicamentosos. En ambos casos, lo que se busca es conservar la mayor cantidad de células madre posible. Por último, se ha mencionado en diversos estudios la necesidad de contar con una matriz de andamiaje que permita el desarrollo en tres dimensiones de los tejidos de regeneración. (Neha y cols., 2011)

Se ha observado que el contar con estos factores favorables puede llevar a una evolución positiva del tratamiento con lo cual se podría alcanzar el desarrollo radicular esperado.

3.3.4 Protocolos presentados a través de publicaciones científicas.

Se han desarrollado diferentes protocolos clínicos para lograr la revascularización de dientes permanentes inmaduros infectados, presentados y publicados en revistas de gran impacto a nivel mundial. Estos protocolos modifican diferentes etapas de la terapia de revascularización, siendo cada uno de estos parámetros determinantes de los resultados obtenidos y fuente de futuras investigaciones.

Existe una línea de tratamiento que considera que debido a la poca evidencia obtenida a largo plazo que fundamenta el uso de los procedimientos regenerativos, una mejor opción es la aplicación de la terapia de revascularización una vez que han fracasado la apexogénesis, apexificación o pulpotomía parcial. (García-Godoy y Murray, 2012)

Sin embargo, existen fundamentos suficientes para determinar que la aplicación previa de otras terapias de formación radicular, pueden influir en forma negativa sobre los resultados que se han descrito en la literatura al aplicar solo la terapia regenerativa de revascularización.

A partir de lo anterior, se hace necesario asegurar que cada procedimiento regenerativo sea utilizado en dientes que realmente son candidatos para ello. Si sabemos que este procedimiento no es el adecuado, debemos evitarlo y buscar alternativas. (Shin y cols., 2009)

La Asociación Americana de Endodoncia (AAE) estableció una base de datos en el año 1996 para recopilar casos de regeneración tratados por

endodoncistas. Se han reportado más de 100 casos a la fecha, pero la AAE aún no establece un protocolo específico a partir de esta base. En el año 2012, la Asociación Dental Americana (ADA), entregó los primeros códigos para los procedimientos de apexificación/recalcificación: D3351-D3354. (Neha y cols., 2011)

El primer artículo que logra reunir todos los conceptos de endodoncia regenerativa es el estudio de Murray y colaboradores del año 2007.

La endodoncia regenerativa tiene el potencial de poner en riesgo la salud del paciente si no se aplica en forma adecuada y fracasa en la desinfección y remoción de los tejidos necróticos. La mayoría de la evidencia obtenida a partir de estos procedimientos involucra la presentación de series y reportes de casos exitosos.

Para la correcta aplicación de estas terapias y la oportunidad de evitar fracasos, es necesario la especificación de protocolos.

A continuación analizaremos paso a paso las propuestas realizadas mediante los reportes de casos clínicos publicados en revistas de gran impacto en el área endodóntica, como el *Journal of Endodontics*, con el fin de evaluar las técnicas empleadas y sus fundamentos.

a. Diagnóstico

Es de gran complejidad lograr una adecuada selección de los casos clínicos apropiados para esta terapia, principalmente debido a las dificultades de lograr efectuar un test de sensibilidad pulpar adecuado. No existen protocolos con evidencia científica para determinar que condiciones son determinantes para seleccionar esta terapia. Sin embargo, existen diferentes parámetros a

considerar para efectuar un diagnóstico lo más preciso posible. (Neha y cols., 2011)

- Sintomatología

Se debe obtener una historia de dolor precisa. Deben considerarse la duración y carácter del dolor, además de los factores agravantes y atenuantes. Se debe confirmar de la forma más objetiva posible el estado pulpar efectuando un adecuado examen visual, percusión vertical y horizontal, pruebas térmicas y eléctricas. A pesar de contar con estas pruebas de sensibilidad, no siempre son fidedignas, por lo cual es importantes identificar respuestas frente a palpación, percusión, coloración de los tejidos, textura, entre otros. (Rafter, 2005)

Debido a la poca claridad de las pruebas de sensibilidad pulpar, se ha sugerido implementar el uso de flujometría doppler que ha demostrado revelar el flujo sanguíneo pulpar indicando vitalidad y considerando los métodos para evitar que se confundan las ondas con las transmitidas por el tejido perirradicular. (Strobl y cols., 2010)

- Tamaño del foramen y estado de madurez dentaria

Cuando la pulpa de un diente adulto con ápice maduro es expuesta a traumatismo o caries, el debridamiento y tratamiento endodóntico con gutapercha presenta altas tasas de éxito. En los dientes inmaduros, sin embargo, se debe evaluar el tamaño del foramen. Un pequeño foramen limita la irrigación e inervación. En estos casos es poco probable que funcione un tratamiento de revascularización o regeneración endodóntica. Los dientes que presentan un diámetro apical igual o mayor a 1.1 mm son los mejores candidatos a la terapia de revascularización o regenerativa. La revascularización aplicada en dientes con ápices amplios permite la aposición de células madre mesénquimáticas dentro

del espacio del conducto radicular de dientes inmaduros necróticos luego de efectuada la terapia. Esto podría permitir a las células del hospedero formar nuevos tejidos dentro del sistema de conductos radiculares. Kling y colaboradores también sugieren que el diámetro apical debe alcanzar al menos milímetro para alcanzar buenos resultados. (Torabinejad y Turman, 2011; García-Godoy y Murray, 2012)

En el año 1958, Patterson y colaboradores crearon una clasificación de los dientes permanentes según su desarrollo radicular y apical dividiéndolos en cinco grados: (Velásquez y Álvarez, 2009) (Fig.11)

Grado 1. Desarrollo parcial de la raíz con lumen apical mayor que el diámetro del conducto. Desarrollo radicular hasta la mitad de su longitud total. Ápice abierto en embudo. Transición al estadio 8 de Nolla (raíz en 2/3 de formación).

Grado 2. Desarrollo casi completo de la raíz. Con lumen apical mayor que el conducto. Desarrollo radicular de 2/3 de su longitud y ápice de paredes divergentes. El conducto tiene forma de trábucos o trombón, también denominado *blunderbuss* (Estadio 8 de Nolla)

Grado 3. Desarrollo completo radicular con lumen apical de igual diámetro que el del conducto. Desarrollo radicular de $\frac{3}{4}$ de su longitud. Ápice de paredes paralelas. Transición hacia estadio Nolla 9.

Grado 4. Desarrollo completo radicular con diámetro apical más pequeño que el del conducto, ápice abierto. Conducto con forma cilíndrica. (Estadio 9 de Nolla)

Grado 5. Desarrollo completo radicular con tamaño microscópico apical. El conducto presenta la forma cónica de la pieza adulta. Formación de unión cemento dentinaria, esto se observa 3 años tras la erupción, permitiendo el cierre apical.

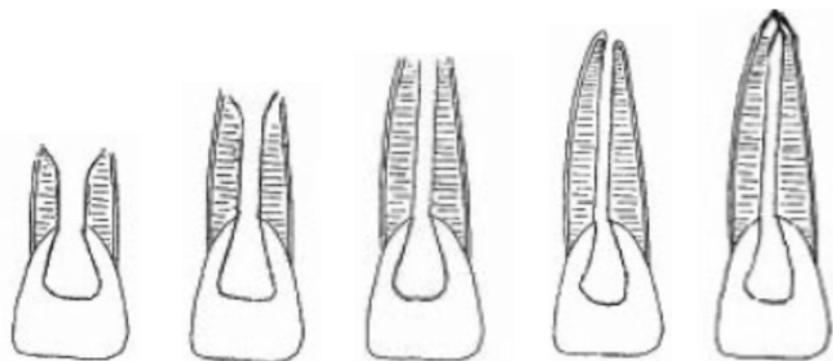


Fig. 11. Clasificación de Patterson de dientes permanentes según desarrollo radicular y apical. Grado 1-2-3-4-5. (Velásquez y Álvarez, 2009)

Es importante determinar el agente causal de la detención del desarrollo radicular. Los dos agentes causales de mayor predominancia son los traumatismos dentoalveolares (TDA) y las caries. Si la detención se produce por TDA, un diámetro apical mayor a 1.1 mm y reimplantación dentro de los primeros 45 minutos, las posibilidades de revascularización aumentan en un 18%. (Banchs y Trope, 2004)

Frente al segundo caso, las probabilidades de revascularización estarán asociadas netamente al tiempo transcurrido y a las posibilidades de lograr un campo libre de microorganismos mediante la desinfección del sistema de conductos. (Banchs y Trope, 2004; Shah y cols., 2008)

- Edad y estado de salud general del paciente

La mayoría de los casos de revascularización se han llevado a cabo en pacientes que están alcanzando la adolescencia, la mayoría corresponde

a niños de entre 8 a 16 años de edad. No se han reportado casos de pacientes con enfermedades genéticas o condiciones médicas severas o compromiso del sistema inmune, que podría ir en desmedro de la respuesta inmune frente a los posibles procesos infecciosos. Podemos esperar que los pacientes jóvenes con una incapacidad conocida con respecto a la curación no sean buenos candidatos para la terapia. El éxito es dependiente de la capacidad reparadora de los tejidos dentarios del paciente. (García-Godoy y Murray, 2012)

Existen estudios que apoyan realizar esta terapia hasta los 18 años (Shah y cols., 2008)

Esta terapia no debe ser aplicada en dientes deciduos ya que podría provocar la retención del diente, interrumpiendo la erupción normal del diente definitivo. Se recomienda aplicar esta terapia en pacientes entre 8 y 16 años, debido al apoyo existente en la literatura, sin embargo, es posible obtener buenos resultados si observamos un diámetro apical amplio, incluso en pacientes mayores. (García-Godoy y Murray, 2012)

- Estado periapical

En presencia de alteración periapical, el lumen del conducto radicular probablemente se encuentra desprovisto de tejido vitales. Pero, aún así, pueden existir algunos restos de tejido pulpar en la zona apical. En el caso de un diente inmaduro con afección apical, las células de la papila apical (SCAP) pueden sobrevivir a pesar de existir infección. Éstas son capaces de formar células similares a odontoblastos que secretan dentina. Tras la desinfección, se cree que bajo la influencia de las células epiteliales de la vaina de Hertwig sobrevivientes, las SCAP pueden diferenciarse y permitir que continúe el desarrollo radicular. (Ding y cols., 2009)

Cooke y Robotham en 1988 sugirieron que ante la ausencia de traumatismo de los tejidos que rodean el ápice, las células HERS remanentes de los ápices inmaduros, luego de la desinfección, son capaces de organizar el mesoderma apical y desarrollar componentes del tejido radicular. Este tejido mesodérmico fue descrito por Sonoyama y colaboradores, correspondiendo a la papial apical. (Huang, 2008)

Es importante destacar que, hoy en día, la presencia de una lesión periapical en estos dientes no significa necesidad de un tratamiento poco conservador, ya que, como mencionamos anteriormente, la remanencia de células viables en la zona periapical puede permitirnos alcanzar el desarrollo apical aun frente a cuadros infecciosos. Pero sí debemos considerar que a mayor tiempo transcurrido, la posibilidad de encontrar células viables es menor. (Huang, 2008)

- Imagenología

Para efectuar un diagnóstico adecuado, al igual que en cualquier terapia, es necesario contar con una radiografía de diagnóstico adecuada e incluso, hoy en día, se sugiere el uso de tomografías computarizadas odontológicas (Cone beam o CBTC). (Lenzi y Trope, 2012)

La interpretación radiográfica puede ser compleja. Por lo general, en los dientes inmaduros existe un área radiolúcida a nivel del periápice debido a que se encuentran en proceso de formación, pudiendo ser complejo diferenciarlo de una afección periapical. La comparación con el diente contralateral puede ser de gran ayuda. (Rafter, 2005)

Se sugiere la estandarización tanto de la posición como de los parámetros de obtención de la imagen (voltaje, amperaje), solo de esta

forma, lograremos evaluar la evolución de cada caso de la forma más precisa posible. Las radiografías no estandarizadas nos llevan a interpretaciones inadecuadas. (Bose y cols., 2009)

Para una cuantificación más precisa se sugiere el uso de posicionadores, como jigs o planos, para cada paciente. Esto no se ha documentado en las publicaciones sobre este tratamiento, lo que dificulta determinar el real progreso o evolución. (Bose y cols., 2009)

El uso de CBTC entrega una gran ventaja al permitirnos evaluar la evolución clínica del paciente en tres dimensiones a través de imágenes digitalizadas. La precisión de este método nos permite evaluar en forma más exacta los avances reales de la terapia que se ha aplicado. (Lenzi y Trope, 2012)

b. Anestesia

La mayor parte de los estudios publicados utilizan en la primera sesión anestesia con vasoconstrictor. En la segunda sesión se indica el uso de anestesia sin vasoconstrictor con el fin de lograr el sangramiento de la zona apical y posterior formación de un coágulo que posteriormente se utiliza como fuente de gran cantidad de factores de crecimiento. (Petrino y cols., 2010)

En el estudio de Petrino y colaboradores, se identificó una mayor facilidad de producir sangramiento a nivel apical con anestésicos que no contenían epinefrina. Existen estudios en humanos y animales que han demostrado la disminución del flujo sanguíneo en forma significativa al utilizar epinefrina. (Petrino y cols., 2010)

En otros estudios, la falta de sangramiento o insuficiencia de éste se ha asociado al pobre desarrollo de los tejidos radiculares más que al uso de vasoconstrictor. (Nosrat y cols., 2012)

Algunos estudios han propuesto el uso de articaína al 4% con epinefrina en la primera sesión indicando que los resultados obtenidos son mejores, pero no han dado fundamentos científicos claros con respecto a esta propuesta. (Ding y cols., 2009)

Al utilizar una matriz de andamiaje con factores de crecimiento, como lo es la fibrina rica en plaquetas, no se considera estrictamente necesario el sangramiento apical, por lo tanto, no es relevante el tipo de anestesia utilizada. (Torabinejad y Turman, 2011)

c. *Desinfección*

Se han identificado una gran cantidad de especies bacterianas dentro de la cavidad oral. Sin embargo, debido a la interacción entre éstas, la presencia de nutrientes y el bajo nivel de oxígeno, en el sistema de conductos radiculares, por lo general, encontramos especies de tipo facultativas y anaerobias estrictas que son capaces de sobrevivir y multiplicarse provocando infecciones que estimulan la reabsorción ósea.

A partir de lo anterior, la desinfección es uno de los objetivos principales para preparar el diente antes de la aplicación de la terapia regenerativa. (Murray y cols., 2007)

- Irrigantes

Para que alcancen el éxito esperado, los irrigantes para la terapia regenerativa deben seleccionarse basándonos en su capacidad bacteriostática/bactericida, pero también en su capacidad de promover la

supervivencia y proliferación de las células madre viables. (Trevino y cols., 2011)

El desinfectante e irrigante más comúnmente utilizado en endodoncia es el hipoclorito de sodio. Este es un agente irritante y puede provocar daño de las células madres pulpares remanentes evitando que éstas logren su adhesión en las superficies del conducto radicular. Sin embargo, es un excelente antimicrobiano, por lo cual, al aplicarse en las terapias regenerativas debe ser lavado con suero con el fin de evitar mantener la toxicidad dentro del conducto, evitando un daño mayor a la respuesta de los tejidos y las células viables remanentes. (Murray y cols., 2007; Shah y cols., 2008)

Banchs y Trope, en el año 2004, proponen un protocolo de irrigación utilizando hipoclorito de sodio al 5.25% en combinación con Clorhexidina al 0.12% para la desinfección del sistema de conductos radiculares, utilizando una solución salina entre estos para evitar su interacción. A pesar de realizar un lavado entre ambos irrigantes, se ha reconocido la formación de un compuesto tóxico llamado paracloroanilina al mezclar ambos componentes, por lo cual, se encuentra en estudio si realmente es mayor el beneficio de mantener la acción antimicrobiana por más tiempo o el daño potencial de la paracloroanilina supera este punto. (Shin y cols., 2009; Petrino y cols., 2010)

La clorhexidina es un irrigante efectivo contra los microorganismos persistentes. Se han documentado casos exitosos de revascularización tras el uso de ésta al 0.12% o 2%. A pesar de su capacidad antibacteriana, la mayoría de los estudios muestran que es muy dañina para las células de la zona periapical. (Trevino y cols., 2011)

Un estudio in vitro documentó que los conductos radiculares tratados con Clorhexidina al 2% presentan hasta 72 horas de actividad antimicrobiana contra el *Streptococcus mutans*. (Shin y cols., 2009)

Se han desarrollado algunos agentes alternativos con mayor biocompatibilidad como el jugo de noni o Aquatine EC, entre otros. Pero hasta el momento, estos no han sido aplicados en terapias regenerativas. (Ding y cols., 2008)

Se comparó el efecto sobre las células madre de diferentes concentraciones de hipoclorito de sodio, clorhexidina, limpiador endodóntico Aquatine y jugo *Morinda citrifolia*. Dentro de los resultados se determinó que Aquatine resultaba en una buena adhesión y acoplamiento de las células madre a las paredes dentinarias, pero su acción real como antimicrobiano aún no se conoce ampliamente. (Ring y cols., 2008) (Fig.12)



Fig.12: Células madre con mostrando diferentes acoplamientos a paredes dentinarias según el irrigante utilizado. (A) Aquatine + MTAD (B) NaOCl + MTAD (C) NaOCl. (Ring y cols., 2008)

En un estudio se trataron 14 casos mediante terapia de revascularización utilizando como agentes irrigantes peróxido de hidrógeno al 3% en conjunto con hipoclorito de sodio al 2.5% en muy bajas cantidades. Los resultados obtenidos tras tres años y medio de control demostraron resultados positivos pero con una respuesta lenta. Esto último puede estar determinado por otro factor de la terapia. (Shah y cols., 2008)

La investigación realizado por Trevino y colaboradores, comparando el efecto de los diferentes irrigantes sobre las células madre es de gran ayuda al

momento de decidir que lineamiento seguir. En este estudio *in vitro* se documentó una gran tasa de mortalidad celular al utilizar alcohol o Clorhexidina al 2% como irrigante, en menor grado, el hipoclorito de sodio y, por último, el EDTA al 17%. Como sabemos el último irrigante no produce degradación de material orgánico, por lo cual su acción sobre las células claramente debe ser casi nula, pero este estudio si nos permite fundamentar la necesidad de eliminar la Clorhexidina de los protocolos. (Shin y cols., 2009; Petrino y cols., 2010; Trevino y cols., 2011) (Fig.13)

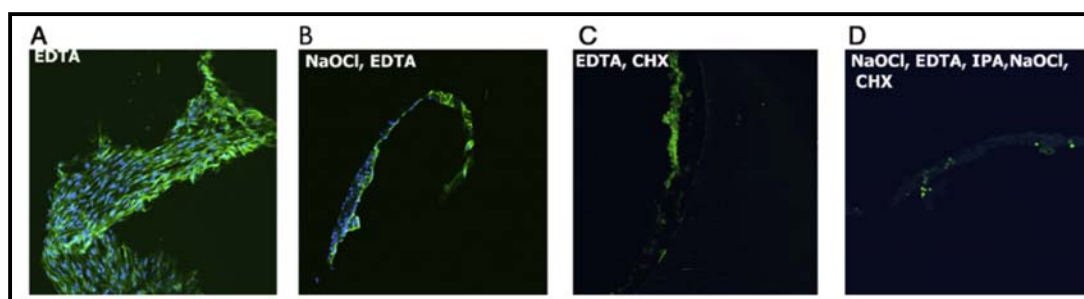


Fig.13: Evaluación mediante inmunofluorescencia de las células viables tras aplicación de diferentes protocolos de irrigación. a) EDTA b) NaOCl + EDTA c) EDTA+CHX d) NaOCl+EDTA+IPA+CHX. (Trevino y cols., 2011)

Se considera que la sustantividad de la clorhexidina puede interferir en la adhesión de las células madre a la matriz extracelular dentinaria, llevando a la pérdida de viabilidad celular. Por otro lado, el uso de hipoclorito de sodio, a pesar de afectar las células viables, si permitió la desinfección manteniendo una buena tasa de supervivencia celular, por lo cual, este podría ser el mejor irrigante para desinfectar en forma adecuada los conductos radiculares. (Trevino y cols., 2011)

Se sugiere considerar la forma de irrigación, considerándose que la irrigación con presión negativa, como el uso del dispositivo EndoVac, alcanza una mejor desinfección por recambio del irrigante y al evitar el daño por

compresión de las células viables, alcanzando hasta un 86% de desinfección del sistema de conductos. Además, este tipo de irrigación permite evitar la extrusión de líquidos. (Cohenca y cols., 2010)

- Medicación

Hidróxido de calcio

Tradicionalmente, el hidróxido de calcio ha sido utilizado como medicación intraconducto en la apexificación. Su efecto es el de crear un ambiente conducente a la formación de una barrera de tejido duro a nivel apical. (Neha y cols., 2011)

El contacto directo de la pasta de hidróxido de calcio con cualquier tejido pupar vital remanente induce la formación de una capa de tejido calcificado que evitará la migración de tejido de regeneración dentro del espacio pulpar. Otra preocupación del uso de este material es que debido a su elevado pH puede dañar las células mesenquimáticas indiferenciadas totipotenciales existentes. (Hargreaves y cols., 2008; Huang, 2008; Neha y cols., 2011)

Holland y colaboradores demostraron que la reacción del periápice frente al hidróxido de calcio es similar a la del tejido pulpar. Se produce una reacción de necrosis en múltiples capas de los tejidos, donde posteriormente se observa mineralización. (Rafter, 2005)

En una revisión de Sheehy y Roberts, se documentó que el éxito de formación de una barrera apical, sin engrosamiento de las paredes dentinarias mediante el uso de hidróxido de calcio, ocurría en un 74 a 100% de los casos. (Rafter, 2005) (Fig.14)

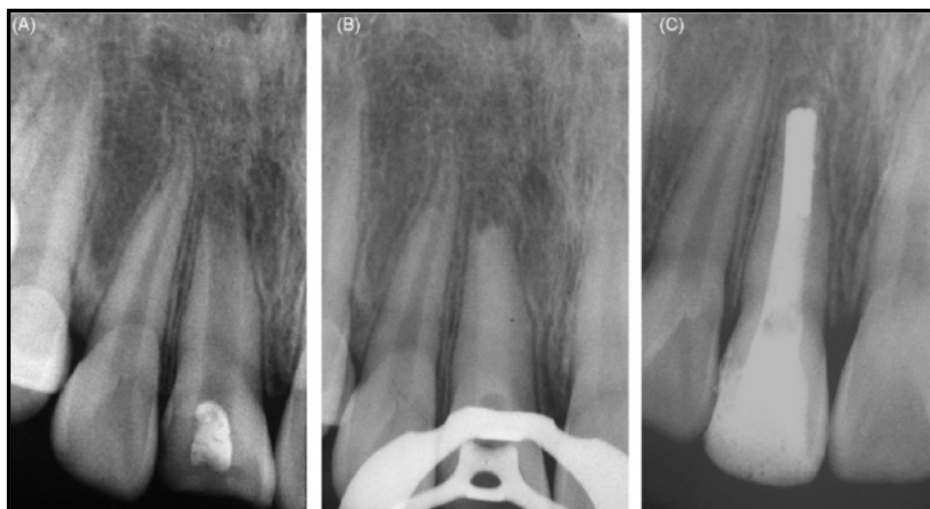


Fig.14. Apexificación convencional con hidróxido de calcio. (A) Diente 1.1 de paciente de 11 años con ausencia de respuesta a los test de sensibilidad pulpar. (B) Limpieza y conformación y del conducto radicular y medicación con hidróxido de calcio, recambio cada 3 meses hasta detectar tope apical. (C) La zona apical del conducto se obturó con gutapercha y lo demás se selló con resina compuesta. (Control del año) (Huang, 2008)

El alto pH del hidróxido de calcio es un factor importante en la inducción de tejido mineralizado. Se ha demostrado que la barrera apical solo puede formarse frente a la ausencia de microorganismos. La actividad antimicrobiana se relaciona con la liberación de iones hidroxilos de este material, éstos son altamente oxidantes y presentan actividad elevada, provocando daño a nivel del ADN bacteriano. (Rafter, 2005)

Por otra parte, si bien no se espera que esta terapia aumente el grosor de las paredes dentinarias o las refuerce, en un estudio reciente, se demostró que los tratamientos prolongados con hidróxido de calcio provocan un aumento en la fragilidad de las paredes dentinarias, predisponiendo al diente a mayores posibilidades de fracturas. Esto ocurre debido a sus propiedades higroscópicas y proteolíticas. Se ha demostrado que el riesgo

de fractura en estos casos puede alcanzar hasta un 77% de probabilidades. (Neha y cols., 2011; Aggarwald y cols., 2012, Shimizu y cols., 2012) (Fig.15)

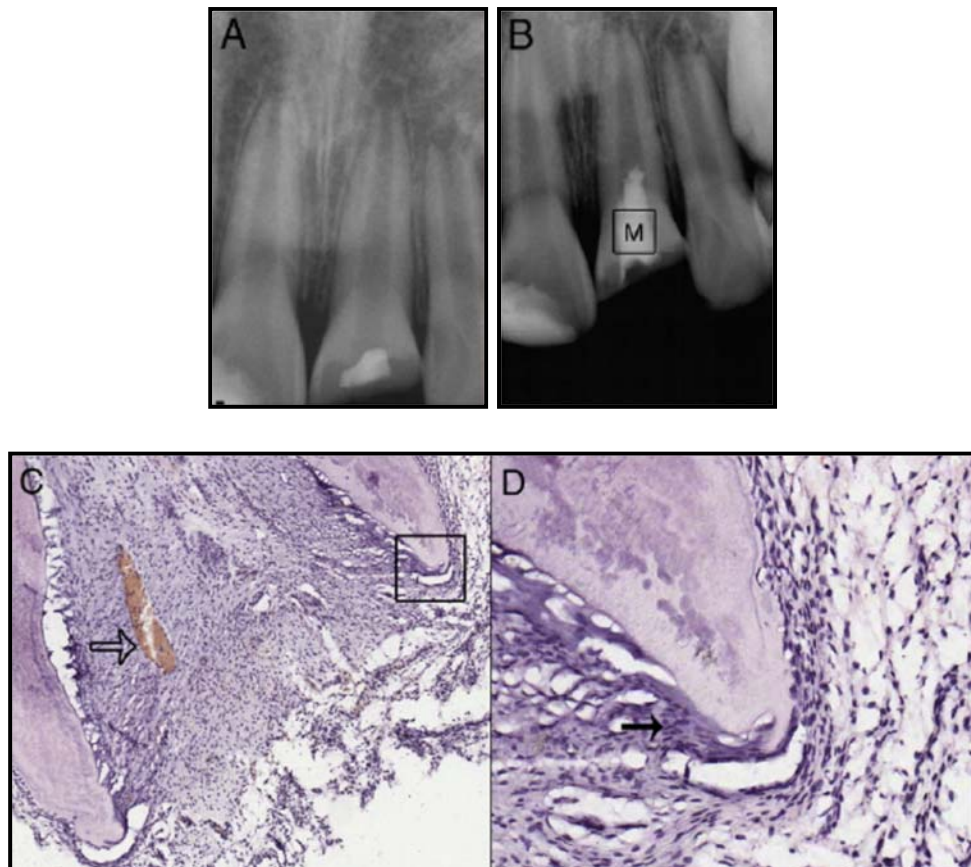


Fig. 15: Tratamiento de revascularización con medicación de hidróxido de calcio, a las 3,5 semanas se produjo fractura dentaria, por lo que se extrajo y se evaluó histológicamente los avances hasta la fecha. En la radiografía se observan algunos cambios, histológicamente se observa aposición de tejido tipo cementoide en las paredes internas dentinarias. Las flechas muestran células de tipo epitelial de la vaina de Hertwig. (Shimizu y cols., 2010)

Formocresol

Solo en el estudio de Shah y colaboradores se utiliza esta sustancia como medicación entre sesiones, aplicada en una mota de algodón estéril dentro del conducto radicular. (Shah y cols., 2008)

Debemos recordar que este compuesto está siendo erradicado del mercado por su carácter citotóxico y potencial cancerígeno.

Pastas antibióticas

Se recomienda el uso de una pasta antibiótica con el único fin de desinfectar. Este procedimiento coincide con el concepto reciente de medicina regenerativa que promueve y practica la regeneración tisular sobre tejidos libres de microorganismos. (Instituto de Salud Nacional, 2006; Huang, 2012)

- Metronidazol, Ciprofloxacino y Minociclina

Hoshino y colaboradores, demostraron un aumento en la eficiencia de acción de tres diferentes drogas combinadas, metronidazol, ciprofloxacino y minociclina, al compararlas con las mismas utilizadas por si solas, demostrando que por si solas, ninguna alcanzaba una acción 100% efectiva contra todos los microorganismos existentes en el sistema de conductos radiculares. (Da Silva y cols., 2010)

Sato y colaboradores, lograron demostrar la eficacia de la tripasta evaluada por Hoshino al emplearse en las capas dentinarias más profundas. Windley y colaboradores, en un estudio en animales, documentaron la alta efectividad de la tripasta en la desinfección de dientes inmaduros de perro con periodontitis apical. Los estudios han demostrado que el uso de esta

pasta en vez del hidróxido de calcio, permite que los tejidos regenerados ocupen el espacio remanente del sistema de conductos radiculares. (Da Silva y cols., 2010; Neha y cols., 2011)

En un estudio en animales, se demostró que los dientes tratados alcanzaban entre un 75 a un 99% de paredes libres de microorganismos al ser sometidos a la desinfección mediante esta tripasta. (Hargreaves y cols., 2008)

La mayoría de los procedimientos regenerativos utilizan esta triple pasta antibiótica, denominada *pasta de Hoshino*. La pasta contiene 200 mg de ciprofloxacino, 500 mg de metronidazol y 100 mg de minociclina que deben ser preparados por un farmacéutico. (García-Godoy y Murray, 2012). Otros estudios utilizan una mezcla homogénea de 100 mg de cada medicamento en 0.5 ml de suero obteniendo resultados similares. (Petrino y cols., 2010)

La pasta presenta dos bactericidas, metronidazol y ciprofloxacino y un agente bacteriostático, minociclina. El metronidazol, que corresponde a un antibiótico de amplio espectro, ha demostrado su efectividad contra los anaerobios estrictos orales, incluyendo aquellos aislados a partir de pulpas necróticas. La tetraciclina ha demostrado promover el crecimiento de células dentinarias, no debido a su acción antibacteriana, sino por su capacidad de exponer las fibras colágenas y sus factores de crecimiento. La minociclina y doxiciclina, derivados de la tetraciclina, aplicados en forma tópica han demostrado a través de evidencia histológica y radiográfica su posible acción en la revascularización de dientes inmaduros, pero no se ha documentado que su acción sea a través de la exposición del colágeno como ocurre con la tetraciclina, solo se ha documentado los resultados al utilizarla junto a otros componentes. (Murray y cols., 2007; Da Silva y cols., 2010; Neha y cols., 2011)

Esta pasta se aplica, tras la eliminación del tejido necrótico, dentro del conducto radicular durante aproximadamente un mes previo al proceso de revascularización. Es importante advertir al paciente que esta combinación no está aprobada por la FDA pero presenta muchos estudios apoyando su uso. (García-Godoy y Murray, 2012) (Banchs y Trope, 2004)

Los primeros en utilizarla para la terapia de revascularización fueron Banchs y Trope en el año 2004, aplicando estos antibióticos en la terapia de revascularización obteniendo resultados exitosos al compararlo con otros medicamentos entre sesiones, como hidróxido de calcio y formocresol. Se observó tanto desarrollo en longitud como amplitud de las paredes dentinarias. (Petrino y cols., 2010) (Fig. 16)



Fig.16. Diente 3.5 sometido a terapia de revascularización mediante desinfección antibiótica con metronidazol, ciprofloxacino y minociclina. (Huang, 2008)

Puede ser preparada en suero o en otros vehículos como el propilenglicol o polietileno. El propilenglicol es usado en forma frecuente como un solvente, preservante y humectante, se ha demostrado que es inocuo e inerte químicamente. Estos agentes permiten dar un aumento de la solubilidad y ayudan en la aplicación de la medicación, mientras que el uso de sustancias acuosas permite mayor degradación de la pasta debido a la modificación de temperatura y pH. (Petrino y cols., 2010)

Estudios indican que la eliminación de la minociclina sería recomendable para evitar la tinción dentaria, además no ha demostrado eficacia en la exposición del colágeno y su acción es solo bacteriostática. (Brizuela y cols., 2011)

En estudios en animales de Windley y colaboradores y Cohenca y colaboradores, se observó que el uso de hipoclorito de sodio seguido por la aplicación de esta tripasta entregaba entre un 70 a un 78% de cultivos libres de bacterias. (Nosrat y cols., 2012)

- **Metronidazol y Ciprofloxacino**

Ha sido sugerida como una combinación antibiótica que reduciría las posibilidades de tinción coronaria al eliminar de la mezcla la minociclina. Existen pocos casos documentados, pero se fundamenta su utilización a partir del efecto bactericida de los antibióticos. (Lenzi y Trope, 2012)

Iwaya y colaboradores efectuaron uno de los primeros estudios eliminando la minociclina de la fórmula debido a la baja acción antibacteriana. Priorizan una desinfección mediante el uso de Hipoclorito de sodio al 5.25% y peróxido de hidrógeno. Los resultados obtenidos alcanzaron el desarrollo tanto en longitud como amplitud de las paredes dentinarias. (Iwaya y cols., 2001; Lenzi y Trope, 2012)

- **Cefaclor**

Para eliminar la minociclina de la fórmula debido a su potencialidad de provocar cambio de coloración coronaria, en el estudio Thibodeau y Trope, se utilizó Cefaclor en conjunto con Metronidazol y Ciprofloxacino, obteniendo resultados positivos con desarrollo radicular tanto en longitud como en amplitud. (Miller y cols, 2012; Nosrat y cols., 2012)

- **Otras**

Se han evaluado otras mezclas de antibióticos en estudios anteriores como, por ejemplo, mezclas de penicilina-bacitracina, cloranfenicol-estreptomicina (pasta poliantibiótica de Grossman) y neomicina-polimixina-nistatina. Todas estas pastas demostraron muy baja eficacia al ser utilizadas como medicación intraconducto. Un estudio efectuado por Molander y colaboradores, demostró la ineficacia de la clindamicina al compararla con el hidróxido de calcio. (Neha y cols., 2011)

d. Preparación biomecánica.

En la mayoría de los estudios se sugiere evitar la instrumentación de los conductos ya que sugiere que ésta puede debilitar aún más las paredes dentinarias que aún no finalizan su maduración total, con mayor riesgo de fracturas y formación de barro dentinario que podría perpetuar algunas formas bacterianas, provocando la persistencia de la infección. (Nosrat y cols., 2011; García-Godoy y Murray, 2012)

Sin embargo, en otros estudios, se sugiere que la instrumentación mínima con el fin eliminar los tejidos de mayor calibre infectados ayuda a mejorar la

desinfección del sistema de conductos radiculares. En el estudio de Nosrat y colaboradores, incluso se sugiere el uso de fresas gates glidden en la entrada de los conductos radiculares más finos, como los de los molares, con el fin de contar con mayor visualización durante el procedimiento y mejorar las posibilidades de colonización por tejido de regeneración. (Huang, 2008; Nosrat y cols., 2011; Bansal y Bansal, 2011; Aggarwal y cols., 2012; Hegde y cols., 2012) (Fig.17)

En el estudio de Chen y colaboradores se efectuó instrumentación mínima con el fin de debridar los tejidos contaminados. Tras la terapia completa se observaron cinco patrones de evolución: engrosamiento de las paredes dentinarias y continuo desarrollo radicular, desarrollo poco significativo, continuo desarrollo pero con mantención del foramen amplio, calcificación severa, barrera calcificada entre MTA coronario y zona radicular. Lo anterior indica que el debridamiento no es un factor que detenga el desarrollo de los tejidos si es efectuado en forma mínima. (Chen y cols., 2012)

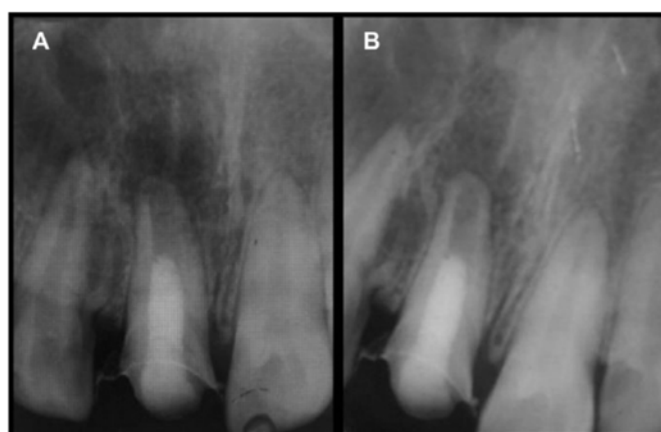


Fig. 17: Terapia de revascularización tras mínima instrumentación y aplicación de tripasta antibiótica. Radiografía previa y postratamiento. (Hegde y cols., 2012)

e. Sellado coronario

Otro requerimiento para obtener resultados exitosos es lograr un buen sellado coronario para evitar la invasión bacteriana hacia el tejido pulpar antes de que la revascularización ocurra. (Neha y cols., 2011)

Debido a que la revascularización busca la activación de células madre mesenquimáticas indiferenciadas, la supervivencia de estas células y la regeneración son sensibles a las condiciones del medio intraconducto, el cual debe ser biocompatible, permitiendo así la formación de nuevos tejidos. (Neha y cols., 2011; García-Godoy y Murray, 2012)

Por lo anterior, no se recomienda el uso de materiales de restauración como amalgama, resina compuesta o ionómero de vidrio en contacto directo con el tejido pulpar, coágulo de sangre o tejidos regenerados. Estos materiales no son compatibles con los tejidos pulpares debido a que pueden causar muerte celular. Los materiales nombrados anteriormente debiesen ser aplicados solo después de la protección de los tejidos con una capa de un material biocompatible. (García-Godoy y Murray, 2012)

Hasta el año 2002, solo contábamos con MTA gris pero, a partir de ese año, se introdujo el MTA blanco, modificado principalmente por las alteraciones estéticas asociadas al primero, como cambios de coloración coronaria. La disminución en el potencial de cambio de coloración dentaria se logró mediante la reducción del óxido férrico. Por otro lado, en sus inicios se demostró superioridad por parte del MTA blanco para la activación de células pulpares, pero a la fecha no existen datos concretos que determinen que esto es efectivo. (Wang y cols., 2010b)

El ion calcio liberado por el MTA reacciona con el fósforo del ambiente. La reacción lleva a la formación de cristales de hidroxiapatita en la superficie del MTA y en la interfase con la dentina. Se considera que esta reacción es la

responsable de la capacidad de sellado y biocompatibilidad del MTA. (Nosrat y cols., 2012)

Existe un estudio realizado por Shah y colaboradores en el año 2008 que utilizó como medio de sellado el cemento ionómero de vidrio, obteniendo resultados positivos. (Nosrat y cols., 2012)

Se ha documentado el uso de CEM (calcium enriched mixture/ mezcla enriquecida de calcio) para alcanzar un sellado adecuado de la zona coronaria. Este cemento fue introducido en el año 2006 y corresponde a un cemento formulado mediante el uso de diferentes componentes del calcio. Dentro de sus características encontramos que es biocompatible, entrega un muy buen sellado y tiene propiedades cementogénicas. Es antibacteriano y tiene la ventaja de presentarse en un color muy similar al color del diente, disminuyendo las posibilidades de afección estética por tinción. (Asgary y cols., 2007; Asgary y Jafar Eghbal, 2010)

Existen muchos materiales en investigación, pero a la fecha, el único que ha demostrado, a través de varios estudios, fundamentos de propiedades biocompatibles elevadas y aceptables para el contacto directo con los tejidos regenerados, es el agregado trióxido mineral o MTA (Tulsa Dentsply Dental, Tulsa). Los materiales restauradores no fueron creados para ser biocompatibles con tejidos blandos, por lo cual pueden provocar altos grados de degradación celular a ese nivel, impidiendo el desarrollo del tejido esperado. (Brizuela y cols., 2011; García-Godoy y Murray, 2012)

f. Tiempo entre sesiones

La mayor parte de los estudios documenta un rango de entre 14 a 30 días previos a la realización de la segunda sesión de la terapia de revascularización, dando tiempo a una evolución más completa del cuadro

infeccioso e inflamatorio inicial. (Shah y col 2008; Ding y col, 2009; Petrino y col, 2010)

En el estudio de Nosrat y colaboradores, se documentó que desde el año 2004, los estudios sobre la terapia de revascularización muestran entre una a once semanas de desinfección. (Nosrat y cols., 2012)

g. Número de sesiones de tratamiento

Los reportes de casos en la literatura documentan efectuar el procedimiento de revascularización en dos sesiones, la primera para la eliminación de los tejidos contaminados y aplicación de medicación intraconducto, y la segunda, para la activación de los tejidos periapicales y posterior sellado con MTA y material definitivo. (Ding y col, 2009; Neha y col, 2011; García-Godoy y Murray, 2012)

Existe a la fecha, solo un reporte de caso en que se efectúa el tratamiento en una sesión única, en este reporte se realiza la desinfección con el protocolo de irrigación propuesto por Banchs y Trope, 2004, pero no se aplica triple pasta antibiótica, se prescribe antibióticos sistémicos. Los resultados obtenidos fueron los esperados tras los controles correspondientes, se logró efectuar un tratamiento en una sesión de forma más conservadora, evitando la continua irritación del tejido periapical, preservando las células viables de la zona. (Shin y cols., 2009)

Se podría definir algunas ventajas al efectuar la revascularización en una sesión, entre éstas, se logra reducir la posibilidad de mayor contaminación del conducto, disminuye las posibilidades de que el paciente no complete el tratamiento una vez que se han eliminado los síntomas dolorosos, disminuye

los tiempos de incomodidad del paciente e implica menor daño de los tejidos viables remanentes. (Shin y cols., 2009)

Finalmente, la decisión deberá basarse principalmente en las características del paciente y su tutor y la posible adherencia al tratamiento que éste manifieste.

h. Matriz de andamiaje

El planteamiento del uso de andamiaje tiene su justificación en la obtención de un microambiente físico-químico y biológico tridimensional. Un andamiaje ideal debe permitir la unión, proliferación y diferenciación de las células madre mesenquimáticas, entregar factores de crecimiento y degradarse en el tiempo. También debe permitir la regeneración de la pulpa a partir de la revascularización e inervación del tejido pulpar. (Brizuela y cols., 2011; Torabinejad y Turman, 2011)

Un conducto vacío no permite el soporte del crecimiento de un nuevo tejido desde la zona periapical. Los tejidos son estructuras tridimensionales, por lo cual el uso de una matriz apropiada es requerido para promover el crecimiento celular y permitir su diferenciación. Se sabe que las moléculas de la matriz extracelular controlan la diferenciación de las células madre, por lo cual, una matriz adecuada podría adherir y localizar en forma selectiva las células, contener los factores de crecimiento y degradarse en el tiempo. Sin embargo, debemos comprender, que una matriz es más que un simple contenedor de células. (Neha y cols., 2011)

a. Matriz de andamiaje obtenida a partir de la zona intervenida:

Los primeros estudios sobre los intentos de revascularización utilizaban sangre o sustitutos como matrices de andamiaje con diferentes factores de crecimiento con el objetivo de lograr el desarrollo de nuevos tejidos en el espacio pulpar. Interesantemente muchos reportes de casos incluían la formación de un coágulo de sangre como andamiaje. (Jung y cols., 2008; Neha y cols., 2011)

Un espacio vacío no permitirá el crecimiento de tejidos desde la zona periapical. Thibodeau y colaboradores mostraron que las raíces que presentaban un coágulo de sangre, tras una adecuada desinfección, presentaban mejores resultados al compararlo con pacientes donde no se aplicaba una matriz. Además de actuar como andamiaje, el coágulo de sangre presenta gran cantidad de factores de crecimiento y desarrollo que son importantes para el éxito del tratamiento. (Ding y cols., 2009)

Se sugiere la inducción de hemorragia con el fin de abarcar completamente el conducto radicular con un coágulo de sangre, esto actuaría como una matriz que permitiría la generación de tejido vivo dentro del espacio radicular y la continuación del desarrollo radicular tanto en longitud como en grosor. (Bose y cols., 2008)

Varios reportes de casos utilizan lo mencionado anteriormente. Esto lo realizan mediante el uso de instrumentos finos calibrados alcanzando 1 ó 2 mm más allá de la longitud de trabajo determinada en forma previa, como por ejemplo, limas K, agujas, spreaders, otros. Para permitir la formación del coágulo se debe esperar entre 6 a 15 minutos, dependiendo de cada caso. (Shah y cols., 2008; Ding y cols., 2009) (Fig.18)

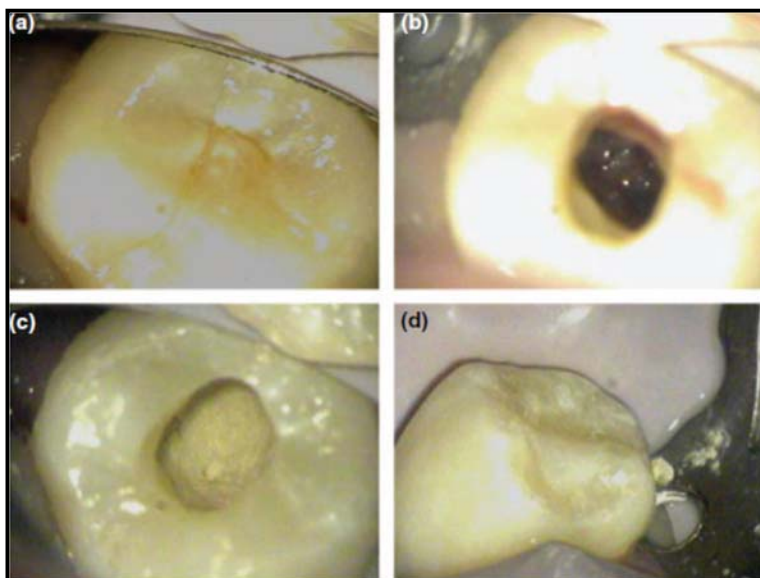


Fig.18: Procedimiento de revascularización (a) Clínicamente el segundo premolar inferior derecho presenta una caries de surco distal (b) Provocación de sangramiento y hemostasia (coágulo de la zona) (c) se aplica sellado de 2 mm de MTA (d) restauración final de composite. (Shin y cols., 2009)

El problema mayor de utilizar el coágulo de sangre, es que la cantidad y existencia de factores de crecimiento no es predecible. Por otro lado, no siempre se logra obtener una adecuada cantidad de sangramiento que permita la obtención de un coágulo que actúe como matriz de andamiaje debido a que el tejido apical se torna más fibroso. Lo anterior se observa mayormente en conductos mesiales de molares inferiores probablemente debido al diámetro de estos conductos. (Murray y cols., 2007; Nosrat y cols., 2011)

Se ha propuesto la utilización de matrices de colágeno como CollaTape y CollaPlug de Zimmer Dental, que permiten separar la zona donde se ha formado el coágulo de las obturaciones coronarias, protegiendo así los

factores de crecimiento y células madre disponibles en la zona donde se ha formado el coágulo. (Petrino y cols., 2010)

b. Matriz de andamiaje obtenida de origen diferente a la zona intervenida:

Si bien el coágulo mencionado anteriormente puede actuar entregando buenos resultados, una de las mayores dificultades durante el procedimiento de revascularización, como mencionamos anteriormente, es lograr sangramiento de la zona apical para formarlo de manera estable y que rellene el conducto del diente afectado, liberando en forma adecuada los factores de crecimiento necesarios, actuando como andamiaje para las células madre de la zona apical. (Ding y cols., 2009; Neha y cols., 2011)

Lo anterior puede ocurrir debido a la resolución del proceso inflamatorio. También se ha asociado al uso de vasoconstrictor durante los procedimientos de revascularización. (Petrino y cols., 2010)

Para suplir y mejorar la dificultad anterior se han planteado diferentes elementos que sustituyen el coágulo y actúan como andamiaje: membranas de colágeno, fibrina rica en plaquetas, plasma rico en plaquetas, hidroxiapatita, PepGen P15 inyectable, entre otros. (Brizuela y col, 2011; Vaishnavi y cols., 2011; García-Godoy y Murray, 2012)

Los tipos de materiales utilizados pueden ser sintéticos o naturales, biodegradables o permanentes. Los materiales sintéticos incluyen ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA), policaprolactona (PCL) que corresponden a materiales degradados en el tejido humano. Estos han sido utilizados en forma exitosa en las terapias de ingeniería tisular ya que entregan estructuras fibrosas biodegradables y medianamente porosas.

Dentro de los materiales naturales encontramos diferentes derivados de las matrices extracelulares. Entre estos encontramos colágeno, fibrina y materiales polisacáridos, como glucosaminoglicanos. Éstos poseen un periodo de estudio e investigación menor, pero con resultados muy prometedores. (Murray y cols., 2007)

Hargreaves y colaboradores documentaron que el uso de plasma rico en plaquetas (PRP) permite sustituir de forma adecuada la falta de un coágulo sanguíneo. El uso del PRP en forma más manipulable, podría mejorar aún más el pronóstico de los casos tratados. Otras investigaciones apoyan el uso de soluciones de colágeno como redes artificiales. (Ding y cols., 2009; Brizuela y cols., 2011; Neha y cols., 2011)

Otros estudios también han sugerido el uso de plasma rico en plaquetas reemplazando el coágulo de sangre. Interesantemente, estos estudios han demostrado a través de la histología que el tejido formado dentro del conducto es similar al tejido pulpar. Lo anterior da una base para próximos estudios. (Torabinejad y Turman, 2011)

Se ha documentado que el uso de matrices de andamiaje introducidas en el conducto puede mejorar el pronóstico de la terapia de revascularización. (Neha y col, 2011; García-Godoy y Murray, 2012)

La propuesta de aplicar a través de una matriz los factores de crecimiento o células es una ayuda para ubicar en forma aún más precisa estos elementos y además mejorar el nivel de supervivencia al manipularlos a través de esta red. El uso de fibrina rica en plaquetas es uno de los métodos mayormente estudiados en la actualidad, ya que corresponde a una matriz autóloga, de fácil obtención y de bajo costo-beneficio. (Murray y cols., 2007)

c. Seguimiento

Se sugiere que se efectúen seguimientos por lo menos hasta los primeros 16 meses posteriores a la terapia regenerativa para observar resultados más precisos en cuanto al engrosamiento y alargamiento de las paredes y la posible revascularización y reinervación de tejido de tipo pulpar dentro del diente tratado. (Nosrat y cols., 2012) (Fig.19)

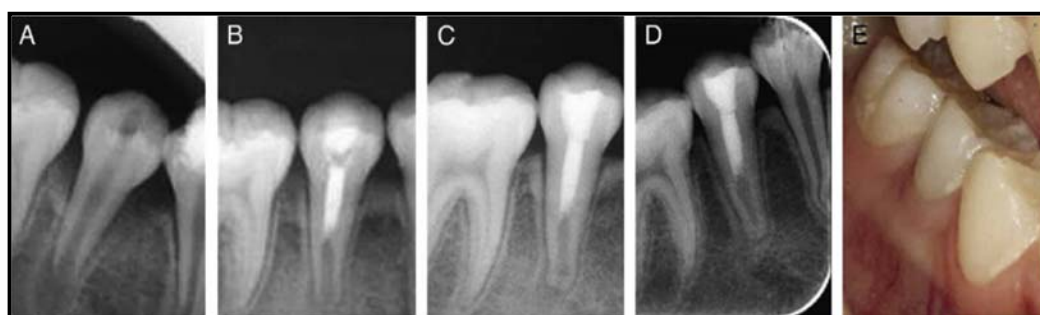


Fig.19: Controles radiográficos y clínicos preoperatorio, 3 meses, 6 meses, 18 meses, propuesta realizada por Ding y colaboradores. (Ding y cols., 2009)

En el estudio efectuado por Bansal y Bansal se sugiere un seguimiento al mes, a los 3 meses, a los 6 meses, al año y posteriormente una vez al año por cinco años para determinar los resultados en forma confiable, evaluando a tiempo cualquier cambio que deba ser intervenido. (Bansal y Bansal, 2011)

d. Resultados obtenidos

Los criterios para evaluar este tratamiento deben incluir la ausencia de síntomas o signos de inflamación o infección, evidencia radiográfica de desarrollo radicular en longitud y evidencia radiográfica de desarrollo radicular en amplitud, además, transcurrido un tiempo mayor a 15 meses

podríamos evaluar la respuesta a los test de sensibilidad pulpar. (Ding y cols., 2009)

Las variaciones principales las encontramos en el desarrollo longitudinal y en el grosor de las paredes dentinarias. La mayoría de los estudios reportan un continuo desarrollo de las paredes dentinarias en grosor y el sellado apical. La longitud radicular aumenta debido al desarrollo del cemento. También se han reportado casos de desarrollo de tejido conjuntivo similar al ligamento periodontal dentro del espacio radicular. (Banchs y Trope, 2004; Bansal y Bansal, 2011)

En reportes donde se han combinado elementos desinfectantes como formocresol y peróxido hidrógeno se ha visto mayor desarrollo en longitud y muy bajo porcentaje de desarrollo del grosor de las paredes dentinarias, lo que nos aleja de los resultados esperados. (Shah y cols., 2008)

Si bien el patrón histológico es el mayor determinante y el único que nos puede entregar información fidedigna respecto al tipo de tejido que se ha desarrollado dentro del diente intervenido, no es posible obtener este tipo de estudio en el caso de trabajar en personas, ya que los dientes son conservados en boca en forma funcional. Por lo anterior, se han propuesto los métodos de evaluación de sensibilidad pulpar como una prueba para identificar si se ha logrado la revitalización. (Ding y cols., 2009)

Frente a lo anteriormente mencionado, la mayor parte de estudios histológicos provienen de intervenciones en animales. En el estudio de Wang y colaboradores se hicieron diferentes grupos de tratamiento y se evaluó el tipo de tejido que se formaba dentro del conducto radicular. Dentro de los resultados registraron aumento del grosor de las paredes dentinarias a partir de un tejido de tipo cementoide, osteoide o similar al tejido periodontal. (Wang y cols., 2010a) (Fig.20)

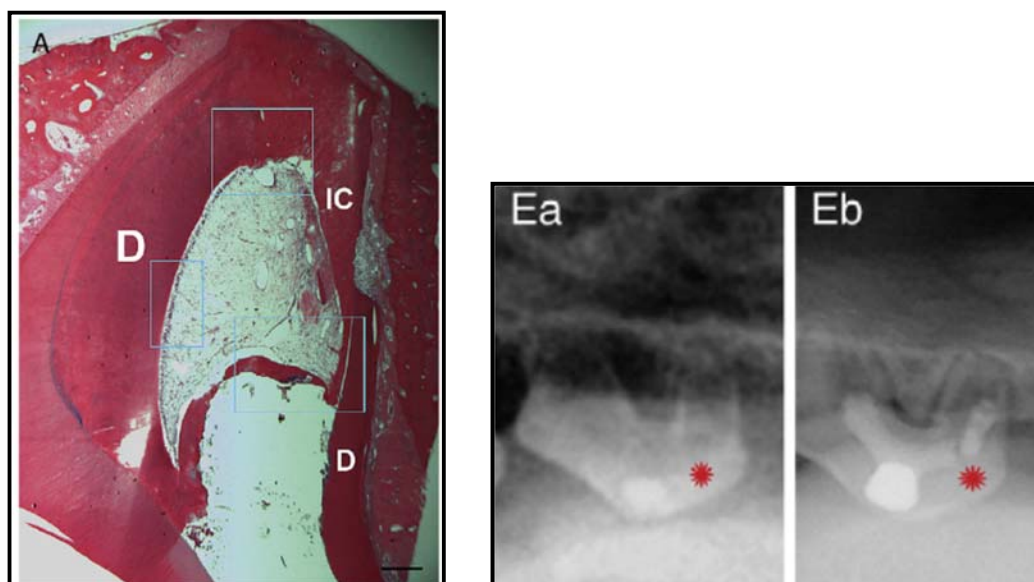


Fig. 20: (A) Engrosamiento de una de las paredes dentinarias (izquierda) y aposición de tejido cementoide. (Ea y Eb) radiografía de la raíz intervenida antes y después del tratamiento. (Wang y cols., 2010a)

Dentro de los estudios histológicos e inmunológicos publicados, se ha documentado un 43.9% de deposición de tejido mineralizado en las paredes dentinarias, 54.9% de sellado apical y 29.3% de formación de tejido vital en el espacio pulpar. (Thibodeau y cols., 2007)

En un estudio animal efectuado en perros, se logró identificar histológicamente el desarrollo de un tejido similar al pulpar en un 30% de los dientes inmaduros sometidos a terapia de revascularización, mientras la mayoría de los otros casos demostró desarrollo radicular, pero no presentaba tejido pulpar. Petterson y colaboradores demostraron que solo un 16% de los dientes con pulpa necrótica previa entregaban un falso-positivo frente al test eléctrico. (Ding y cols., 2009)

En un estudio realizado por Da Silva y colaboradores demostró que el tejido generado dentro de los conductos radiculares estudiados luego de los

tratamientos regenerativos era básicamente crecimiento de tejido conectivo periodontal y no tejido pulpar. Se observó el desarrollo de dos tejidos: tejido tipo cementoide asociado al aumento del grosor y longitud de las paredes dentinarias y tejido tipo periodontal u óseo dentro de los conductos radiculares. (Da Silva y cols., 2010; Nosrat y cols., 2012)

Yamauchi y colaboradores, utilizaron EDTA al 17 % para preparar la superficie interna radicular y agregaron membranas de colágeno alcanzando altos niveles de formación de tejidos mineralizados: tejidos de tipo dentinario y tejidos de tipo óseo con formación de islotes. (Yamauchi y cols., 2011; Nosrat y cols., 2012)

Las diferentes técnicas de revascularización utilizadas a la fecha han demostrado que dientes inmaduros con afección periapical y diagnóstico de necrosis pulpar, logran alcanzar una respuesta positiva frente a las pruebas de sensibilidad pulpar tras periodos de control de larga data. Algunos reportes han documentado la obtención de respuesta tras 15 meses a 2 años tras la terapia. (Shin y cols., 2009). Resultados similares se observaron en el estudio de Ding y colaboradores, donde tras 12 a 15 meses tras la terapia de revascularización, se obtuvo respuesta pulpar positiva al aplicar el test eléctrico. Lo anterior indica la reinervación y vascularización de los tejidos formados. (Nosrat y cols., 2012)

La presencia o ausencia de respuesta del tejido regenerado no depende sólo de su revascularización y reinervación, sino también del grosor de la capa de dentina que se forma en la zona coronaria adherida al sello entregado por el MTA, éste podría influir aislando la respuesta de los tejidos. (Torabinejad y Turman, 2011)

En un reporte de catorce casos efectuado por Shah y colaboradores, se documentó un 93% de resolución de las lesiones periapicales previas

observadas en los casos tratados con revascularización. (Ding y cols., 2009)

Se han observado muchos casos de tinción coronaria posterior al uso de la triple pasta antibiótica, Kim y colaboradores han descrito que esto ocurre debido principalmente al uso de minociclina y sus restos remanentes en la zona de la corona. Se ha sugerido el efectuar un sellado adhesivo y resina en las paredes coronarias previo al uso de la tripasta. Pero aun así, al observar con un colorímetro se observaba una variación del color. (Petrino y cols., 2010; Nosrat y cols., 2012)

También se ha sugerido utilizar un antibiótico que reemplace a la minociclina. Thibodeau y Trope, reportaron un caso exitoso al utilizar Cefaclor; en el estudio de Shin y colaboradores realizaron la terapia de revascularización en una sola sesión. Por otro lado, en un estudio realizado en animales, también solo se utilizó desinfección con irrigación apical de presión negativa, obteniendo resultados histológicos bastante exitosos, pudiendo ser esta otra opción para evitar la decoloración dentaria y entregando procedimientos más cortos. (Nosrat y cols., 2012)

La decoloración se ha asociado también a la aplicación de MTA gris o blanco más cercano al límite amelocementario o zona cervical. Se ha identificado que 2 de cada 20 casos muestran esta afección, por lo cual se debe ser muy cuidadoso en aplicarlo solo hasta 2 a 3 mm bajo el límite amelocementario. (Petrino y cols., 2010; Nosrat y cols., 2012)

El desarrollo radicular debe incluir aumento de la longitud, grosor de las paredes y formación del ápice radicular. En algunos estudios estos parámetros no se lograron, a pesar de la eliminación de la sintomatología. En estudios recientes se determinó que la vaina epitelial de Hertwig era uno de los recursos para el desarrollo radicular por lo tanto, la historia de la

afección pulpar y el tiempo transcurrido demostraron ser indicadores en los resultados anteriormente mencionados. Mientras mayor tiempo se mantenía la necrosis pulpar, mayor el daño de estas células, por lo tanto, menor desarrollo. (Nosrat y cols., 2012)

Otro resultado observado es la obliteración radicular. Ésta se ha documentado mayormente en dientes desinfectados previamente con hidróxido de calcio, como se documenta en el estudio de Chen y colaboradores, lo mismo se pudo documentar en el estudio de Chueng y colaboradores. En ninguno de los estudios se definía el tiempo de utilización del hidróxido de calcio. En los estudios presentados, los casos que mostraban calcificación eran aquellos analizados hasta 16 meses o más posterior al tratamiento regenerativo. (Nosrat y cols., 2012)

3.3.5 Ventajas de la terapia de revascularización

- El mayor beneficio obtenido al utilizar factores biológicos para la regeneración de tejido dentario reemplazando una obturación radicular con materiales sintéticos, es principalmente, que el tejido de reparación se convierte en una parte integral del diente, evitando la microinfiltración bacteriana que implica el uso de sellos artificiales. (Bansal y Bansal, 2011)
- Permite alcanzar el desarrollo radicular en longitud y reforzamiento de la raíz debido al engrosamiento de las paredes laterales dentinarias mediante la deposición de nueva dentina o tejido duro. (Shah y cols., 2008)
- Tiempo de tratamiento más corto, ya que una vez que se ha eliminado la infección, el tratamiento puede efectuarse en una cita.
- Tiene una buena relación costo-beneficio.

- Si se logra revitalizar el diente, no es necesaria la obturación radicular convencional.
- Si no se observa desarrollo radicular o algún cambio a los 3 meses, no se contraindica intentar el desarrollo radicular mediante otros métodos.
- Es una técnica simple y puede completarse utilizando instrumentos y medicamentos de fácil adquisición y bajo costo.
- Debido a que el tratamiento se efectúa con tejidos y células del propio individuo no existe riesgo de rechazo por parte de sistema inmune. (Murray y cols., 2007)

3.3.6 Desventajas de la terapia de revascularización

Este procedimiento permite continuar la formación radicular reforzando las paredes, con lo cual el riesgo de fractura inicial disminuye, pero presenta algunas complicaciones clínicas y biológicas. Entre las complicaciones encontramos: (Shah y cols., 2008; Shin y cols., 2009; Neha y cols., 2011)

- Dificultad en la selección de los casos.
- Pocos estudios con evaluación de resultados a largo plazo.
- Necesidad de varios controles post tratamiento. Ésto puede ser complejo dependiendo de la adherencia del paciente al tratamiento.
- Puede producirse calcificación completa del conducto radicular.
- Compromiso estético, debido a posibilidades de tinción dentaria.
- No permite restaurar el diente con poste.
- Desarrollo de resistencia bacteriana o reacciones alérgicas debido a la medicación intraconducto.
- Existen limitaciones en pacientes que presentan complicaciones sistémicas.

- No se ha logrado determinar cómo definir el grado de destrucción de las células mesenquimáticas del tejido apical y de las células pulpares viables.

3.3.7 Recomendaciones para efectuar terapia de revascularización

Si el clínico decide aplicar una terapia de revascularización, debiese considerar las siguientes recomendaciones (Shin y cols., 2009; García-Godoy y Murray, 2012):

1. El diagnóstico debe ser lo suficientemente claro, determinando que no es posible efectuar un procedimiento de apexogénesis o endodoncia tradicional.
2. El diente debe ser permanente y encontrarse en etapa de inmadurez radicular, con ápice abierto y tejido pulpar expuesto. El diente debe presentar paredes dentinarias delgadas, lo que permitirá que éstas se desarrollen y sean más resistentes y menos propensas a la fractura.
3. El paciente debe tener entre 7 y 18 años de edad, buena salud general y con tutores que comprendan el procedimiento y acepten asistir a los controles que sean necesarios.
4. Se debe advertir a los padres o tutores que la terapia endodóntica regenerativa está en etapa experimental y no existen protocolos estandarizados a la fecha.
5. Se puede utilizar pasta antibiótica como un agente desinfectante adicional al hipoclorito de sodio, advirtiendo al paciente de los posibles cambios de coloración coronaria que puede ocurrir con algunas pastas.
6. Idealmente utilizar anestesia sin vasoconstrictor con el fin de lograr el sangramiento apical cuando es requerido.
7. Se debe aplicar una fina capa de MTA o un material biocompatible sobre el coágulo de sangre o matriz de andamiaje.

8. No deben utilizarse cementos endodónticos pues no son biocompatibles.
9. El diente tratado debe ser obturado coronariamente con un material que evite la microinfiltración, con ionómero modificado con resina de base y sobre éste, aplicar una capa de resina compuesta, o bien, confeccionar una corona completa, dependiendo del daño del diente en tratamiento.
10. Uso de láser de flujometría doppler para evaluar la revascularización real de los tejidos intraconducto para mejorar así la documentación de los casos.

A partir de los diferentes estudios evaluados podemos observar patrones dentro de los protocolos que se han repetido en varias investigaciones que han llevado a un tratamiento más exitoso. Dentro de estos encontramos (Petrino y cols., 2010; Bansal y Bansal, 2011):

- Mayor predicción al realizar el tratamiento en dientes con ápices abiertos y pulpa necrótica debido a traumatismo.
- Diámetro de apertura apical mayor a 1.5 mm.
- Desinfección del sistema de conductos radiculares mediante el uso de: pastas antibióticas o hidróxido de calcio (actualmente en cuestionamiento)
- Sellado coronario efectivo.
- Una matriz en la cual pueda desarrollarse el nuevo tejido.
- Pacientes jóvenes.
- Uso de anestesia sin vasoconstrictor para inducción de sangramiento apical.
- Instrumentación mínima del conducto radicular.
- Uso de hipoclorito de sodio como irrigante.
- Necesidad de matriz de crecimiento tridimensional.

- Informar al paciente y su tutor la necesidad de asistir a sus controles y dejar en conocimiento escrito y verbal las ventajas y desventajas del procedimiento.

Dentro de los factores mencionados anteriormente, existen tres que se mencionan repetidamente en la literatura como mayores determinantes del éxito de la terapia. El primero de ellos es el tamaño del foramen. Como sabemos el foramen apical de dientes inmaduros es amplio y corto, por lo cual, la formación de nuevo tejido logra alcanzar con mayor facilidad el sistema de conductos regenerándose dentro del canal. Es importante la velocidad de regeneración del tejido y el sellado coronario adecuado, ya que el espacio pulpar que no ha sido colonizado por tejido nuevo, lo será por microorganismos. El uso de matrices de ensamblaje enlentecen la posibilidad de penetración bacteriana. (Neha y cols., 2011)

En segundo lugar, una mínima instrumentación permite conservar las células viables del tejido periapical que contribuyen al desarrollo del tejido radicular. (Neha y cols., 2011)

En tercer lugar, efectuar esta terapia en pacientes más jóvenes que presentan un potencial de regeneración mayor gracias a la activación de células madre, encontradas en mayor cantidad en estos pacientes. (Neha y cols., 2011)

II. REPORTE DE CASO CLÍNICO

Se realizó una propuesta de revascularización modificando aspectos de los protocolos publicados hasta la fecha, buscando mejorar los resultados obtenidos. (Anexo 1). Estas modificaciones se efectuaron tras la revisión bibliográfica sobre la terapia y utilizando como base el estudio de Torabinejad y Turman del año 2011. A partir del estudio se incorporó la utilización de una matriz de andamiaje de fibrina rica en plaquetas obtenida a partir del paciente y se modificó el uso de la tripasta a una bipasta compuesta por Metronidazol y Moxifloxacino, este cambio se efectuó debido a la necesidad de eliminar la minociclina por el potencial de provocar cambio de coloración coronaria marcada en los estudios publicados en la literatura. (Banchs Y Trope, 2004). El moxifloxacino corresponde a un antibiótico del grupo de las quinolonas de cuarta generación. (Limeres, 2007; Carmona y Romá., 2001)

Si bien no existen publicaciones del uso de este fármaco en terapias de revascularización, bajo conceptos de espectro antimicrobiano, el uso de moxifloxacino cubre el rango de acción del ciprofloxacino y la minociclina juntos (Alós, 2003), presentando alto impacto sobre especies gram negativas y mayor eficacia contra anaerobios, gram positivos (*Staphilococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Peptostreptococcus*, otros), bacterias resistentes a la penicilina y patógenos atípicos como *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Coxiella* y *Legionella* (Limeres, 2007; Burkhardt y Welte, 2009); por otro lado nos entrega posibilidades de evitar la tinción coronaria que corresponde a uno de los efectos negativos de la pasta propuesta por Hoshino y colaboradores.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 18 años de edad, es derivado desde servicio de diagnóstico de la facultad de odontología de la Universidad de Valparaíso al

servicio de Endodoncia de la facultad. Presenta diente 1.1 con antecedente de traumatismo dentoalveolar (TDA).

Tras examen clínico se describe paciente 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. (Fig. 19) Radiográficamente se observa un ápice abierto (clase 3-4 de Patterson) asociado a una zona radiolúcida periapical de aproximadamente 7x5 mm y paredes delgadas (Fig. 21) Su diagnóstico corresponde a un absceso apical crónico determinado a partir de la Clasificación de la AAE del año 2009.



Fig.21: (A) Fotografía inicial, se observa fractura coronaria no complicada obturada con resina compuesta desajustada. (B) Radiografía de diagnóstico. (Fotografías obtenidas por la autora de esta investigación, Facultad de Odontología, Universidad de Valparaíso, 2011)

Tras explicar las diferentes alternativas de tratamiento al paciente y analizar procedimientos, ventajas y desventajas, se selecciona la terapia de revascularización mediante el uso de fibrina rica en plaquetas. Se solicitó la firma del consentimiento informado previo al inicio del tratamiento.

En la primera sesión se utilizó anestesia al 3%, se efectuó aislamiento absoluto y desinfección del campo clínico, tras lo cual se realizó la apertura coronaria, localización de conducto y necropulpectomía. Se realizó control de longitud radiográfico (Fig. 22) y se procedió a efectuar una instrumentación mínima del conducto irrigando constantemente con hipoclorito de sodio al 5,25% y finalmente con suero mediante una aguja monoject ubicada a 5 mm del ápice. Se secó el conducto y se preparó y aplicó una pasta antibiótica correspondiente a una mezcla de Metronidazol 500 mg y Moxifloxacino 400 mg preparados en suero en partes iguales. Posteriormente, se realizó doble sellado temporal: Coltosol y cemento ionómero de vidrio (Chemfil, Dentsply, Maillefer).

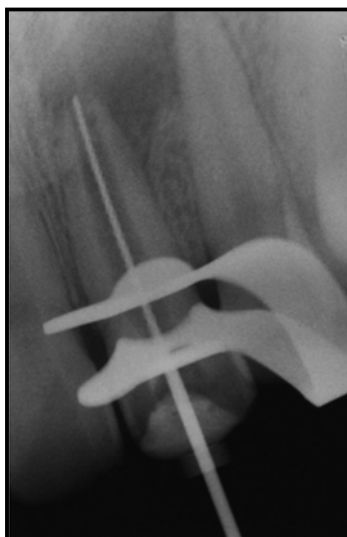


Fig.22: Control de longitud radiográfico utilizando un lima K n°40 para calibrar instrumentación mínima. (Fotografías obtenidas por la autora de esta investigación, Facultad de Odontología, Universidad de Valparaíso, 2012)

Se citó al paciente en 15 días a una segunda sesión, tras observar una evolución positiva, ausencia de signos y síntomas clínicos de infección, se procedió a obtener muestra de sangre del paciente para la preparación de la fibrina rica en plaquetas (FRP).

Para la preparación de la fibrina se obtuvieron 10 mL de sangre del paciente que fueron almacenados en un tubo al vacío y posteriormente sometidos a centrifugación a 4000 rpm durante 5 minutos. Al terminar el proceso, se observó la separación de los elementos y formación del coágulo de fibrina. (Fig. 23)



Fig. 23: Obtención de elementos gelificados y separación de fibrina rica en plaquetas. (Fotografías obtenidas por la autora de esta investigación, facilitadas por Dra. Alicia Caro, Facultad de Odontología, Universidad de Valparaíso, 2012)

Se utilizó anestesia al 3%, se efectuó aislamiento absoluto y desinfección del campo. Se eliminó el cemento temporal y se limpió el conducto retirando la pasta antibiótica a través de la irrigación con hipoclorito de sodio al 5.25% y suero. Posteriormente, se secó con conos de papel estériles calibrados. Se provocó sangramiento de la zona apical. En este caso se logró un sangramiento adecuado y se aplicó la FRP con una pinza y posteriormente se compactó suavemente hacia la zona apical con un cono de papel estéril, dejándolo a 5 mm aproximados desde el límite amelocementario. Sobre esta FRP se aplicó una capa de cemento MTA blanco (Tulsa Dentsply Dental, Tulsa) de aproximadamente 3 mm y se selló con coltosol y cemento ionómero de vidrio el resto de la cámara. (Fig. 24)

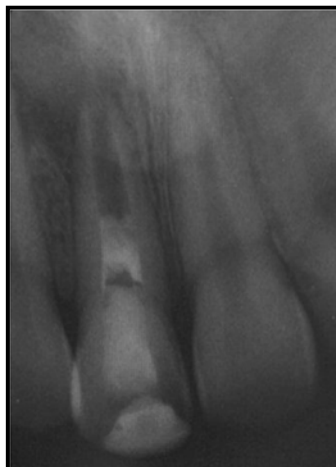


Fig. 24: Radiografía de control inmediato, tras aplicación de FRP y sellado con MTA y cemento ionómero de vidrio. (Fotografías obtenidas por la autora de esta investigación, Facultad de Odontología, Universidad de Valparaíso, 2012)

Se realizó un primer control a la semana, donde se comprobó el endurecimiento del MTA y se selló el resto de la cámara con cemento ionómero de vidrio como base y, posteriormente, se aplicó una resina compuesta. (Fig. 25)



Fig.25: Fotografía clínica donde se observa reconstrucción incisal y evolución clínica. (Fotografías obtenidas por la autora de esta investigación, Facultad de Odontología, Universidad de Valparaíso, 2012)

Se efectuaron controles al mes, 3 meses y 6 meses. (Fig. 26) En cada una de las visitas se logró observar una evolución positiva con resolución del cuadro

infeccioso y además, se observó el desarrollo radicular tanto en longitud como en grosor de las paredes dentinarias que corresponden al objetivo final de la terapia aplicada.

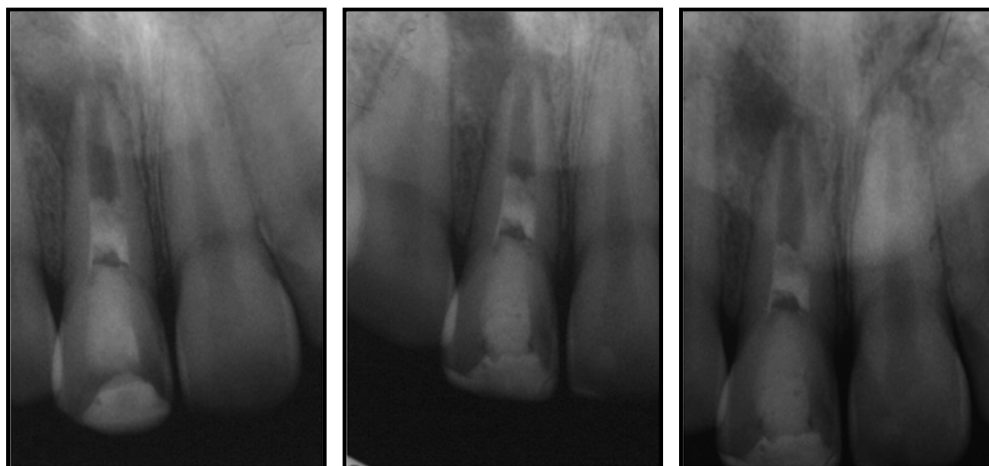


Fig. 26: Controles radiográficos al mes, 3 meses y a los 6 meses. Se observa la aposición de tejido de tipo mineralizado en las paredes y cierre de la zona apical. (Fotografías obtenidas por la autora de esta investigación, Facultad de Odontología, Universidad de Valparaíso, 2012)

Tras la revisión de este estudio piloto como nueva propuesta se pudo observar que efectivamente se cumplen los objetivos de resolución clínica y radiográfica del cuadro inflamatorio e infeccioso, además, logramos observar un desarrollo continuo de la zona radicular, esto se observa mayormente en el sellado apical, ya que el grosor no muestra variaciones muy marcadas, esto podría modificarse a largo plazo, lo que determina la necesidad de efectuar controles.

Si bien registramos una evolución positiva para este caso en particular, es necesario efectuar investigaciones más acabadas para poder extrapolar las conclusiones obtenidas a un grupo mayor de individuos.