



## **ENDODONCIA REGENERATIVA EN DIENTES INMADUROS Y NECROSIS PULPAR: SERIE DE CASOS**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
REQUISITO PARA OPTAR AL  
GRADO DE ESPECIALISTA EN  
ENDODONCIA.**

**RESIDENTES:** Dr. Eduardo Herrera Quijada.  
Dra. Nathalie Vicencio Cáceres.

**DOCENTES GUÍAS:** Dra. Alicia Caro.  
Dra. Daniela Ruiz.

# INDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	3
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	4
<b>1.- Odontogénesis</b> .....	4
<b>2.- Histología y microestructura del complejo dentino-pulpar</b> .....	9
<b>3.- Patologías pulpares</b> .....	13
<b>4.- Ingeniería tisular</b> .....	20
<b>5. Endodoncia regenerativa</b> .....	26
<b>6. Perspectivas futuras</b> .....	33
<b>7. OBJETIVOS</b> .....	34
<b>8. MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	34
<b>CASO CLÍNICO:</b> .....	37
<b>DISCUSIÓN</b> .....	46
<b>CONCLUSIÓN</b> .....	50
<b>ANEXOS</b> .....	51
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	67

## INTRODUCCIÓN

La necrosis pulpar en dientes permanentes inmaduros representa uno de los desafíos terapéuticos más significativos en la práctica endodóntica contemporánea. La pérdida de vitalidad pulpar secundaria a trauma dentoalveolar o caries profunda interrumpe el desarrollo radicular, detiene la formación dentinaria y mantiene un ápice abierto, condiciones que se asocian a paredes radiculares delgadas, mayor fragilidad estructural y dificultades para la implementación de tratamientos endodónticos convencionales (Jeeruphan et al., 2012; Lee et al., 2015; Staffoli et al., 2019). Tradicionalmente, la apexificación con hidróxido de calcio o con materiales biocerámicos como el agregado trióxido mineral (MTA) ha sido la terapia de elección para dientes inmaduros con necrosis pulpar. Estos abordajes han demostrado ser efectivos en la inducción de una barrera apical que permite la obturación del conducto, pero no promueven la continuación del desarrollo radicular, de modo que los dientes suelen conservar raíces cortas y paredes delgadas, con una susceptibilidad estructural aumentada a largo plazo (Chala et al., 2011; Jeeruphan et al., 2012; Lee et al., 2015). En la última década, las terapias endodónticas regenerativas (regenerative endodontic procedures, REPs) han emergido como una alternativa biológicamente basada, sustentada en los principios de la ingeniería tisular. Estas terapias buscan restablecer un tejido vital dentro del espacio del conducto radicular y permitir la continuación del desarrollo radicular, integrando tres pilares fundamentales: células madre mesenquimáticas remanentes en la papila apical, un andamiaje que posibilite su migración y proliferación, y moléculas de señalización que favorezcan la formación de un tejido pulpar funcional (Hargreaves et al., 2008; Kim et al., 2018; Galler et al., 2016). Las revisiones clínicas y estudios observacionales reportan resultados favorables en términos de resolución de signos y síntomas, reparación de las lesiones periapicales y evidencia

radiográfica de alargamiento radicular y engrosamiento de las paredes dentinarias (Alghamdi & Alsulaimani, 2021., 2022; Li et al., 2023; Staffoli et al., 2019).

A pesar de estos avances, la literatura evidencia una considerable variabilidad en los protocolos clínicos empleados en REPs. Se describen diferencias relevantes en la preparación y desinfección del conducto, los agentes medicados utilizados, los métodos para inducir el sangrado intrarradicular o seleccionar el andamiaje, y la elección de los materiales de sellado coronal, factores que pueden influir en los resultados clínicos y radiográficos (Moreno-Hidalgo et al., 2014; Wei et al., 2022; Murray et al., 2023; AAE, 2021). Esta heterogeneidad metodológica adquiere particular importancia cuando se aplican o modifican protocolos en contextos institucionales específicos.

## MARCO TEÓRICO

### 1.- Odontogénesis

El proceso de desarrollo dental que conduce a la formación de los elementos dentarios en el hueso maxilar y mandibular recibe la denominación de odontogénesis (Gómez de Ferraris et al., 2021). Este proceso inicia durante la vida intrauterina y se caracteriza por una secuencia de etapas morfogénéticas que culminan en la formación del órgano dental completamente funcional (Ross et al., 2012).

El papel inductor desencadenante es ejercido por el mesénquima cefálico o ectomesénquima, las cuales son células derivadas de la cresta neural que han migrado hacia la región cefálica. Este ectomesénquima ejerce una acción inductora sobre el epitelio bucal a través de diversos factores químicos en las distintas fases del desarrollo dentario, generándose una interdependencia funcional entre ambos tejidos, conocida como la **interacción epitelio-mesénquima**. Dicha interrelación tendrá como resultado la determinación, diferenciación y organización de los tejidos dentales (Gómez de Ferraris et al. 2021, Ross et al., 2012).

En el proceso de odontogénesis, se van a distinguir dos grandes etapas:

1. **Morfogénesis o morfodiferenciación:** corresponde al desarrollo y formación de los patrones coronarios y radicular, como resultado de la

división, desplazamiento y organización de las distintas capas de poblaciones celulares, epiteliales y mesenquimales.

**2. Histogénesis:** conlleva a la formación de distintos tipos de tejidos dentarios en los patrones previamente formados.

### 1.1.- Desarrollo y formación del patrón coronario.

La formación de los órganos dentarios comprende una serie de cambios químicos, físicos, morfológicos y funcionales que comienzan en la sexta semana de vida intrauterina y que continúan durante toda la vida del diente.

La primera manifestación consiste en la formación de la banda epitelial primaria a partir del estomodeo o boca primitiva. Este epitelio bucal, inducido por el mesénquima subyacente, va a proliferar dando lugar a dos nuevas estructuras: la lámina vestibular y la lámina dentaria. La formación de los gérmenes dentarios sigue una serie de etapas denominadas: estadio de brote o yema, estadio de casquete, estadio de campana y estadio terminal, aposicional o maduro (Gómez de Ferraris et al., 2021)

**Estadio de brote o yema:** período de iniciación y proliferación breve, correspondientes a engrosamientos de aspecto redondeado provenientes del epitelio bucal. Las células del ectomesénquima subyacente se encuentran condensadas por debajo del epitelio de revestimiento y al borde del brote epitelial.

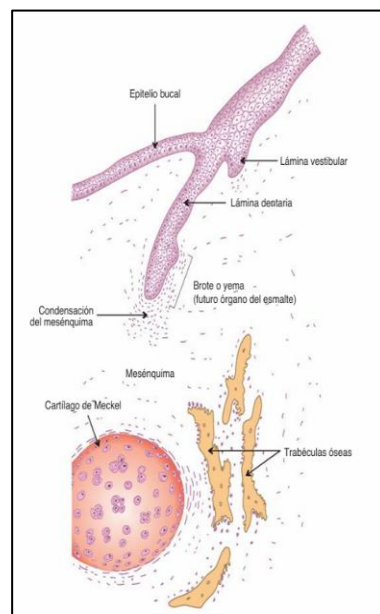


Figura N° 1: Estadio de brote o yema. Gómez de Ferraris et al., 2021.

**Estadio de casquete:** Alrededor de la novena semana de vida intrauterina, se genera una concavidad en la proliferación epitelial. La concavidad central encierra una pequeña porción de ectomesénquima, lo cual será la futura **papila dentaria, que dará origen al complejo dentino-pulpar.**

Se pueden distinguir las siguientes estructuras en el órgano del esmalte:

**Epitelio dental externo:** constituido por una capa de células cuboideas, unidas a la lámina dental por el pedículo epitelial.

**Epitelio dental interno:** Se compone, inicialmente, de células cilíndricas bajas. Aumentarán en altura en tanto su diferenciación sea más significativa. Este tipo de células se va a diferenciar a ameloblastos en etapas posteriores.

**Retículo estrellado:** Entre el epitelio dental interno y externo se encuentra esta tercera capa, la cual se encuentra formada por células de aspecto estrellado y los espacios entre ellas están ocupados por un líquido de aspecto mucoso.

En el epitelio externo, en su proximidad con el epitelio interno y en el retículo estrellado se han localizado los posibles nichos de células madre. El tejido conectivo embrionario que hay en el interior de la concavidad, se condensa por división celular y la aparición activa de capilares, lo que da lugar a la **papila dentaria, futura formadora del complejo dentinopulpar.** El tejido mesenquimático que ubica por fuera del casquete y lo rodea casi en su totalidad, también se condensa y se vuelve un tejido fibrilar, dando lugar al **saco primitivo o folículo dental** (Gómez de Ferraris et al., 2021).

Durante el desarrollo de esta etapa, el epitelio dental interno del órgano del esmalte desarrolla un cúmulo celular que recibe el nombre de nudo primario del esmalte. De allí se conforma la cuerda del esmalte y que termina en el epitelio dental externo. Estas estructuras son temporales y se les vincula con la morfogénesis coronaria.

En resumen, en esta etapa se tienen tres estructuras fundamentales para el desarrollo dentario:

- Órgano del esmalte: epitelio dental interno, epitelio dental externo y retículo estrellado.
- Esbozo de la papila dentaria, de origen ectomesenquimático.
- Esbozo de saco o folículo dentario, de origen ectomesenquimático.

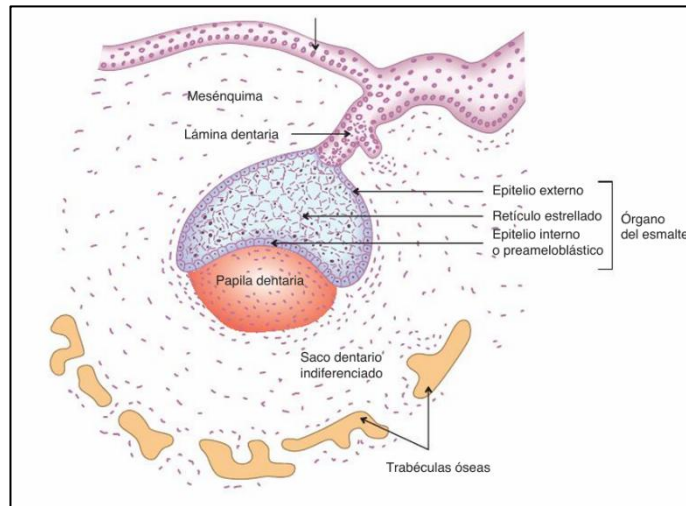


Figura N°2: Estadio de casquete. Gómez de Ferraris et al., 2021

**Estadio de campana:** Ocurre entre las 14 y 18 semanas de vida intrauterina. En esta etapa, se acentúa la invaginación del epitelio dental interno. Las diversas estructuras

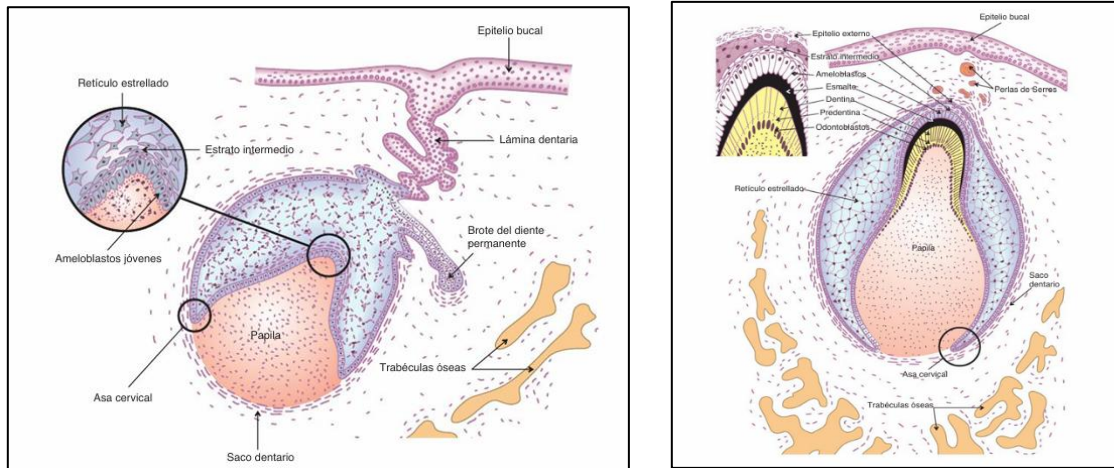
1. **Morfodiferenciación:** Se define la forma final del diente, ya que las células del epitelio interno del órgano del esmalte adoptan la forma específica del futuro diente (incisivo, molar, etc.).
2. **Citodiferenciación:** Las células comienzan a especializarse en diferentes tipos:
  - i. **Ameloblastos:** Derivados del epitelio interno del órgano del esmalte, encargados de formar esmalte.
  - ii. **Odontoblastos:** Derivados de las células de la papila dental, responsables de producir dentina.
  - iii. **Estrato intermedio:** Células que apoyan la función de los ameloblastos.
  - iv. **Epitelio externo del esmalte:** Brinda protección al órgano del esmalte.

**Formación de la lámina basal:** Se establece una lámina basal entre el epitelio interno del esmalte y la papila dental, que guiará la interacción entre ameloblastos y odontoblastos.

**Papila dental:** Comienza a diferenciarse en la futura pulpa dental.

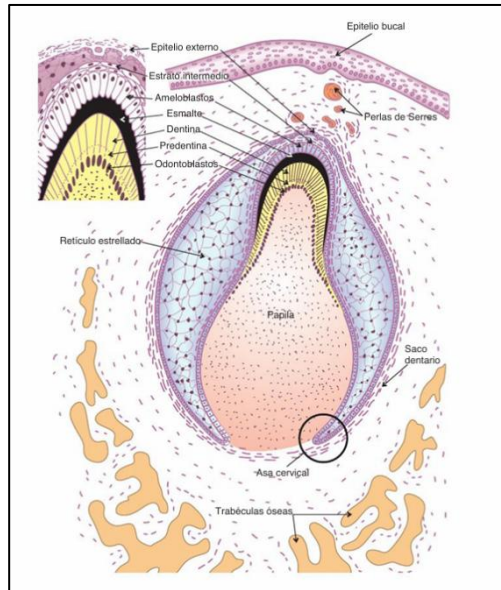
**Saco dental:** Da origen a estructuras de soporte como el ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar.

Este estadio es crucial para establecer tanto la forma como la estructura del diente y la interacción entre células epiteliales y mesenquimatosas que guiará la formación de los tejidos duros del diente (Gómez de Ferraris et al., 2021).



*Figura N°3 y 4: Esquema en estadio de campana inicial y tardía. Gomez de Ferraris et al., 2021.*

- **Estadio terminal:** se refiere a la fase final de la formación de los dientes, donde se completan las estructuras dentales. Este estadio incluye la maduración y mineralización de la dentina y el esmalte, además del desarrollo final de la raíz del diente.
- **Maduración de la dentina y esmalte:** La dentina se mineraliza por completo, y el esmalte comienza a formarse y a alcanzar su grado de madurez final.
- **Formación de la raíz:** Las células del epitelio de la raíz y del tejido mesenquimatoso continúan desarrollándose, formando la raíz del diente, lo que culmina en el cierre del foramen apical (Gómez de Ferraris et al., 2021).



*Figura N°4: Esquema en estadio terminal o aposicional (Gómez de Ferraris et al., 2021)*

## **2.- Histología y microestructura del complejo dentino-pulpar**

El complejo dentino-pulpar es una unidad funcional y estructural que integra la dentina y la pulpa, trabajando de manera coordinada para mantener la vitalidad del diente. Según Couve et al., los odontoblastos desempeñan un papel crucial en la defensa y reparación del tejido, ya que participan en la producción de dentina terciaria y en la regulación de la respuesta inflamatoria (Mendiburu et al., 2016). Este sistema se caracteriza por su alta vascularización e inervación, lo que permite detectar y responder eficazmente a estímulos nocivos (Kawashima., 2016., Mendiburu et al., 2016).

### **Dentina**

La dentina es el tejido mineralizado que constituye la mayor parte de la estructura dental. Se compone aproximadamente de un 70% de hidroxapatita, 20% de matriz orgánica y 10% de agua (Ross et al., 2012., Kawashima et al., 2021). La matriz orgánica consta de proteínas colágenas y no colágenas, como dentinofosfoproteína (DPP), proteína de la matriz de dentina 1 (DMP1), sialoproteína de dentina (DSP), osteopontina (OPN), osteocalcina y sialoproteína ósea (BSP), además de proteoglicanos, factores de crecimiento, entre otros (Vías de la pulpa) Este tejido, producido por los odontoblastos, presenta una estructura tubular única que contiene prolongaciones odontoblásticas y fluido dentinario, elementos esenciales para su función protectora y sensorial (Mendiburu et al., 2016)

Se reconocen tres tipos principales de dentina: (**Ross et al., 2012., Kawashima et al., 2021 y Berman et al., 2021**)

- **Dentina primaria**, formada durante el desarrollo del diente hasta que los dientes erupcionan a la cavidad oral.
- **Dentina secundaria**, depositada lentamente tras la erupción dental, con una estructura menos regular que la dentina primaria.
- **Dentina terciaria**, generada en respuesta a lesiones, y puede ser reactiva o reparativa dependiendo de la supervivencia de los odontoblastos originales.

## **Pulpa**

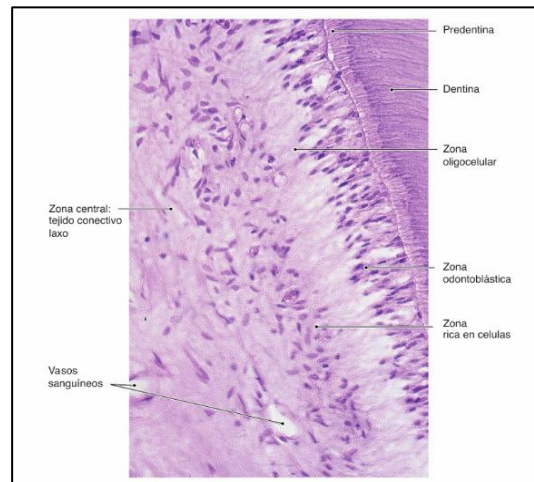
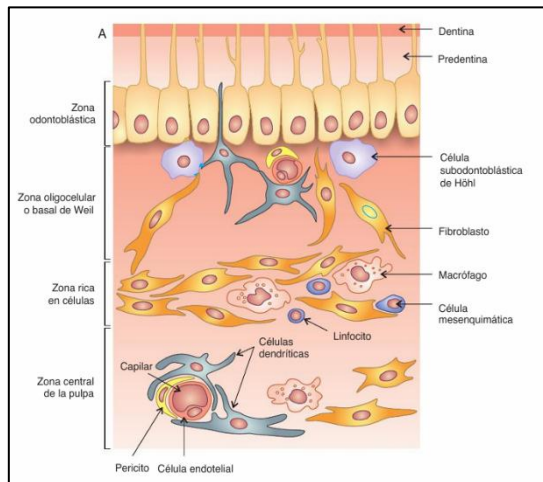
La pulpa dental es un tejido conectivo laxo altamente inervado y vascularizado que es responsable de la mayoría de las funciones biológicas del diente. En su composición, se incluyen una variedad de tejidos y diversidad de células, donde se pueden mencionar a los odontoblastos, fibroblastos, células mesenquimales, además de fibras colágenas, vasos sanguíneos y fibras nerviosas (Ross et al., 2012., Chiego et al., 2014, França et al., 2019). En su periferia, en la unión pulpa-predentina, se ubican los odontoblastos, células especializadas encargadas de la síntesis de los distintos tipos de dentina (Gómez de Ferraris).

Por la disposición de los componentes estructurales, se pueden identificar cuatro zonas diferentes desde el punto de vista histológico:

1. **Zona odontoblástica**, que contiene odontoblastos alineados periféricamente, en empalizada. Debajo de ellas, se encuentra las células subodontoblásticas de Höhl, que procede de la última división mitótica, que da origen a los odontoblastos. Algunas terminaciones nerviosas del plexo de Rashkow pasan entre los odontoblastos y acompañan a la prolongación odontoblástica en el interior de los túbulos, hasta una longitud promedio de 100  $\mu\text{m}$ .
2. **Zona subodontoblástica u oligocelular de Weil**: rica en fibras nerviosas y capilares. Ubicada bajo la capa anterior, tiene aproximadamente 40  $\mu\text{m}$  y en pulpas maduras hasta 60  $\mu\text{m}$  de ancho y se le reconoce como una región pobre en células. Se identifican el plexo de Rashkow, el plexo capilar

subodontoblástico y los fibroblastos subodontoblásticos. También, a este nivel, se encuentran las células dendríticas de la pulpa.

3. **Zona rica en células:** se caracteriza por su alta densidad celular, donde destacan las células madre de la pulpa, o también llamadas mesenquimáticas y los fibroblastos. Esta área es prominente en dientes adultos, los cuales tienen menor cantidad de células en su parte central.
4. **Zona central de la pulpa:** formada por tejido conectivo laxo característico de la pulpa, con distintos tipos celulares, escasas fibras inmersas en una matriz celular amorfa y abundante presencia de vasos sanguíneos y nervios. La población celular está representada por fibroblastos, macrófagos y células de localización perivascular y perineural. Proporcionalmente, tiene menor cantidad de células por área de superficie que la zona rica en células.



*Figuras N°3 y 4: Diferentes zonas o capas de la pulpa. Gómez de Ferraris et al., 2021*

Además de mantener la vitalidad del diente, la pulpa actúa como un sistema de defensa y reparación frente a lesiones o infecciones mediante la activación de procesos inflamatorios controlados (Ross et al., 2012., Chiego et al., 2014)

**Inervación de la pulpa:** se encuentra dada por dos tipos de inervación: sensitiva y autónoma. Principalmente, se encuentra constituida por dos tipos de fibras principales:

- **Fibras de tipo A:** corresponden a fibras de tipo mielínicas, dependientes del sistema nervioso periférico, de conducción rápida (10-15 m/s), ubicadas preferentemente en la periferia, con mayor concentración en los cuernos pulpaes (Gómez de Ferraris et al 2021). Este tipo de fibra nerviosa es la que se encuentra relacionada con la inervación dentinaria.
- **Fibras de tipo C:** corresponden a fibras de tipo amielínicas, dependientes del sistema nervioso autónomo, de conducción lenta (0.5-2 m/s). Este tipo de inervación es la que se encuentra relacionada con la función vasomotora y los fenómenos de vasoconstricción y vasodilatación. Gómez de Ferraris et al., 2021).

### **Vascularización de la pulpa dental**

La irrigación pulpar es de origen terminal. Los principales vasos sanguíneos atraviesan el foramen apical, se dirigen a la zona coronal del conducto radicular y dan origen a una red capilar en el área subodontoblástica (Franca et al., 2019). Las arteriolas que ingresan por este foramen tienen un diámetro de 10–50  $\mu\text{m}$ , disminuyendo hacia el nivel coronal, con capilares de diámetro de 14 a 10 micrones. A lo largo de toda la extensión de la pulpa dental, se pueden identificar conexiones transversales entre los vasos principales, similares a las conexiones arteriovenosas (Kramer et al., 1960., França et al., 2019).

En la formación de vasos sanguíneos, los términos de angiogénesis y vasculogénesis se han discutido de manera diferenciada (Rissau et al., 1995). La vasculogénesis se define como la formación del plexo vascular primario a partir de células precursoras o células madre preexistentes en el embrión, mientras que la angiogénesis es la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de vasos sanguíneos preexistentes y es la responsable de la formación de estos nuevos vasos durante condiciones fisiológicas y patológicas (Flamme et al., 1997).

### **Complejo dentino-pulpar**

El complejo dentino-pulpar funciona como una unidad biológica, donde la pulpa regula la formación de dentina y contribuye a su reparación en situaciones de daño. Los odontoblastos, localizados en la periferia del tejido pulpar, desempeñan un papel clave en la formación de dentina, ya que su existencia se fundamenta por este tipo celular y sobrevivencia del tejido pulpar depende de la protección que

otorga la dentina y el esmalte. (Kawashima et al., 2016., Mendiburu et al., 2016., Berman et al., 2021)

Este sistema integrado garantiza que la estructura dental mantenga su funcionalidad frente a lesiones como caries o traumatismos, siendo también fundamental para el éxito de procedimientos como la endodoncia regenerativa (Mendiburu et al., 2016). Además, esta dinámica integrada del complejo dentino-pulpar implica que los impactos en la dentina pueden alterar los componentes pulpares y las alteraciones en el tejido pulpar pueden, a su vez, alterar la calidad y cantidad de dentina producida (Berman et al., 2021).

### **3.- Patologías pulpares**

Las patologías pulpares surgen de la exposición a agentes nocivos como bacterias, toxinas, traumas físicos o químicos. Estas lesiones varían en severidad y pueden clasificarse como reversibles o irreversibles, dependiendo de la capacidad del tejido para recuperar su funcionalidad.

#### **3.1 Clasificación**

Históricamente, ha existido una variedad de sistemas de clasificación diagnóstica propuestos para determinar enfermedades endodónticas (Glickman et al., 2009). Desafortunadamente, la mayoría de estos sistemas se han basado en hallazgos histopatológicos en lugar de hallazgos clínicos, lo que a menudo conduce a confusión, terminología engañosa y diagnósticos incorrectos (Seltzer et al., 1963). Uno de los propósitos más importantes para establecer un tipo de clasificación de diagnóstico pulpar y periapical adecuados radica en la determinación sobre qué tratamiento clínico es el más adecuado (Schweitzer et al., 2009., AAE consensus., 2009). Otro propósito importante de establecer un sistema de clasificación universal es permitir la comunicación entre educadores, clínicos, estudiantes e investigadores. Es esencial contar con un sistema simple y práctico que utilice términos relacionados con hallazgos clínicos, lo que ayudará a los clínicos a comprender la naturaleza progresiva de las enfermedades pulpares y periapicales, guiándolos hacia el enfoque de tratamiento más adecuado para cada condición

De acuerdo con Abbott y Yu (2007), las patologías pulpares se clasifican según su progresión clínica:

1. **Pulpa normal:** sin signos clínicos ni radiográficos de enfermedad.

2. **Pulpitis reversible:** inflamación leve que puede resolverse si se elimina el estímulo nocivo.
3. **Pulpitis irreversible:** inflamación severa, con dolor espontáneo persistente y daño irreversible al tejido.
4. **Necrosis pulpar:** pérdida completa de vitalidad (Marroquín et al., 2015).

En 2008, la Asociación Americana de Endodoncia (American Association of Endodontists, AAE) realizó una conferencia de consenso para estandarizar los términos diagnósticos utilizados en endodoncia (Fall et al., 2013). Los objetivos fueron proponer recomendaciones universales sobre los diagnósticos endodónticos; desarrollar una definición estandarizada de términos diagnósticos clave que sea generalmente aceptada por endodoncistas, educadores, expertos en diseño de pruebas, terceras partes, generalistas, otros especialistas y estudiantes; resolver preocupaciones sobre las pruebas y la interpretación de resultados; y determinar los criterios radiográficos, resultados de pruebas objetivas y criterios clínicos necesarios para validar los términos diagnósticos establecidos en la conferencia (Fall et al., 2013). Tanto la AAE como la Junta Americana de Endodoncia (American Board of Endodontics) han aceptado estos términos y recomiendan su uso en todas las disciplinas dentales y profesiones de atención médica (AAE consensus., 2009).

### 3.1.1 Diagnósticos pulpares

El diagnóstico pulpar requiere una combinación de pruebas clínicas y radiográficas. Mainkar y Kim (2018) realizaron una revisión sistemática que destaca la alta precisión de pruebas como la sensibilidad térmica y eléctrica para determinar el estado de la pulpa dental (Cavalla et al., 2021). Los diagnósticos pulpares son fundamentales para determinar el estado de salud o enfermedad de la pulpa dental, permitiendo la elección del tratamiento más adecuado. En términos clínicos, los diagnósticos pulpares se agrupan en categorías basadas en signos y síntomas clínicos, pruebas diagnósticas, historia dental del paciente y hallazgos radiográficos. Este sistema de clasificación es resultado de décadas de investigación y consenso entre expertos en Endodoncia, incluyendo la Asociación Americana de Endodoncistas (AAE) y líderes en el campo como Ingle, Simon y Hargreaves, quienes establecieron terminologías estandarizadas y criterios diagnósticos reproducibles. Este enfoque ha permitido una evaluación precisa de los casos (Berman et al., 2021).

Según los nuevos consensos obtenidos entre la AAE y la Sociedad Europea de Endodoncia el año 2025, los diagnósticos pulpares son los siguientes

## Diagnósticos Pulpares

- 1. Pulpa normal:** La pulpa está libre de síntomas y responde de manera normal a las pruebas de vitalidad pulpar. Aunque la pulpa puede no ser histológicamente normal, una pulpa "clínicamente" normal genera una respuesta leve o transitoria a las pruebas térmicas con frío, que no dura más de uno o dos segundos después de retirar el estímulo. No se puede llegar a un diagnóstico probable sin comparar el diente en cuestión con los dientes adyacentes y contralaterales. El diente se encuentra intacto o restaurado, pero no se encuentra cercano al tejido pulpar en una radiografía 2D. La respuesta puede verse disminuida si hay una formación de dentina secundaria o terciaria, presencia de pulpolitos inducidos por el envejecimiento normal, restauraciones o tratamientos pulpares vitales previos. No se aprecia una radiolucidez apical.
- 2. Pulpa hipersensible:** Es secundaria a una exposición de dentina no cariosa. Corresponde a una categoría en la cual la pulpa se encuentra sana, pero su respuesta se ve intensificada debido a túbulos dentinarios expuestos o respuestas pulpares transitorias posteriores a una intervención. Se asocia a estímulos leves o moderados desencadenados por frío/ dulces. Su respuesta a las pruebas de sensibilidad es mayor, igual que al estímulo táctil o chorro de aire. Radiográficamente, no presenta radiolucidez apical. Como tratamiento, se puede requerir una protección pulpar o no realizar ninguna intervención.
- 3. Pulpitis leve:** Es aquella desencadenada por una lesión de caries moderada o profunda y/o secundaria a restauración, generada por trauma, diente fisurado, reabsorción cervical externa, desgaste dental. Es una categoría de diagnóstico la cual se basa en hallazgos objetivos y subjetivos que sugieren que la pulpa se encuentra ligeramente inflamada y no está infectada. Se asocia a síntomas nulos, leves o moderados desencadenados por estímulos fríos o dulces, es decir, un rango de respuestas que van desde normal hasta intensificada. Presencia de lesión de caries con un puente dentinario entre la lesión y la pulpa, sin radiolucidez periapical. Solo puede estar presente radiolucidez apical como un colapso apical transitorio en caso de trauma. Dentro del tratamiento, este va a depender de la severidad: puede ir desde

una restauración dental hasta una terapia pulpar vital. El diente fisurado puede requerir recubrimiento cuspeo. Es improbable que se requiera tratamiento de endodoncia.

- 4. Pulpitis severa:** Es secundaria a lesiones de caries extremadamente profundas, restauración o corona extremadamente profunda con o sin microfiltración, trauma dentoalveolar, diente fisurado, reabsorción cervical externa u otra causa, como desgaste dental excesivo. Puede indicar un nivel progresivo y aumentado de inflamación pulpar y posiblemente infección de la porción coronal de la pulpa. Puede o no estar asociada con una variedad de síntomas desencadenados por estímulos térmicos o ser espontánea por naturaleza. Puede ser una respuesta que va desde la respuesta normal hasta una respuesta prolongada al dolor en pruebas térmicas. El diente puede o no ser sensible a la percusión o palpación. La restauración o lesión de caries debe estar muy cercanas en la radiografía. Una radiolucidez apical puede estar presente en pacientes jóvenes o una radiopacidad al examen radiográfico. Dependiendo de la severidad de los síntomas y los hallazgos objetivos, incluyendo la evaluación intraoperatoria de la progresión de la enfermedad dentro del espacio pulpar y las consideraciones restauradoras, puede indicarse una pulpotomía (parcial o total) o el tratamiento de endodoncia.
- 5. Necrosis pulpar:** Es una categoría diagnóstica que indica pérdida de la vitalidad de la pulpa, la cual puede estar parcial o completamente necrótica. Su estado se da debido a lesiones de caries muy profundas, restauraciones o coronas con microfiltraciones profundas, trauma dentoalveolar, diente con crack, reabsorción cervical externa, u otros, como daño operatorio o desgaste dentario. En este tipo de situaciones no hay respuesta a las pruebas de sensibilidad pulpar (térmicos y eléctricos). Las restauraciones o traumatismos pueden parecer cercanos a la cámara pulpar y el diente puede o no estar sensible a la percusión o palpación. También puede estar presente una radiolucidez apical. Entre los tratamientos, incluyen los tratamientos endodónticos regenerativos y la endodoncia convencional.
- 6. Necrosis pulpar asociada a trauma dentoalveolar:** Es una categoría diagnóstica que incluye un aplastamiento o ruptura del paquete neurovascular del diente, como ocurre en casos de luxación lateral/ intrusiva

y avulsión. En general, no hay respuesta a los tres meses posterior al trauma dentoalveolar. La obliteración del conducto radicular señala un proceso de reparación, mientras que la detención del desarrollo radicular sin presencia de radiolucidez apical puede ser signo de una necrosis pulpar estéril. La radiolucidez apical y los signos de reabsorción radicular inflamatoria externa pueden estar presentes, dependiendo del tiempo entre el evento y el diagnóstico. Las intervenciones por realizar deben considerar la revascularización, lo cual dependerá del tipo de trauma y el nivel de madurez apical. Si la probabilidad de revascularización es baja, se indica tratamiento de conducto o un procedimiento endodóntico regenerativo para prevenir infección o reabsorción radicular inflamatoria.

- 7. Estado pulpar inconcluso:** Es una categoría diagnóstica para nombrar a una pulpa que no responde y que su condición es incierta, como puede ocurrir en situaciones post-trauma, depósito avanzado de dentina terciaria, restauración/ corona extensa, asociado a síntomas nulos o poco claros. No existe una radiolucidez apical asociada y el diente puede o no ser sensible a la percusión o palpación. No requiere una intervención inmediata, pero si un monitoreo para detectar a tiempo signos de necrosis pulpar.
- 8. Tratamiento endodóntico regenerativo previo:** Categoría diagnóstica clínica que indica que el diente ha sido tratado con un tratamiento endodóntico regenerativo anteriormente. El diente puede responder a los test de sensibilidad pulpar (térmicos o eléctricos) y puede mostrar evidencia radiográfica de material dentro de la cámara pulpar. Es posible la obliteración del conducto radicular debido a la generación de tejidos duros reparativos. La radiolucidez periapical puede o no estar presente. Puede observarse continuación del desarrollo radicular en radiografías comparativas. Si no hay signos clínicos inflamatorios/ infecciosos, puede mantenerse en control. Si presenta algún tipo de infección, se requiere la realización de tratamiento de conducto.
- 9. Tratamiento de endodoncia previamente iniciado:** El diente ha comenzado un tratamiento de conducto. Generalmente, el diente no responde a las pruebas de sensibilidad. Los signos radiográficos de medicación intracanal pueden estar presentes, pero o hay material de obturación. La radiolucidez periapical puede o no estar presente. La intervención indicada es continuar con el tratamiento de conducto.

**10. Conducto radicular previamente obturado:** Esta categoría indica que el diente tiene un relleno de conducto radicular, colocado en al menos un conducto. No responde a pruebas térmicas ni eléctricas. Según los hallazgos clínicos y radiográficos, puede que requiera de intervención (como tratamiento endodóntico no quirúrgico/quirúrgico) o no. La radiolucidez apical puede o no estar presente.

### 3.1.2 Diagnósticos periapicales

Las patologías periapicales, como abscesos o granulomas, son el resultado de la diseminación de la inflamación desde la pulpa hacia los tejidos circundantes (Cavalla et al. 2021) señalan que factores como la virulencia bacteriana y la respuesta inmune del huésped determinan la progresión de estas lesiones. También, como se definió en el consenso de la AAE junto a la ESE el año 2025, estos corresponden a:

1. **Tejidos Apicales Normales:** El área apical se encuentra en estado de salud y el diente está asintomático. No hay dolor a la percusión ni palpación. La lámina dura que rodea al diente se encuentra intacta y el espacio del ligamento periodontal es uniforme. Al igual que con las pruebas de vitalidad pulpar, las pruebas comparativas de percusión y palpación siempre deben comenzar con dientes normales como referencia para el paciente. Si el diagnóstico pulpar considera una pulpa clínicamente normal, la intervención endodóntica no está indicada.
2. **Hipersensibilidad apical:** Secundaria a trauma oclusal, injuria traumática, enfermedad periodontal, causas no odontogénicas (condiciones neuropáticas o trastornos témporo-mandibulares). El área periapical está sana o ligeramente inflamada, pero la inflamación no es de origen pulpar. El paciente reporta síntomas frente a estímulos mecánicos (presión al morder o dolor al golpear el diente).
3. **Periodontitis apical sintomática localizada:** Categoría diagnóstica donde el área apical o perirradicular se encuentra inflamada por un origen pulpar. El paciente presenta respuesta frente a estímulos mecánicos (presión al morder, percutir el diente) o inflamación intraoral. Puede existir un área radiolúcida periapical o áreas de baja densidad en un CBCT. Existe un dolor a la percusión/ palpación del diente, por lo cual está indicada la intervención de tipo endodóntica.

4. **Periodontitis apical asintomática localizada:** El área periapical o perirradicular se encuentra inflamada por un origen pulpar. El paciente no presenta dolor ni molestias. Está presente un área de radiolucidez periapical en una radiografía o áreas de menor densidad en un CBCT. No existe dolor o solo este es leve a la percusión y palpación. Está indicada la intervención endodóntica.
  
5. **Periodontitis apical localizada con tracto fistuloso:** Categoría diagnóstica donde el área periapical o perirradicular se encuentra inflamada por un origen pulpar. El paciente no presenta síntomas o solo los presenta frente a estímulos mecánicos (presión al morder o al percutir el diente). Puede referir una pequeña inflamación/ grano o bulto en el tejido blando subyacente o de manera extraoral. Está presente una radiolucidez periapical en una radiografía periapical o un área de baja densidad en un CBCT, que se extiende hacia la cortical lingual/palatina. Presencia de un tracto fistuloso que puede ser trazado al diente en cuestión. Está indicada la intervención endodóntica.
  
6. **Periodontitis apical con compromiso sistémico:** El área apical o perirradicular se encuentra inflamada por un origen pulpar. El paciente presenta signos claros de infección sistémica (edema, eritema, aumento de temperatura, fiebre, linfadenopatía): Es probable que este presente una radiolucidez periapical en una radiografía o un área de baja densidad en esta zona en un CBCT. Se evidencia un aumento de volumen difuso con asimetría facial. Se recomienda intervención endodóntica inmediata para aliviar los síntomas o drenaje de cualquier infección activa. En este caso, están indicados los antibióticos y puede ser necesario medicamentos antiinflamatorios para el dolor.
  
7. **Tejido apical en cicatrización:** Categoría diagnóstica asociada a un diente previamente tratado (obturación de conducto o tratamiento regenerativo previo) en el cual el periodonto apical y lateral muestra signos de resolución de la enfermedad endodóntica y el paciente está clínicamente asintomático. No hay dolor a la percusión ni palpación. Las imágenes radiográficas pueden compararse con las previas al tratamiento. Pueden observarse áreas de radiolucidez apical en una radiografía o áreas de menor densidad en un CBCT, pero éstas parecieran estar reduciendo su tamaño. En un CBCT puede detectarse formación incipiente de hueso trabecular y/o una

disminución del área de baja densidad alrededor del ápice del diente. No está indicada la intervención, se recomienda continuar con el seguimiento.

**8. Condición apical no concluyente:** En ella, el paciente no presenta síntomas clínicos, pero la presentación radiográfica es incierta. No hay dolor a la percusión ni a la palpación. Por un lado, se observa una radiolucidez periapical en un a radiografía o áreas de baja densidad en un CBCT, alrededor del ápice del diente con una pulpa “clínicamente normal” o un “estado pulpar no concluyente”. Entre ellos, encontramos las lesiones de tipo no odontogénicas, lesiones expansivas provenientes de dientes adyacentes o un colapso apical transitorio posterior a un traumatismo. Otro escenario constituye aquel en el cual se observa una radiolucidez periapical o un área de menor densidad en un diente previamente obturado. No existe un cambio aparente en su tamaño respecto a las imágenes preoperatorias y/o postoperatorias previas o bien no se dispone de radiografías previas que permitan su comparación. Se indica continuar con el seguimiento y un monitoreo periódico continuo para observar cualquier cambio en el hueso perirradicular.

#### **4.- Ingeniería tisular**

La ingeniería tisular es una disciplina que integra principios de biología celular, biomateriales e ingeniería para desarrollar soluciones que permitan la reparación, regeneración o reemplazo de tejidos dañados. En odontología, esta área se enfoca en restaurar el complejo dentino-pulpar utilizando células madre, factores de crecimiento y estructuras de andamiaje para restaurar tanto la estructura como la funcionalidad del tejido dental (Granz et al. 2020)

La aplicación de la ingeniería tisular en endodoncia ha abierto un campo prometedor, particularmente en dientes inmaduros con necrosis pulpar, donde la regeneración puede restaurar la funcionalidad y vitalidad del diente (Bakhtiari et al., 2018., Nada et al., 2018., Panda et al., 2020).

#### **Importancia de la Ingeniería Tisular en Odontología**

La ingeniería tisular tiene una relevancia particular en dientes inmaduros, donde la formación radicular depende de la vitalidad pulpar. Las terapias regenerativas buscan la restauración completa de la pulpa dental y la continuación del desarrollo radicular. Esto se logra mediante la combinación de biomateriales avanzados, células madre derivadas de la pulpa dental y factores bioactivos, como

las proteínas morfogenéticas óseas y el factor de crecimiento endotelial vascular. Este enfoque permite asegurar un desarrollo dental adecuado y preservar la funcionalidad del diente, consolidándose como una solución integral para casos complejos en endodoncia regenerativa (Murray et al., 2007).

#### 4.1 Células madre

Las células madre dentales son fundamentales para la regeneración pulpar y la formación de dentina. Hasta ahora, se han identificado dos estrategias para este tipo de tratamiento: la terapia de trasplante celular y la de localización de células madre propias del individuo. La primera se basa en la administración in situ o por vía intravenosa de trasplantes autógenos o alogénicos de células madre progenitoras (Lin et al., 2021., Ahmed et al., 2021). Sin embargo, estas presentan muchos desafíos, principalmente consideraciones éticas y económicas (Mastrolia et al., 2019). En la técnica de cell-homing o localización celular, la regeneración se logra a través de la quimotaxis de las células huésped endógenas al tejido lesionado a través de moléculas de señalización biológicas. Diferentes poblaciones de células madre que pueden ser inducidas a diferenciarse en células similares a los odontoblastos en condiciones específicas, lo que demuestra su potencial para ser utilizadas en REP. Entre las más importantes encontramos:

1. **Células madre de la papila apical (SCAP):** localizadas en la raíz de dientes inmaduros, poseen alta capacidad proliferativa y de diferenciación, siendo esenciales en la formación de dentina radicular (Granz et al., 2020., Panda et al., 2020).
2. **Células madre de la pulpa dental (DPSCs):** son células madre mesenquimatosas derivadas de la pulpa dental, y son conocidas por su capacidad de diferenciarse en odontoblastos, promoviendo la formación de dentina y contribuyendo a la regeneración del complejo dentino-pulpar. Estas células tienen propiedades de autorrenovación, lo que les permite mantener la población celular necesaria para la regeneración. Además, tienen un potencial significativo para diferenciarse en otros linajes, como osteoblastos, lo que las hace valiosas para la regeneración ósea en aplicaciones clínicas. (Bakopoulou et al., 2011., Galler et al., 2016).
3. **Células madre del ligamento periodontal (PDLSCs):** Aunque las **PDLSCs** están más asociadas con la regeneración de los tejidos periodontales, también juegan un papel importante en la regeneración del complejo dentino-

pulpar. Estas células tienen la capacidad de diferenciarse en varios tipos celulares, incluyendo osteoblastos, condrocitos y cementoblastos, lo que les permite contribuir tanto a la reparación del ligamento periodontal como a la regeneración del tejido pulpar. Aunque su papel en la regeneración pulpar no es prominente como el de las DPSCs o las SCAP, siguen siendo un recurso valioso en la ingeniería de tejidos dentales. (Galler et al., 2016).

4. **Células madre de la médula ósea (BMSC):** ubicadas en la médula ósea del tejido óseo.
5. **Células madre periapicales inflamatorias (iPAPC).**
6. **Células madre de los dientes deciduos exfoliados.**

Incluso cuando los dientes desarrollan necrosis pulpar, periodontitis apical o absceso apical, pueden existir tejidos residuales en la región apical que pueden utilizarse en REP para la regeneración de tejidos. En el año 2006 se caracterizaron por primera vez SCAP a partir del tejido periapical con capacidad de proliferación y diferenciación odontogénica (Ruparel et al., 2013., Huang et al., 2008., Xu et al., 2009., Sequeira et al., 2021). Las PDLSC y las BMSC también son fuentes potenciales para las REP, ya que el sangrado evocado desde el tejido apical puede inducir la liberación de estas células (Hargreaves et al., 2013).

#### **Características clave:**

- Capacidad de autorrenovación y diferenciación en linajes específicos, como odontoblastos y fibroblastos (Bakhtiari et al., 2020)
- Propiedades inmunomoduladoras, que facilitan un microambiente regenerativo al suprimir la inflamación excesiva (Panda et al., 2020)

El uso clínico de células madre mesenquimales sigue siendo un desafío debido a la complejidad de su aislamiento, cultivo y transporte cuando son de origen exógeno. Sin embargo, estudios como el de Nuti et al. destacan su potencial terapéutico en modelos experimentales y en protocolos clínicos (Granz et al., 2020).

#### **4.2 Factores de crecimiento**

Los factores de crecimiento son polipéptidos bioactivos producidos por células inmunoinflamatorias y tisulares de la matriz extracelular que regulan procesos esenciales como proliferación, migración y diferenciación (Barrientos et al., 2008). En la regeneración pulpar, estas moléculas desempeñan un papel crucial al estimular la angiogénesis y la formación de tejido mineralizado (Bakhtiari et al., 2018., Panda et al., 2020). Los factores de crecimiento suelen tener una vida media corta y se eliminan rápidamente. Varios de ellos pueden tener una célula diana o un factor de crecimiento puede tener múltiples células objetivo. Estas moléculas determinan el destino de las células madre y, a menudo, se inmovilizan en andamios para ayudar a promover la regeneración tisular (Kim et al., 2018).

Los irrigantes, desinfectantes y medicamentos utilizados en REPs también influyen en la liberación de factores de crecimiento desde la dentina (Galler et al., 2015). Entre los factores de crecimiento liberados de la matriz dentinaria se encuentra el factor de crecimiento transformante (TGF- $\beta$ 1), factores de crecimiento de fibroblastos 2 (FGF2), los factores de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)

Los factores de crecimiento, como el TGF- $\beta$  y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), son un elemento importante para la regeneración de tejido pulpar. Estos promueven la angiogénesis, diferenciación celular y formación de tejido nuevo (Nakashima et al., 2005)

Los más relevantes en ingeniería tisular odontológica incluyen:

- **Factor de crecimiento transformante Beta 1 (TGF- $\beta$ ):** regula la diferenciación odontoblástica y la producción de matriz extracelular (Bakhtiari et al., 2018).
- **Factor de crecimiento de fibroblastos 2:** Promueven la dentinogénesis (Kim et al., 2013., Kim 2017). Este factor de crecimiento juega un papel esencial en la regeneración pulpar al estimular la proliferación y diferenciación de células madre mesenquimatosas. El FGF-2 favorece la formación de nuevo tejido conectivo, importante para reparar el daño en la pulpa dental. Además, es fundamental en la angiogénesis, es decir, en la creación de nuevos vasos sanguíneos, lo que contribuye a restaurar la vascularización y la nutrición de la pulpa. En el contexto de la regeneración pulpar, el FGF-2 mejora la proliferación celular en un entorno adecuado para las células madre, promoviendo un microambiente que favorezca la regeneración. También ha demostrado ser eficaz en la prevención de la

fibrosis, lo cual es importante para evitar la formación de cicatrices anormales que dificulten la regeneración del tejido afectado (Galler et al., 2011)

- **Factor de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF):** favorece la migración celular.
- **Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF):** desempeña un papel importante en la angiogénesis, un proceso esencial para la regeneración pulpar. Este factor estimula la formación de nuevos vasos sanguíneos, lo que mejora la vascularización del tejido pulpar, un aspecto fundamental para la supervivencia celular y el transporte de nutrientes a las células madre. Una adecuada red vascular facilita la regeneración del tejido dañado. Además, el VEGF resulta fundamental para la supervivencia celular en ambientes hipóxicos, como los que se encuentran en las lesiones pulpares. Según estudios recientes, el VEGF es esencial en la restauración de la función biológica de la pulpa dental, mejorando no solo la vascularización, sino también la recuperación funcional de las células madre involucradas en la regeneración pulpar. (Murray et al., 2007., Bakhtiari et al., 2018).
- **Proteína morfogenética ósea (BMP):** Las BMPs son una familia de proteínas que tienen un papel central en la formación de dentina terciaria en la pulpa dental. Estas proteínas inducen la diferenciación de las células madre en odontoblastos, promoviendo la reparación de la pulpa mediante la formación de dentina reparativa (Nada et al., 2018., Galler et al., 2011). Además, las BMPs estimulan la regeneración de otros tipos celulares dentro de la pulpa, como los fibroblastos, contribuyendo a la restauración de la función y estructura de la pulpa dental. La investigación muestra que las BMPs, especialmente BMP-2 y BMP-7, son esenciales para la regeneración pulpar al activar las vías de señalización necesarias para la formación de nuevo tejido dentinario.
- **Factores de crecimiento similares a la insulina:** El TGF- $\beta$ 1, FGF2, VEGF y los factores de crecimiento similares a la insulina estimulan la proliferación celular. Las proteínas no colágenas como la proteína de matriz dentinaria, fosfoproteína dentinaria y los glucosaminoglicanos como el sulfato de condroitina y el dermatán sulfato también promueven la dentinogénesis (Kim 2017).

Los factores de crecimiento se pueden liberar de manera controlada utilizando biomateriales como geles de liberación lenta o nanopartículas, optimizando su

efecto en el sitio de reparación (Bakhtiari et al., 2018). También se han llevado a cabo ensayos clínicos en los que se introdujeron factores de crecimiento exógenos en los conductos radiculares para aumentar el efecto de los factores de crecimiento endógenos de la matriz dentinaria en la regeneración del complejo pulpo-dentinario (Nagy et al. 2014, Zhujiang & Kim 2016).

### 4.3 Andamiaje

Los andamios proporcionan una estructura tridimensional que soporta el crecimiento celular y la regeneración tisular. Estos andamios, ya sean porosos o acelulares, pueden utilizarse preparando polímeros, materiales naturales o matriz extracelular ((Donnalaja et al., 2020; Ebhodaghe, 2021; Yazdanian et al., 2021). El diseño cuidadoso de los andamios representa un paso crítico en cualquier procedimiento de ingeniería de tejidos, ya que libera de manera adecuada células y biomoléculas, crea un ambiente propicio para la actividad celular y facilita la comunicación intercelular (Abdollahiyan et al., 2021; Jazayeri et al., 2019; Wang et al., 2024). El andamiaje óptimo para la regeneración dentino-pulpar debe propiciar la adhesión, migración, proliferación, organización tridimensional y diferenciación en linajes odontogénicos, vasculogénicos y neurogénicos de las células madre (Liu et al., 2022; Nowicka et al., 2021; Shoushrah et al., 2021). La biocompatibilidad de un material cobra importancia, ya que es crucial para prevenir cualquier reacción adversa en el tejido receptor (Chen et al., 2021; Reddy et al., 2021). Además, el andamiaje debe facilitar una remodelación constructiva, junto con una biodegradabilidad modificable que se adapte a la tasa de regeneración (Dissanayaka & Zhang, 2020; Lutzweiler et al., 2020; Zhang & King, 2020) .

En odontología, se han estudiado biomateriales como el colágeno, fibrina rica en plaquetas (PRF) e hidrogeles (Galler et al., 2011). Esta estructura es diseñada para el crecimiento y diferenciación celular, ofreciendo soporte físico y bioquímico para la regeneración del tejido (Murray et al., 2007., Galler et al., 2016).

#### **Características ideales de los andamios:**

1. **Biocompatibilidad:** no deben causar rechazo o toxicidad en el tejido receptor.
2. **Biodegradabilidad:** deben degradarse de manera controlada, permitiendo la formación del nuevo tejido.

3. **Porosidad:** facilita la migración celular y la difusión de nutrientes y factores de crecimiento.

### **Biomateriales más utilizados:**

- **Matrices de colágeno:** biocompatibles y adecuadas para la regeneración dentino-pulpar.
- **Hidroxiapatita:** proporciona una base mineral para la formación de tejidos duros como la dentina (Murray et al., 2007., Galler et al., 2016).
- **Fibrina rica en plaquetas:** utilizados como andamios biológicos que también aportan factores de crecimiento autólogos (Galler et al., 2016. Bertassoni et al., 2020).
- **Coágulo sanguíneo.**
- **Plasma rico en plaquetas.**

Galler y Widbiller, el año 2016, revisaron el uso de materiales avanzados como los hidrogeles funcionalizados y matrices sintéticas, que han demostrado éxito en modelos preclínicos y clínicos. Sin embargo, todavía se prefieren materiales naturales, biocompatibles y biodegradables ya que, al ser biológicamente reconocibles, minimizan el riesgo de rechazo del tejido. Las investigaciones de Brizuela et al., evalúan la encapsulación de células alogénicas del cordón umbilical, mientras que Tang et al., resalta el papel crucial de los concentrados de plaquetas (PRP y PRF). Estos estudios clínicos brindan una valiosa visión sobre la aplicación de andamios específicos, sino que también destacan mejoras significativas en respuesta a estímulos como a pruebas térmicas, señalando avances significativos en la capacidad de respuesta a los tejidos tratados.

## **5. Endodoncia regenerativa**

### **5.1 Definición**

La endodoncia regenerativa es un enfoque terapéutico cuyo objetivo es restaurar la funcionalidad biológica de un diente inmaduro necrótico mediante la regeneración de la dentina, la pulpa y los vasos sanguíneos dentro del conducto radicular. Este procedimiento utiliza principios de ingeniería tisular, combinando células madre, factores de crecimiento y andamiajes para estimular procesos de

reparación biológica (Bakhtiari et al., 2018., Murray et al., 2007). Según Murray et al 2007, se busca reactivar la formación de dentina radicular, fortalecer la estructura del diente y preservar la salud del ligamento periodontal.

## **5.2 Historia**

La regeneración endodóntica tiene sus raíces en la introducción de la revascularización en la década de 1970, pero su auge llegó con el uso de células madre dentales y biomateriales en la última década. Inicialmente, se empleaban técnicas basadas en la inducción de sangrado para crear un coágulo que facilitara el ingreso de células progenitoras al conducto radicular. Estudios como los de Lin et al. (2017) demostraron que estas técnicas regenerativas ofrecen resultados superiores a la apexificación con MTA en términos de formación radicular y cierre apical (He et al., 2019)

Avances recientes han permitido estandarizar los procedimientos mediante protocolos definidos por entidades como la Asociación Americana de Endodoncia (AAE), con énfasis en el uso de desinfectantes suaves y materiales biocompatibles (Lee et al., 2018., Caro et al., 2019)

## **5.3 Procedimientos de endodoncia regenerativa:**

La regeneración de la pulpa se puede realizar de acuerdo con el concepto de ingeniería de tejidos utilizando células madre, un andamio y moléculas de señalización. Las células necesarias se pueden entregar mediante el trasplante de células o mediante la atracción de las propias células madre del cuerpo (cell homing) (Banch et al., 2004., Galler et al., 2011., Widbiller et al., 2018) lo que ha permitido desarrollar terapias que reemplazan procedimientos tradicionales, como la apexificación. Esto, permite el alivio de signos y síntomas y el desarrollo radicular completo en dientes inmaduros (Banch et al., 2004)

Los procedimientos regenerativos endodónticos siguen un enfoque secuencial diseñado para minimizar el daño celular y maximizar el potencial regenerativo del tejido. Los pasos incluyen:

### **1. Desinfección del conducto radicular:**

- Uso de irrigantes no citotóxicos como solución salina, clorhexidina o EDTA al 17%, en lugar de hipoclorito de sodio a altas concentraciones,

para preservar las células madre residentes en la región apical (Lin et al., 2017., Caro et al., 2019)

**2. Inducción de sangrado:**

- Se provoca hemorragia controlada desde el ápice, generando un coágulo que sirve como andamio natural para el crecimiento celular (Bakhtiari et al., 2018., He et al., 2019)

**3. Colocación de biomateriales:**

- Sellado del conducto con materiales biocompatibles como MTA o Biodentine, que proporcionan un entorno favorable para la regeneración tisular (Martínez Montaña et al., 2013)

**4. Cierre coronario:**

- Restauración con resina compuesta o coronas para proteger la estructura del diente y garantizar la hermeticidad del sellado (Murray et al., 2007., Lee et al 2018).

#### **5.4 Protocolos de endodoncia regenerativa: Generalidades**

La Asociación Americana de Endodoncia (AAE) ha definido protocolos específicos que optimizan los resultados clínicos en procedimientos regenerativos. Estos protocolos se basan en tres pilares fundamentales (Lee et al., 2018., Caro et al., 2019):

1. **Desinfección no invasiva:** evitar soluciones irritantes como hipoclorito de sodio al 5,25%, que podrían dañar las células madre y el tejido circundante.
2. **Uso de biomateriales de liberación controlada:** materiales como Biodentine y MTA no solo sellan, sino que también promueven la formación de dentina y proporcionan un entorno adecuado para la angiogénesis.
3. **Monitorización estricta:** seguimiento radiográfico y clínico para evaluar el progreso de la formación radicular y la vitalidad del tejido regenerado (Galler et al., 2016., Murray et al., 2007)

#### **5.5 Éxitos y fracasos en REPs**

Los resultados de los procedimientos regenerativos son variables y dependen de factores como:

- **Edad del paciente:** en pacientes jóvenes, la presencia de SCAP y el entorno rico en factores de crecimiento favorecen mejores resultados (Bakhtiari et al., 2018., Panda et al., 2020).
- **Condiciones iniciales del diente:** dientes con infecciones severas o lesiones periapicales extensas presentan menor tasa de éxito (Retana-Lobo et al., 2017., Lee et al., 2018).
- **Técnica empleada:** la calidad del protocolo aplicado, incluyendo la elección de irrigantes y biomateriales, es clave para garantizar el éxito clínico (He et al., 2019)

Estudios como el de Ko y Del Fabbro (2020) señalan que las tasas de éxito oscilan entre el 70% y el 90% dependiendo de la experiencia del operador y la adherencia a los protocolos establecidos (Retana-Lobo et al., 2017). Otras de las aristas importantes en los tratamientos de REP radican en la reinervación del espacio del canal pulpar. La inervación es un componente clave del complejo dentino-pulpar que, además de su sofisticada función sensorial, modula respuestas vasculares, inmunológicas y dentinógenas a las lesiones. Existe una fuerte evidencia que los REP actuales dan como resultado un tejido similar a la pulpa que contiene inervación sensorial que es consistente con las pruebas de sensibilidad pulpar observadas en un subconjunto de casos tratados. Esta función de neurosoporte de las células madre orales trasciende a la odontología, porque se ha demostrado que tienen un fuerte valor terapéutico en modelos de enfermedades neurodegenerativas (Diógenes et al., 2020).

## 5.6 Protocolo propuesto por la AAE

El protocolo de la AAE se centra en preservar el entorno biológico del diente para permitir la regeneración. Las principales etapas incluyen: (Lee et al., 2018., Caro et al., 2019). La secuencia corresponde a lo siguiente:

1. **Selección del caso:** Debe cumplir con las características descritas: diente con ápice inmaduro, estado pulpar de necrosis pulpar, sin necesidad de poste o anclaje intraconducto para la rehabilitación posterior, paciente/padre

cooperador y pacientes sin alergia a los medicamentos y antibióticos necesarios para completar el tratamiento (ASA I o ASA II).

2. **Consentimiento informado:** Se informa al paciente y/o tutor previo al inicio del tratamiento. Se da énfasis al uso de antimicrobianos, duración de la terapia (dos a tres sesiones) y posibilidades de efectos adversos, como tinción de corona y raíz, pobre respuesta al tratamiento y posibilidad de dolor o infección.

### **Primera sesión**

1. Anestesia local con vasoconstrictor, aislamiento con goma dique y realización de acceso radicular.
2. Irrigación suave y cuidadosa con 20 ml de NaOCl para evitar la extrusión apical. Se recomiendan bajas concentraciones de NaOCl (1.5%).
3. Secado de los conductos con conos de papel y aplicación de hidróxido de calcio o bajas concentraciones de tripasta antibiótica.
4. Aplicar dentro del conducto vía jeringa.
5. Si es utilizada la tripasta antibiótica, el operador se debe asegurar que esta quede bajo la unión cemento- esmalte (para minimizar la tinción coronaria).
6. Sellado con 3-4 mm con material de restauración temporal como Cavit, IRM o vidrio ionómero. Citar al paciente en un lapso de entre una a cuatro semanas.

### **Segunda sesión**

Una a cuatro semanas después de la primera sesión: en ella se debe evaluar la respuesta al tratamiento. En caso de persistir signos y síntomas,

1. Evaluar la respuesta inicial al tratamiento. Si existen signos/síntomas de infección persistente, considerar tiempo de tratamiento adicional con antimicrobianos o antimicrobianos alternativos.

2. Anestesia con mepivacaína 3% sin vasoconstrictor, aislamiento con goma dique.
3. Irrigación suave con 20ml. de EDTA 17%.
4. Secar con conos de papel.
5. Crear sangrado dentro del sistema de conductos mediante sobreinstrumentado (con lima o explorador) (inducir por la rotación de una lima K-file precurvada a 2 mm pasado el foramen apical con el objetivo de obtener el canal radicular completamente lleno con sangre hasta el nivel de la unión cemento esmalte). Una alternativa a formar un coágulo sanguíneo es el uso de plasma rico en plaquetas (PRP), fibrina rica en plaquetas (PRF) o matriz de fibrina autóloga (AFM).
6. Detener el sangrado a un nivel que permita aplicar 3-4 mm de material restaurador.
  - Colocar una matriz reabsorbible tal como CollaPlug™, Collacote™, CollaTape™ sobre el coágulo sanguíneo si fuera necesario y MTA blanco como material de recubrimiento.
  - Una capa de 3-4 mm de ionómero de vidrio, se hace fluir suavemente sobre el material de recubrimiento y fotocurar por 40 segundos. MTA ha sido asociado con decoloración. Alternativas a MTA (tales como biocerámicos o cementsos de silicato tricálcico, como Biodentine. Este protocolo ha sido respaldado por numerosos estudios que destacan su eficacia en dientes inmaduros con necrosis pulpar, mejorando la longitud radicular y el grosor de las paredes dentinarias (Lee et al., 2018, Caro et al., 2019., He et al., 2019).

### **Controles:**

Desde los 6 meses, luego a los 12 meses, y a los 24 meses mediante examen clínico y radiográfico (se realiza para evaluar la respuesta de la terapia). Los parámetros por evaluar son:

### **5.6 Protocolo propuesto por la Universidad de Valparaíso (UV):**

Al igual que en el protocolo propuesto por la AAE, la selección del caso debe cumplir con las mismas características descritas anteriormente, al igual que la entrega del consentimiento informado.

## **Primera sesión**

1. Aplicación de anestesia con vasoconstrictor.
2. Aislamiento absoluto y desinfección de campo operatorio.
3. Apertura cameral, exploración del conducto y necropulpectomía.
4. Dependiendo del caso clínico, efectuar control de longitud de manera electrónica.
5. Instrumentación completa del conducto, cuidando de no tocar en exceso las paredes de este.
6. Irrigación: La etapa de irrigación debe hacerse en primera instancia con Hipoclorito de Sodio (NaClO) al 1,5% ocupando un volumen de 2 a 3 ml como mínimo luego de usar cada lima. Al finalizar el último lavado, se debe activar el irrigante descrito mediante el uso de ultrasonido durante 1 minuto. Posteriormente se debe irrigar con un volumen de 1 ml de EDTA al 17% y repetir activación con ultrasonido durante 1 minuto. Al terminar este paso, irrigar el conducto con abundante suero fisiológico.
7. Secado con conos de papel estériles.
8. Medicar el conducto con pasta de hidróxido de calcio y suero y compactación con condensadores largos calibrados. Efectuar doble sellado con material temporal y vidrio ionómero.

## **Segunda sesión**

Se debe evaluar la respuesta del diente frente al tratamiento efectuado. Si persiste la sintomatología, se debe volver a realizar la primera etapa nuevamente.

1. Aplicación de técnica anestésica sin vasoconstrictor (por ejemplo, mepivacaína al 3%).
2. Colocar aislamiento absoluto del diente a tratar.

3. Apertura y acceso, eliminando el material de sellado temporal de la sesión anterior.
4. Irrigación abundante del conducto con suero fisiológico, seguida de aspiración intraconducto, con el fin de eliminar completamente la medicación intracanal ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ).
5. Repaso con lima MAF calibrada a la longitud de trabajo. Posteriormente, repetir el protocolo de irrigación y activación ultrasónica realizado en la primera sesión.
6. Secado del conducto mediante conos de papel estériles.
7. Inducción de sangrado desde la zona apical utilizando una lima de calibre fino, hasta lograr que el conducto radicular se llene de sangre.
8. Obtención de muestra sanguínea del paciente y centrifugación a 2800 rpm durante 12 minutos, con el objetivo de obtener fibrina rica en plaquetas (FRP).
9. Colocación de la FRP en fragmentos pequeños dentro del conducto, hasta aproximadamente 3 mm bajo el límite amelocementario (LAC), condensando suavemente con conos de papel estériles de mayor calibre.
10. Colocación de un tapón de Biodentine de 3 a 4 mm de espesor, ubicado a nivel de 3–4 mm bajo el LAC.
11. Sellado coronario mediante cemento ionómero de vidrio, seguido de restauración con resina compuesta.
12. Verificación de la oclusión del diente tratado.
13. Indicación de controles clínicos y/o radiográficos seriados a la semana, 3 meses, 6 meses y 12 meses, y posteriormente de forma anual.

## **6. Perspectivas futuras**

La regeneración del tejido pulpar ha adquirido cada vez más atención en los últimos años. Debido a las diversas funciones de la pulpa descritas anteriormente, el enfoque de preservar o regenerar este tejido. El uso de exosomas secretados por

células mesenquimales ha tomado un rol protagónico en el último tiempo debido a su estabilidad, menor inmunogenicidad, mayor seguridad y eficiencia clínica, lo que permitiría aplicarlos en los procedimientos de regeneración pulpar (Yu et al., 2020).

## **7. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Evaluar los resultados clínicos y radiográficos de dientes permanentes inmaduros sometidos a endodoncia regenerativa en pacientes atendidos entre los años 2012 y 2024 mediante un protocolo estandarizado por la Cátedra de Endodoncia de la Universidad de Valparaíso (UV).

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la tasa de éxito y fracaso de los tratamientos de endodoncia regenerativa en dientes permanentes inmaduros utilizando el protocolo de la Cátedra de Endodoncia UV.
- Evaluar la evolución clínica de los dientes tratados, considerando la presencia o ausencia de signos y síntomas clínicos tales como dolor, inflamación, presencia de tracto sinuoso activo, movilidad o sensibilidad a la percusión y/o dolor a la palpación de fondo de vestíbulo.
- Analizar los cambios radiográficos posteriores al tratamiento.
- Identificar la formación de tejido intraconducto o signos de reparación periapical observables en controles radiográficos.
- Analizar la asociación entre variables clínicas y demográficas (edad del paciente, tipo de diente, grado de desarrollo radicular inicial, tiempo de seguimiento) y resultados del tratamiento.
- Evaluar la adherencia al protocolo de tratamiento (incluyendo los seguimientos a corto, mediano y largo plazo) y su relación con los resultados clínicos y radiográficos obtenidos.

## **8. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **TIPO DE ESTUDIO.**

Este trabajo se basa en un conjunto de reportes de casos clínicos de carácter observacional descriptivo y longitudinal retrospectivo.

## POBLACIÓN O MUESTRA

Revisión de datos almacenados en fichas clínicas de pacientes atendidos en el Postgrado de Endodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso entre los años 2012 y 2024 sometidos al tratamiento de REPs. Para ello, solicitó, en primera instancia, la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética Científica de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso (ANEXO 1). La nómina inicial fue de 74 pacientes con datos almacenados en fichas clínicas de papel y electrónica con indicación de tratamientos regenerativos en endodoncia.

Los criterios de inclusión corresponden a:

- Dientes permanentes con diagnóstico pulpar de necrosis pulpar con ápice inmaduro/ abierto.
- Tratamiento realizado bajo protocolo de la cátedra de Endodoncia UV.
- Dientes reagudizados con terapia de endodoncia regenerativa con protocolo UV, candidatos a un nuevo tratamiento regenerativo.
- Pacientes con datos completos desde el inicio del tratamiento (datos personales, pauta estandarizada completada completamente, registros clínicos y radiográficos accesibles, ya sea desde el inicio de tratamiento hasta el último control).

Los criterios de exclusión corresponden a:

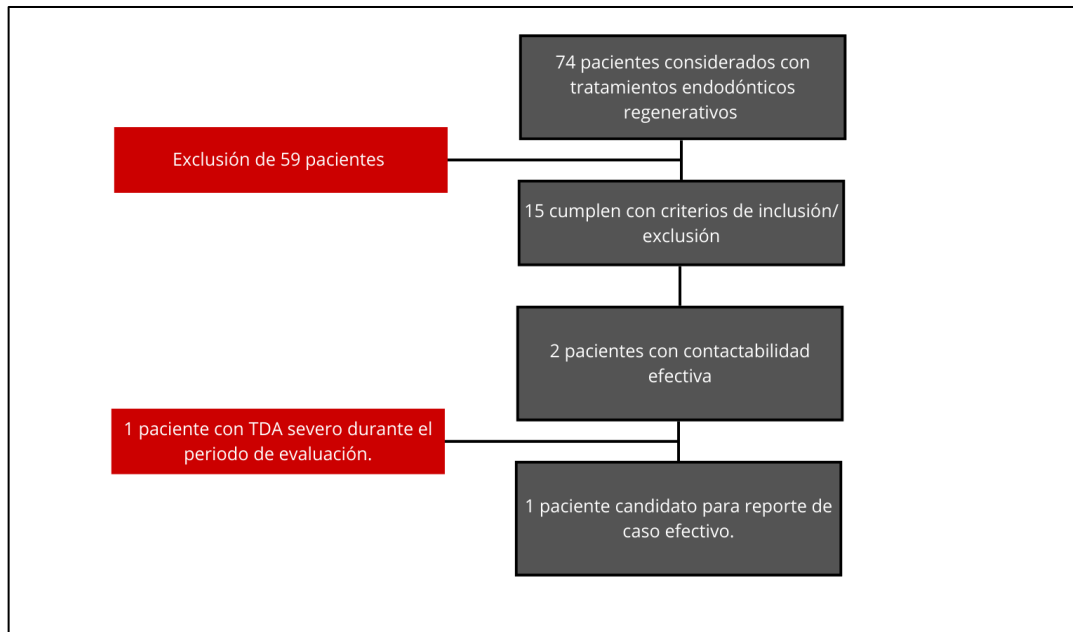
- Dientes tratados con terapias distintas a REPs (especialmente tratamientos denominados también como regenerativos en algunas ocasiones, como la terapia pulpar vital).
- Dientes permanentes con diagnóstico de necrosis pulpar, pero con ápice maduro/ cerrado.
- Diente reagudizado sometido a procedimiento de apexificación previa.

- Diente reagudizado sometido a procedimiento de endodoncia regenerativa, pero tratado en otro lugar.
- Pacientes con algún tipo de accidente durante el periodo de registro de seguimiento, como trauma dentoalveolar, lesiones de caries extensas, enfermedad periodontal u otro tipo de patología.
- Tratamientos incompletos o ausencia de información suficiente.
- Imposibilidad de contactar al paciente para controles y seguimiento.

El examinador de cada uno de estos pacientes será un endodoncista con diez años de experiencia, calibrado en cada uno de los tópicos a evaluar clínicamente.

Una vez revisados cada uno de estos casos, catorce pacientes cumplen con los criterios de inclusión, los cuales se contactan vía e-mail y telefónica para citación a evaluación por parte de los investigadores a cargo del estudio. Se gestionó realizar el ingreso y controles al estudio en el Campus de Playa Ancha y Reñaca de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, con diferentes días y horarios para la realización de éstos durante el año 2025. Se contactan en diversos periodos del año, logrando concretar una cita efectiva en dos de estos pacientes. Los doce restantes declaran no poder asistir por problemas laborales, escolares y cambios de ciudad o simplemente, no se logran contactar (Figura 1). Una vez contactados y citados, se entrega consentimiento y/o asentimiento informado para la aprobación en la participación del estudio (ANEXO 3 Y 4).

## RECOLECCIÓN DE DATOS.



*Figura N°5: Flujograma de selección de pacientes candidatos al estudio.*

Se realizó una ficha de recolección de datos para este estudio (ANEXO 1). En ella se registraron los datos iniciales de los pacientes al ingreso a tratamiento, como también los antecedentes clínicos y radiográficos previos al tratamiento y en sesiones de control. Luego, se realizó un análisis comparativo intrasujeto de los documentos clínicos pretratamiento y controles posteriores, considerando las variables clínicas y radiográficas previamente definidas. Esta evaluación se realizó de forma descriptiva de acuerdo con los criterios establecidos en la pauta de recolección de datos.

La documentación del caso reportado este trabajo es el siguiente:

### **CASO CLÍNICO:**

Paciente de 41 años, ASA I, acude a la Clínica de Postgrado de endodoncia UV derivado desde el policlínico de patología oral de la misma universidad para evaluación de dientes 1.1 y 2.1 durante diciembre de 2024. Antecedentes de trauma dentoalveolar (no recuerda cuál específicamente), a los 7 años. El motivo de consulta es por dolor en esa zona, motivo por el cual se solicitó una tomografía computarizada de la zona.

Al examen clínico:

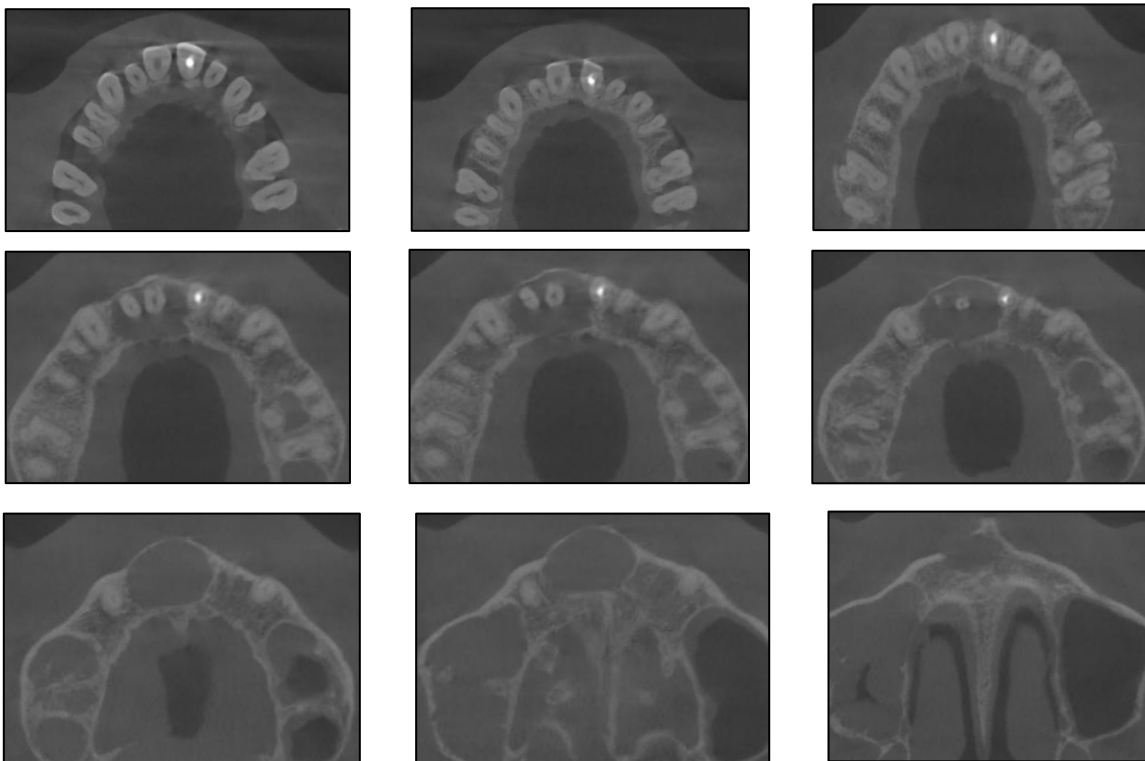
- Aumento de volumen vestibular: positivo.
- Percusión vertical y lateral: positiva
- Dolor
  - 4 en escala EVA.
  - Localizado en zona de diente 1.1
  - Al ejercer presión en la zona.
  
- Tejidos blandos
  - Dolor a la palpación
  - Aumento de volumen en fondo de vestíbulo en zona de dientes 1.1 y 2.1.
  - Consistencia firme/ dura.
  - Tracto sinuoso inactivo por vestibular.
  
- Test de sensibilidad pulpar térmico (frío/ calor). Frío: Uso de Endo-Ice Maquira®. Calor: Uso de gutapercha blanca y mechero. Protección dentaria con vaselina sólida. Diente 4.1 como control.
  - Diente 1.1: Negativo para ambos
  - Diente 1.2: Levemente aumentado, que cede posterior a la aplicación del estímulo.

**Radiografías previas del paciente con fecha 29 de noviembre de 2024.**

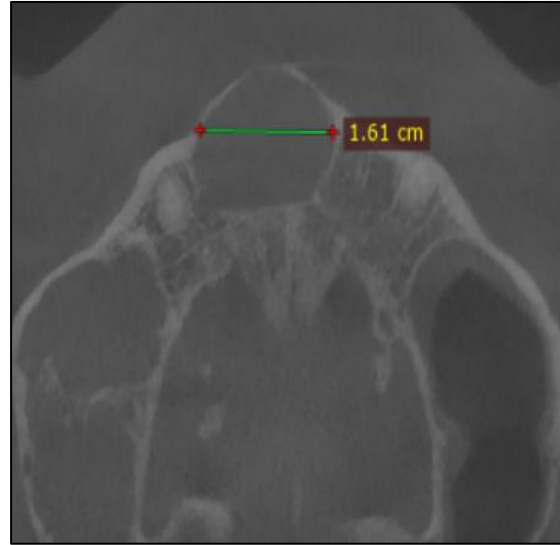


*Diente 1.1 con lesión apical osteolítica*

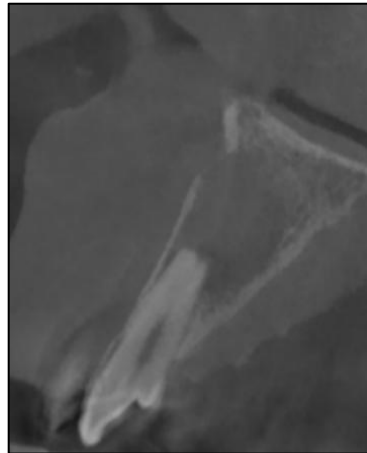
**Imágenes de CBCT solicitado por patología oral con fecha 08 de octubre de 2024.**



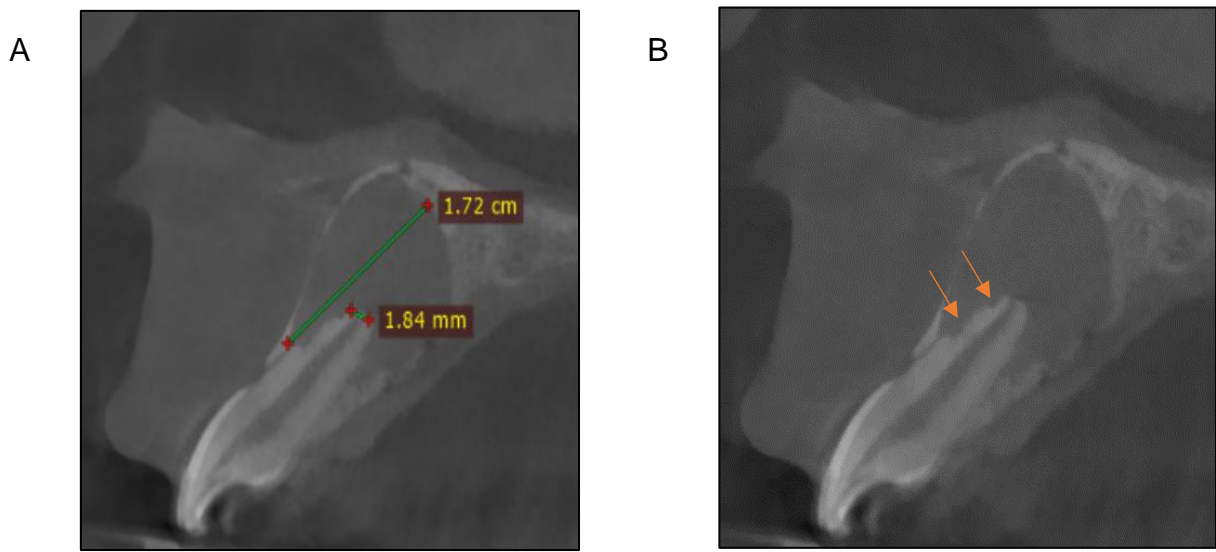
*Cortes transversales desde coronal a apical:*



*Áreas donde la lesión es más extensa en sentido mesio-distal*



*Cortes axiales de diente 1.1 (desde diente 1.2 a 2.1).*



*Figura N°6: (A) Se analiza el diámetro apical y la medición de la lesión en sentido axial. Se toma el corte con punto de referencia más extenso de ella. (B) Se aprecia presencia de dos socavados o superficies cóncavas indicadas con flechas naranjas, las cuales pueden ser compatibles con reabsorción radicular externa inflamatoria, la cual se pudo autolimitar en el transcurso de los años.*

- **Diagnóstico clínico: Diente con discromía vestibular.**
- **Diagnóstico pulpar: Necrosis pulpar asociada a trauma dentoalveolar.**
- **Diagnóstico periapical: Periodontitis apical sintomática localizada.**

**Plan de tratamiento diente 1.1: REPs.** También estaba como alternativa la apexificación con tope de MTA como opción de tratamiento.

<p><b>Primera sesión</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anestesia lidocaína al 2%, 1 tubo infiltrativa vestibular.</li> <li>• Aislamiento absoluto.</li> <li>• Apertura coronaria y necropulpectomía.</li> </ul>
------------------------------	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Se realiza control de longitud con localizador apical y radiográfico: LT 23 mm.</li> <li>● PBM hasta lima K N°25.</li> <li>● Irrigación con Hipoclorito en una concentración al 1.5% y activación cuidadosa de éste.</li> <li>● Irrigación con suero fisiológico, EDTA por 1 minuto, también activado con ultrasonido y nuevamente suero fisiológico.</li> <li>● Secado con conos de papel.</li> <li>● Medicación con hidróxido de calcio.</li> <li>● Temporización con doble sellado.</li> <li>● Citación en dos semanas más.</li> </ul>
<p><b>Segunda sesión</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Se indaga acerca de sintomatología o signos patológicos y se examina al paciente.</li> <li>● Enfermera toma muestra sanguínea para obtener PRF.</li> <li>● Sangre se centrifuga a 2.800 rpm por 12 minutos.</li> <li>● Anestesia con mepivacaína al 3%, 2 tubos, técnica infiltrativa por vestibular.</li> <li>● Aislamiento absoluto.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Eliminación de temporización y medicación.</li> <li>● Repaso MAF.</li> <li>● Protocolo final de irrigación activación con ultrasonido.</li> <li>● Seco conducto con conos de papel.</li> <li>● Se realiza trefinación, no se logra sangrado.</li> <li>● Canal con exudado seroso transparente.</li> <li>● Se colocan trozos de PRF hasta llegar 3 mm bajo el LAC.</li> <li>● Se aplica biodentine.</li> <li>● Encima de este realizo obturación de la cavidad con resina compuesta utilizando protocolo adhesivo.</li> <li>● Se chequea oclusión.</li> <li>● Se toma radiografía de control.</li> <li>● Indicaciones</li> </ul>
<p><b>Tercera sesión (a la semana)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Paciente asintomático, no refiere signos nuevos.</li> <li>● Se cita a control presencial iniciado el año 2025.</li> </ul>

Radiografías de tratamiento REPs.

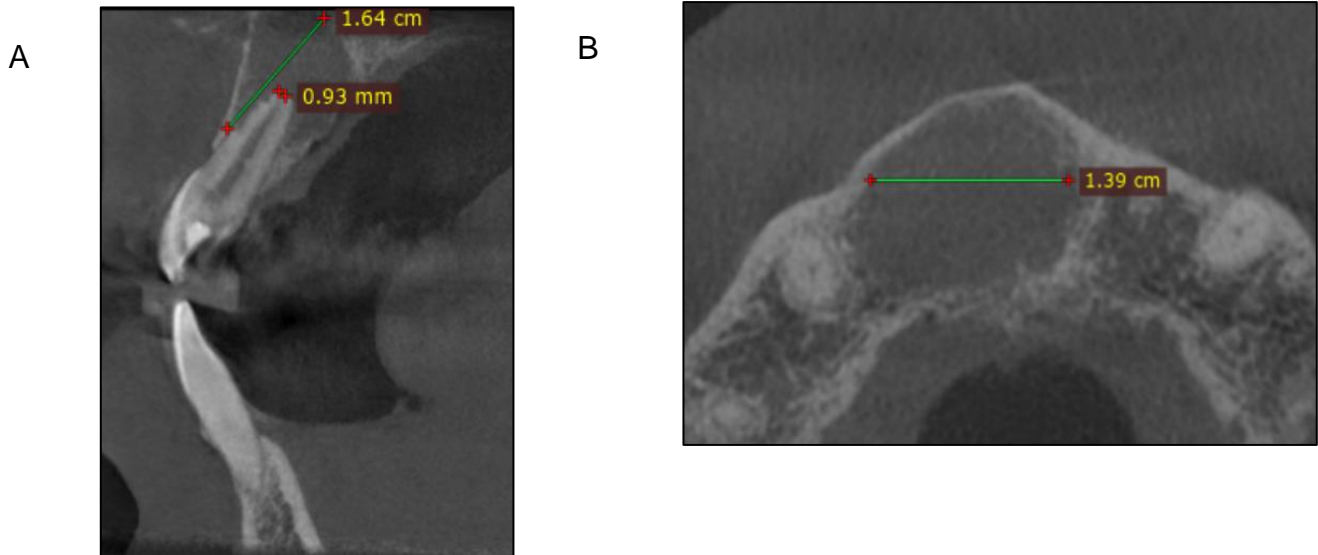


*Figura N°7: Radiografías durante en tratamiento de REPs*



*Figura N°8: Comparativa de radiografías. La primera imagen corresponde al control a mes posterior a la terapia de REPs (13/12/24) mientras que la segunda corresponde a la radiografía de control tomada en la sesión de control a los 6 meses (16/06/2025).*

CBCT con fecha 16/06/2025.



*Figura N° 9: Zonas representativas del CBCT solicitado a los 6 meses de control posterior a la terapia. En el corte transversal se aprecia una zona más radiopaca en los bordes de la lesión, compatibles con la formación de un trabeculado óseo. En el corte axial se aprecia la presencia de una formación de tejido en la zona apical, con una disminución en el tamaño de la lesión en sentido axial.*

## RESULTADOS

En el control clínico, el paciente se presentó asintomático, sin dolor espontáneo (EVA 0), ni dolor a la percusión vertical u horizontal, y sin presencia de signos clínicos como aumento de volumen o fístula.

Las pruebas de sensibilidad pulpar se mantuvieron negativas en el diente tratado.

En el análisis radiográfico, se observó la persistencia de una lesión periapical, con signos de disminución de tamaño en los controles sucesivos.

En el análisis tomográfico mediante CBCT, se evidenció una disminución del tamaño de la lesión periapical en sentido mesiodistal de 1,61 cm a 1,39 cm, y en sentido axial de 1,72 cm a 1,64 cm. Asimismo, se observó una disminución del diámetro de la región apical de 1,84 mm a 0,93 mm. Adicionalmente, se identificaron

áreas de mayor radiopacidad en los márgenes de la lesión y una reorganización del patrón trabecular óseo.

## **DISCUSIÓN**

El presente estudio tuvo como objetivo principal evaluar los resultados clínicos y radiográficos del tratamiento de REPs en dientes permanentes inmaduros con diagnóstico de necrosis pulpar desde los años 2012-2024, siguiendo un protocolo establecido por la Cátedra de Endodoncia de la Universidad de Valparaíso. A pesar de contar con datos almacenados de 74 pacientes, los cuales 15 de ellos eran candidatos para ser parte de este estudio, la investigación enfrentó una limitación metodológica severa: sólo se logró el agendamiento de un solo paciente para la aplicación de las estrategias metodológicas y seguimiento de este estudio. Este escenario redujo de forma drástica el tamaño muestral, transformando la serie de casos proyectada en el reporte de un caso clínico único, lo que impidió cumplir con los objetivos estadísticos y de asociación de variables propuestos anteriormente. Esta pérdida drástica de la muestra se puede explicar por la imposibilidad de contactar al paciente, ya sea por datos faltantes, erróneos y ausencia de información suficiente contenidas en las fichas clínicas y otras variables como cambios de región, imposibilidad de asistencia por trabajo, estudios entre otras causas. Aquella situación pone en evidencia uno de los mayores desafíos en la investigación clínica observacional y retrospectiva: la alta tasa de deserción y la dificultad de mantener el seguimiento a largo plazo de los pacientes en centros universitarios. Esta situación también se puede explicar por el recambio de tratantes a lo largo de la residencia universitaria; muchos de ellos fueron tratados por residentes de primer y segundo año del postgrado de endodoncia quienes, una vez al egresar, se pierde la línea de seguimiento y pase a otro tratante.

La literatura respalda que las REPs corresponden a terapias biológicas orientadas a favorecer la formación de un tejido similar al pulpar dentro del canal radicular, promoviendo la continuación del desarrollo radicular, evidenciado por el cierre apical, aumento de longitud y engrosamiento de las paredes dentinarias. Sin embargo, el éxito de este tratamiento —reportado en la literatura entre un 70% y

90%— se encuentra estrechamente relacionado con lo que las guías clínicas denominan una “monitorización estricta”. En este contexto, el protocolo de la American Association of Endodontists y de la Universidad de Valparaíso establece la realización de controles clínicos y radiográficos seriados a los 6, 12 y 24 meses, con el objetivo de evaluar la resolución de signos y síntomas de carácter inflamatorio o infeccioso, así como los cambios estructurales asociados al desarrollo radicular. No obstante, debido a la falta de seguimiento de los pacientes, no fue posible categorizar los resultados en términos de éxito o fracaso, ni determinar la presencia de tejido reparativo intracanal.

La falta de éxito en la recolección de la muestra impide realizar análisis comparativos. En este contexto, variables como la edad del paciente - considerando que un entorno biológico más joven favorece la actividad de las células madre de la papila apical- y la influencia del tipo de diagnóstico periapical inicial no pudo ser correlacionadas con el resultado del tratamiento.

La determinación del grado de desarrollo radicular constituye un parámetro clave en la indicación de procedimientos de endodoncia regenerativa. En este contexto, si bien no existe una correlación exacta entre la edad cronológica y los estadios de Nolla, los incisivos centrales superiores alrededor de los 7 años suelen encontrarse entre los estadios 6 y 9, los cuales se asocian a un ápice aún abierto y un desarrollo radicular incompleto. En particular, los estadios 6 y 7 representan etapas intermedias clínicamente relevantes previas al cierre apical, lo que favorece la indicación de terapias regenerativas. En el caso analizado, el diente presenta características compatibles con un estadio entre 8 y 9, asociado a un foramen apical amplio y una interrupción del desarrollo radicular, lo cual justifica la indicación del tratamiento. La evaluación mediante CBCT previa a la intervención resulta fundamental para determinar estas características y orientar la toma de decisiones clínicas.

En relación con el diámetro apical, este ha sido ampliamente estudiado como un factor determinante en el éxito de las REPs. Estefan et al. (2016) reportaron

resultados exitosos en diámetros apicales tan pequeños como 0,5 mm; sin embargo, diámetros mayores a 1 mm se asocian a una mayor tasa de éxito y mejor desarrollo radicular. Asimismo, en dientes con ápices cercanos al cierre, la inducción de sangrado puede ser limitada, comprometiendo la formación del coágulo y el potencial regenerativo. Por ello, la medición precisa mediante CBCT adquiere un rol fundamental en la selección del caso y en la predicción del pronóstico (Murray et al., 2022). Cabe destacar que, en el caso clínico analizado, no fue posible inducir sangrado intracanal, por lo que se optó por el uso de fibrina rica en plaquetas (PRF) como andamio biológico alternativo, permitiendo suplir la función del coágulo sanguíneo y aportar factores de crecimiento al sitio.

En el caso clínico analizado, el seguimiento imagenológico mediante CBCT evidenció una disminución del tamaño de la lesión periapical, junto con una reducción del diámetro de la región apical y la aparición de áreas de mayor radiopacidad en los márgenes de la lesión. Estos hallazgos son consistentes con un proceso de reparación ósea, lo que sugiere una evolución clínica favorable posterior al tratamiento.

Si bien las REPs han sido tradicionalmente indicadas en pacientes jóvenes, la literatura reciente sugiere que el rango etario susceptible de beneficiarse de estas terapias se ha ampliado. A pesar de la disminución progresiva del potencial de las células madre con la edad, este no desaparece completamente, manteniéndose la capacidad de reparación y formación de tejido intracanal en determinadas condiciones.

Por otra parte, la ausencia de información respecto al tipo de trauma dentoalveolar constituye una limitación relevante en el análisis del caso, considerando que estas lesiones representan una de las principales etiologías de necrosis pulpar en dientes inmaduros. Su adecuado diagnóstico y seguimiento requieren un enfoque multidisciplinario, y la falta de adherencia a controles puede retrasar su detección y manejo oportuno.

A pesar de estas limitaciones, el análisis del caso permite valorar la viabilidad del protocolo institucional de la Cátedra de Endodoncia de la Universidad de Valparaíso. La correcta ejecución de sus etapas —incluyendo una adecuada desinfección, el uso de irrigantes en concentraciones apropiadas, la inducción de sangrado desde los tejidos periapicales, la utilización de andamios biológicos y un sellado coronario hermético con materiales bioactivos— permite obtener una terapia conservadora, mínimamente invasiva y biológicamente favorable.

## **SUGERENCIAS DERIVADAS DEL ESTUDIO**

Para optimizar los resultados a largo plazo y disminuir la deserción en procedimientos de endodoncia regenerativa, se recomienda realizar una adecuada selección de los pacientes candidatos, priorizando individuos jóvenes con dientes inmaduros y necrosis pulpar, que no requieran anclaje intraconducto para su rehabilitación futura, y que cuenten con un adecuado nivel de cooperación por parte de sus tutores.

Asimismo, se sugiere implementar estrategias educativas desde el primer contacto clínico, junto con un consentimiento informado exhaustivo que detalle la duración del tratamiento, sus etapas y posibles complicaciones, enfatizando la importancia del seguimiento clínico y radiográfico. Considerando que las complicaciones postraumáticas pueden manifestarse meses o años posteriores a la injuria, la monitorización a largo plazo resulta fundamental.

En relación con la recolección de datos, se recomienda optimizar la ficha clínica electrónica de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, diferenciando de manera específica los procedimientos de endodoncia regenerativa (REPs) de otras terapias, como la terapia pulpar vital o los recubrimientos pulpares. Esto permitiría mejorar la trazabilidad de los tratamientos y facilitar el seguimiento de los pacientes en el corto, mediano y largo plazo.

## **CONCLUSIÓN**

La endodoncia regenerativa (REPs) representa un cambio de paradigma en la práctica odontológica contemporánea, orientándose hacia terapias basadas en principios biológicos y de ingeniería tisular. Su fundamento radica en la interacción entre células madre, factores de crecimiento y andamiajes biológicos, elementos esenciales para promover procesos de reparación y regeneración en dientes con necrosis pulpar y desarrollo radicular incompleto.

Sin embargo, en el presente estudio no fue posible cumplir con el diseño metodológico propuesto, debido a la imposibilidad de realizar el seguimiento de la muestra inicialmente seleccionada, lo que limitó el análisis a un único caso clínico. Por esta razón, no es posible establecer conclusiones generalizables ni asociaciones entre variables clínicas y resultados del tratamiento.

A pesar de esta limitación, el caso analizado evidenció una evolución clínica favorable, caracterizada por la ausencia de signos y síntomas y la presencia de hallazgos imagenológicos compatibles con reparación ósea periapical. Estos resultados deben ser interpretados de forma descriptiva y no permiten inferir resultados extrapolables a la población.

En este contexto, se refuerza la importancia de la adherencia a protocolos clínicos basados en evidencia, así como la necesidad de una monitorización clínica y radiográfica sistemática en el tiempo. Asimismo, se evidencia la relevancia de mejorar los sistemas de registro y seguimiento de pacientes en entornos clínico-universitarios, con el fin de garantizar la validez de futuras investigaciones.

Finalmente, se requieren estudios con mayor tamaño muestral, seguimiento longitudinal adecuado y diseños metodológicos robustos para establecer con mayor certeza la efectividad y predictibilidad de las terapias endodónticas regenerativas.

## ANEXOS

**Anexo N°1:** Acta de evaluación y aprobación por el Comité de Ética. Facultad de Farmacia UV.



Comité de Ética Científica  
Facultad de Farmacia  
Universidad de Valparaíso

Acordado 17/04/2017  
Instituto Registral y Catastral de Chile  
Resolución Exenta N° 2780/2017/18.03.21

CÓDIGO: CECFAR-UV-22-2025

### ACTA DE EVALUACIÓN

Protocolo N° 14-2025

Comité de Ética Científica de la Facultad de Farmacia

El Comité de Ética Científica de la Facultad de Farmacia (CEC-FAR) de la Universidad de Valparaíso, en su sesión del 20 de octubre de 2025 declara haber evaluado el Proyecto denominado “Endodoncia regenerativa en dientes permanentes inmaduros y necrosis pulpar: serie de casos”, de la investigadora principal Alicia Caro y los co-investigadores Daniela Ruiz, Nathalie Vicencio y Eduardo Herrera.

Para su evaluación el CEC-FAR revisó los siguientes antecedentes:

- a. Formulario Solicitud de Evaluación Ética Científica de Investigación en Seres Humanos
  - b. Formulario de Consentimiento Informado
  - c. Compromiso de Confidencialidad de todos/as los/as investigadores/as
  - d. Declaración de Responsabilidad de todos/as los/as investigadores/as
  - e. Formulario de Asentimiento y Formulario de Consentimiento para padres, madres o tutores/as, de menores de edad.
  - f. Certificado de consulta de no inhabilidades para trabajar con menores de edad.
  - g. Carta de apoyo de la Institución Patrocinante.
  - h. Instrumentos que serán aplicados a los sujetos que participen en el trabajo de investigación.
- I. En la valoración bioética del proyecto, se consideraron los siguientes aspectos vinculados con:
- a. **Valor Social:** El estudio sobre endodoncia regenerativa en dientes inmaduros posee un alto valor social y sanitario, al abordar una necesidad clínica relevante en odontopediatría, la



**Comité de Ética Científica**  
Facultad de Farmacia  
Universidad de Valparaíso

Asamblea 2024-2027  
Secretaría Regional Universidad de Valparaíso  
Resolución Decanato N° 200017079-2024



**Carina  
Valenzuela A.**  
**Carina Valenzuela Avendaño**  
Vice Presidenta  
CECFAR

Valparaíso, 27 de octubre de 2025.-

## ANEXO N°2: Ficha de recolección de datos

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

“Endodoncia regenerativa en dientes permanentes con ápice inmaduro: Serie de Casos”

Identificación del paciente		
Folio de registro		
Edad		
Sexo biológico	Masculino	Femenino

		Antecedentes Odontológicos		
<b>1</b>	Diente tratado			
<b>2</b>	Etiología	Caries	TDA	No Registra
<b>3</b>	Fecha de realización de la terapia			
<b>4</b>	Presencia de signos	Si	No	No registra
<b>4a</b>	Cambio de coloración	Si	No	
<b>4b</b>	Presencia de fístula	Si	No	
	Otro, cuál(es)? _____ _____ _____			
<b>5</b>	Presencia de síntomas	Si	No	
<b>5a</b>	Dolor espontáneo	Si	No	
<b>5aa</b>	Si la respuesta es sí, señale la intensidad del dolor en Escala EVA no dolor _____ → máximo dolor			
<b>5b</b>	Dolor a percusión horizontal	Si	No	
<b>5c</b>	Dolor a percusión vertical	Si	No	
	Otro, cuál(es)? _____ _____ _____			
<b>6</b>	Presencia de sensibilidad	Positiva	Negativa	Positiva aumentada
<b>6a</b>	Frío			
<b>6a</b>	Calor			
<b>7</b>	Radiografías en sistema	Si	No	
<b>7a</b>	Presencia de lesión apical	Si _____ mm	No	

Observaciones:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

<b>Sexo</b>	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino.	Sexo biológico con el que nace el participante.	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino
<b>Presencia de diente en boca</b>	Existencia de una pieza dentaria en su determinado alveolo.	Presencia del diente en la boca al momento del examen.	Cualitativa nominal dicotómica	Si/No
<b>Etiología de la necrosis pulpar</b>	Origen de la afección de necrosis pulpar	Origen de la afección de necrosis pulpar del diente examinado	Cualitativa Nominal	TDA Caries No se registra
<b>Tiempo de control del tratamiento</b>	Tiempo de evolución posterior a realizado un tratamiento.	Meses de evolución posterior a realizada la terapia de endodoncia regenerativa	Cuantitativa discreta	1 a 100 meses
<b>Dolor espontáneo</b>	Dolor que se origina sin la aplicación de un estímulo en el diente en cuestión.	Capacidad de la pulpa dental de percibir dolor espontáneo al momento del examen clínico en el control del año 2024.	Cualitativa nominal dicotómica	Sintomático o Asintomático. Si la respuesta da (+), se utiliza una escala visual análoga que irá de 0 a 10, donde 0 significa no dolor y 10 máximo dolor.

		<b>Registro Actual</b>	
<b>1</b>	Fecha del examen		
<b>2</b>	Tiempo de control posterior a tratamiento (meses)		
<b>4</b>	Presencia de signos	Si	No
<b>4a</b>	Cambio de coloración	Si	No
<b>4b</b>	Presencia de fistula	Si	No
	Otro, cuál(es)? _____ _____ _____		
<b>5</b>	Presencia de síntomas	Si	No
<b>5a</b>	Dolor espontáneo	Si	No
<b>5aa</b>	Si la respuesta es sí, señale la intensidad del dolor en Escala EVA		
	no dolor <span style="display: inline-block; width: 150px; border-bottom: 1px solid black; position: relative; top: -5px;"> <span style="position: absolute; right: -10px; top: -5px;">→</span> </span> máximo dolor		
	0	1	2
	3	4	5
	6	7	8
	9	10	
<b>5b</b>	Dolor a percusión horizontal	Si	No
<b>5c</b>	Dolor a percusión vertical	Si	No
	Otro, cuál(es)? _____ _____ _____		
<b>6</b>	Presencia de sensibilidad	Positiva	Negativa
<b>6a</b>	Frío		Positiva aumentada
<b>6a</b>	Calor		
<b>7</b>	Radiografías en sistema	Si	No
<b>7a</b>	Presencia de lesión apical	Si _____ mm	No
<b>7b</b>	Engrosamiento de paredes radiculares	Si _____ mm	No
<b>7c</b>	Cierre apical		

Observaciones:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

<b>Paciente abandona tratamiento</b>	Si	No
Fecha de abandono		

<b>Dolor a la percusión</b>	Dolor provocado por la acción de percutir o dar golpes en el diente en cuestión.	Capacidad de los tejidos periapicales de percibir dolor al aplicar el estímulo de percusión al diente en cuestión en el control del año 2024.	Cualitativa nominal dicotómica	Negativo/Positivo	
<b>Presencia de sensibilidad</b>	Existencia de la capacidad para poder percibir estímulos aplicados al diente en cuestión.	Respuesta de la pulpa sometida a un estímulo de frío y calor, comparado con un diente control sano.	Cualitativa nominal dicotómica	Positivo/Negativo	
<b>Presencia de fistula</b>	Existencia de un canal originado a partir de un foco infeccioso dental, resultado de la evolución de un proceso inflamatorio crónico periapical.	Presencia de fistula con relación al diente tratado al momento del examen en el control del año 2024.	Cualitativa nominal dicotómica	Si/No	
<b>Cambio de coloración</b>	Modificación del color fisiológico de los dientes, intrínsecas o extrínsecas.	Cambio de coloración del diente tratado al momento del examen en el control del año 2024 con relación al inicio del tratamiento.	Cualitativa nominal dicotómica	Si/No	
<b>Cierre apical</b>	Grado de crecimiento de la raíz dentaria.	Cambios radiográficos a nivel apical del diente, en amplitud y/o en longitud, comparando la radiografía al inicio de	Cualitativa nominal dicotómica	Si/No	

		la terapia con la del control final.			
<b>Presencia de lesión apical</b>	Existencia de inflamación crónica e indolora del ligamento periodontal apical, como resultado de irritación, trauma o infección vía el conducto.	Presencia de radiolucidez observable en la radiografía control comparado con radiografía inicial.	Cualitativa nominal dicotómica	Si/No	
<b>Engrosamiento de paredes</b>	Crecimiento de las paredes de la raíz dentaria.	Cambios radiográficos a nivel de las paredes del diente en amplitud, observable en la radiografía control comparado con radiografía inicial.	Cualitativa nominal dicotómica	Si/No	

## ANEXO N°3: Consentimiento informado para pacientes y/o tutores que deseen participar del estudio.



### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARTICIPANTES



*El propósito del presente documento es invitarlo a participar en la **investigación** titulada "Endodoncia regenerativa en dientes permanentes inmaduros y necrosis pulpar, serie de casos", cuyo **investigador/a principal** es Dra. Alicia Caro Molina, el **investigador/a alterno/a** es Dra. Daniela Ruiz Cosignani, los/as **co-investigadores/as** Dr. Eduardo Herrera y Dra. Nathalie Vicencio. Para que usted pueda tomar una decisión informada, le explicaremos cuáles serán los procedimientos involucrados en la ejecución de la investigación, así como en qué consistiría su colaboración:*

- 1. Relevancia del estudio y beneficios:** *La endodoncia regenerativa ha surgido como una alternativa terapéutica innovadora y prometedora para el tratamiento de dientes con ápice inmaduro y diagnóstico de necrosis pulpar. Estos casos se han manejado históricamente con procedimientos como la apexificación, pero este procedimiento tiene la problemática de que el diente no continúa su formación radicular, siendo susceptible a fracturas. La endodoncia regenerativa es una terapia biológica diseñada para recuperar los tejidos dentales perdidos, incluyendo los de la dentina y tejidos de la raíz, así como células del órgano dentino-pulpar. Esta terapia se basa en los principios de la ingeniería de tejidos y uno de los objetivos más importantes de esta terapia es que permite que continúe el desarrollo radicular, lo que conlleva a un aumento en el grosor de las paredes dentinarias y que se genere un cierre apical adecuado, además de continuar con el desarrollo de los tejidos de sostén del diente. La Asociación Americana de Endodoncia reconoce el potencial futuro de este tipo de tratamiento y ha convertido el fomento del liderazgo endodóntico en ella, por lo cual, la recopilación de una serie de casos en esta área y el establecimiento de un protocolo establecido propio en la Universidad de Valparaíso, podría cambiar la forma de tratamiento de estos casos, considerando una alternativa innovadora y conservadora en beneficio del paciente. Además, la evidencia disponible en este tipo de casos aún es escasa, por lo cual, la realización de una serie de casos puede generar una base sólida que permita el desarrollo de esta terapia a nivel universal.*
- 2. Dónde y cuándo se llevará a cabo la investigación:** *La investigación mencionada se realizará en la Facultad de Odontología Universidad de Valparaíso, campus Playa Ancha-Reñaca entre octubre del año 2025 y enero del año 2026.*

3. **Objetivos:**

- a. *Analizar la evolución clínica y radiográfica de dientes inmaduros sometidos a terapia pulpar vital según protocolo UV.*
- b. *Comparar la respuesta biológica según los diversos protocolos establecidos en la Universidad de Valparaíso.*
- c. *Identificar factores clínicos y radiográficos asociados al éxito o fracaso del tratamiento.*
- d. *Registrar las complicaciones y efectos adversos asociados a los procedimientos de endodoncia regenerativa para dientes con ápice inmaduro y necrosis pulpar.*

4. *Su participación es **voluntaria**, y puede negarse a participar o retirarse de ella en cualquier momento, sin que ello importe responsabilidad, sanción o pérdida de beneficio alguno. Su participación consiste en una entrevista, acceso a datos personales como ficha clínica, examen de salud oral, toma de radiografías y controles periódicos.*

5. *El examen clínico y algún examen complementario como radiografías, tomografías computarizadas (cone-beam) se realizarán en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, campus Playa-Ancha entre octubre del año 2025 y enero del año 2026. El examen clínico lo realizará la investigadora alterna Dra. Daniela Ruiz y tomará aproximadamente 20 minutos.*

6. **Riesgos:** *Los datos personales contenidos en ficha clínica serán manejados exclusivamente por el investigador responsable, investigador alterno, y por los co-investigadores. La base de datos también se encontrará bajo resguardo de ellos a través de un archivo cifrado bajo contraseña. Si bien la toma de radiografías requiere necesariamente la exposición a radiación, estas serán realizadas bajo estrictos protocolos de bioseguridad (sala plomada, chaleco plomado y accesorios de protección).*

7. **Costos y pagos:** *El costo para el paciente será de movilización. El pago de exámenes complementarios (como radiografías periapicales o cone beam de ser necesario), lo asumirá la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso.*

8. **Derechos del/la participante:** *El participante (o apoderado de este según corresponda) tiene el derecho a manifestar dudas, inquietudes y explicitar cualquier problema a la investigadora responsable y/o coinvestigadores. Se habilitará el contacto vía correo electrónico para ello, [alicia.caro@uv.cl](mailto:alicia.caro@uv.cl). En caso de presentar complicaciones que se puedan pesquisar durante el período del estudio, el participante debe ser atendido lo más pronto posible en la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, postgrado de Endodoncia con los profesionales competentes según corresponda, en este caso, a cargo de la investigadora responsable Dra. Alicia Caro Molina.*
9. **Reserva de la identidad del/la participante:** *Cada dato de ficha clínica será resguardado bajo un archivo, al cual sólo tendrán acceso los investigadores o coinvestigadores. El nombre de cada paciente no será revelado en ninguna circunstancia. Para ello, se asignará un número ordinal a cada uno.*
10. **Confidencialidad de los datos:** *Como se mencionó anteriormente, el resguardo de identidad y datos contenidos en ficha clínica serán almacenados en un archivo cifrado, al cual tendrán acceso solo la investigadora responsable, investigador/a alterno/a y los co- investigadores. Los datos serán previamente anonimizados por la el Sr. Fredy Ruiz, informático de la facultad de odontología UV.*
11. **Utilización y Publicación de los hallazgos:** *Los resultados obtenidos de dicha investigación podrían ser publicados, sea en revistas científicas, comités de especialidad y/o en presentaciones académicas. También, estos datos podrían ser utilizados en investigaciones posteriores, preservando la confidencialidad de las identidades de los participantes. Es importante señalar, que la publicación de los resultados en cualquiera de las instancias anteriormente mencionadas podría representar oportunidades de crecimiento académico para los investigadores involucrados.*
12. *Esta investigación ha sido evaluada y aceptada por el Comité de Ética Científica de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso. Si usted lo requiriera, puede contactar a alguno/a de sus integrantes a través del mail institucional [cec.farmacia@uv.cl](mailto:cec.farmacia@uv.cl)*

13. En caso de aceptar participar, recibirá un ejemplar de este documento.



Dra. Alicia Caro Molina.

alicia.caro@uv.cl



Valparaíso, 2025.

#### ACTA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_(nombre y apellidos), RUT \_\_\_\_\_(dígitos numéricos), declaro que la investigador(a) principal Dra. Alicia Caro Molina y/o Dra Daniela Ruiz Cosignani y/o Dr. Eduardo Herrera y/o Dra. Nathalie Vicencio de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, campus Playa Ancha, ubicada en calle Altamirano subida Carvallo Nro. 2011, de la ciudad de Valparaíso, me han informado en forma completa en qué consiste la investigación "Endodoncia regenerativa en dientes permanentes inmaduros y necrosis pulpar, serie de casos", que llevarán a cabo en la Facultad de Odontología Universidad de Valparaíso y cuáles son los procedimientos a los que será sometido/a (o hijo/a o pupilo/a, si procediera), y en qué consistirá mi participación (o su participación).

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

1. El objetivo de la investigación es evaluar la tasa de éxito de los procedimientos de endodoncia regenerativa en dientes permanentes inmaduros con diagnóstico de necrosis pulpar y que será útil para avalar este tipo de procedimiento, el cual se potencia como una alternativa innovadora y conservadora en el tratamiento de estos dientes.
2. Mi participación (o la participación del hijo/a o pupilo(a)) es **voluntaria** y consistirá en evaluación clínica y radiográfica de forma periódica donde se evaluará el procedimiento de endodoncia regenerativa en diente permanente con ápice inmaduro. La evaluación clínica constará de una hora aproximadamente en la que, dependiendo del caso, se solicitará exámenes complementarios para el estudio del caso.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO PARTICIPANTES

3. *La investigación no ofrece riesgo alguno para mí o para mi pupilo/a.*
4. *Los datos obtenidos serán **confidenciales**, es decir, mi nombre o el nombre de mi pupilo/a no será dado a conocer, en su lugar, se utilizará un código correspondiente a un número ordinal y sólo podrán ser usados en alguna otra investigación cuyo objetivo no se aleje de los propósitos de este estudio.*
5. *Los resultados podrán ser divulgados en publicaciones de tipo académico-científicas, resguardando mi identidad o el de mi hijo/a o de mi pupilo/a. Además, entiendo que seré informado de los resultados, por medio de correo electrónico o teléfono.*
6. *No recibiré remuneración alguna por participar (o por la participación de mi hijo/a o pupilo/a) en este estudio. Los gastos asumidos serán solo de exámenes complementarios requeridos en la sesión de evaluación. El costo por la evaluación por parte del participante es asumido por la investigadora responsable*
7. *Si la evaluación a la que seré sometido/a, o cualquier otro hallazgo producto de esta investigación, o si el/la investigador/a principal así lo estimara, podré ser atendido/a en el postgrado de Endodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad de Valparaíso, campus Playa Ancha, ubicada en calle Altamirano subida Carvallo Nro. 211 o campus Reñaca, ubicada en calle Angamos 650 por la Dra. Alicia Caro Molina.*
8. *Podré retirar mi participación (o la de mi hijo/a o pupilo/a) si lo considerara necesario en cualquier momento sin que ello implique perjuicio alguno para mí (o para mi hijo/a o pupilo/a).*
9. *Si me surgiera alguna duda, podré consultarla al/la investigador/a principal y/o a sus colaboradores/as, en cualquier momento de la investigación, a quien/es podré contactar vía correo electrónico a [alicia.caro@uv.cl](mailto:alicia.caro@uv.cl) / [Daniela.ruiz@uv.cl](mailto:Daniela.ruiz@uv.cl) / [eduardo.herrera@postgrado.uv.cl](mailto:eduardo.herrera@postgrado.uv.cl) / [nathalie.vicencio@postgrado.uv.cl](mailto:nathalie.vicencio@postgrado.uv.cl).*
10. *El Comité de Ética Científica de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso, ha evaluado esta investigación y podré contactar a alguno/a de sus integrantes a través del mail institucional [cec.farmacia@uv.cl](mailto:cec.farmacia@uv.cl)*

De acuerdo a lo declarado por mí en este documento, del que recibo una copia, firmo aceptando mi participación (o la de mi hijo/a o pupilo/a) en esta investigación.

Nombre completo, rut y firma participante



(Firma)

Investigador(a) responsable

Dra. Alicia Caro M.

Rut: 9.701.897-9

Fecha: 27.10.21



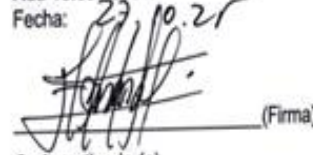
(Firma)

Co-Investigador(a)

Dra. Nathalie Vicencio Correa

Rut: 18.094.816-3

Fecha: 27.10.21



(Firma)

Co-Investigador(a)

Dr. Eduardo Herrera Quijada

Rut: 15.124.414-9

Fecha: 27.10.21



(Firma)

Investigador(a) alterno(a)

Dra. Daniela Ruiz Cosignani

Rut: 16.307.300-8

Fecha: 27.10.21



Firmado digitalmente por María Carolina  
Herrera Quijada  
Número de identificación (ID): 1515144  
Caricena Intermapa, s. a. Universidad de Valparaíso,  
Escuela de Psicología y Desarrollo,  
Escuela de Psicología y Desarrollo, s. a.  
Fecha: 2021.10.27 09:42:43 -0300

Valparaíso: 27 de Octubre de 2021

## ANEXO N°4: Asentimiento informado para pacientes menores de edad.



### ASENTIMIENTO INFORMADO



El texto que se presenta a continuación se leerá a niños y niñas que participarán de actividades relacionadas con la investigación (en caso de que los niños/as aún no leen será el investigador responsable en presencia de los padres, madres o tutores legales), con el objeto de informarles respecto a los propósitos de ésta, de las actividades donde se les solicita participar y de qué manera, así como de su derecho a aceptar o rechazar su participación.

Hola mi nombre es Dra. Alicia Caro M. y trabajo en la Escuela de Odontología, de la Facultad de Odontología, de la Universidad de Valparaíso, y quiero invitarte a participar en una investigación que se llama: "Endodancia regenerativa en dientes permanentes inmaduros y necrosis pulpar: serie de casos", la cual está realizando un estudio para conocer acerca de un tratamiento que permite recuperar la salud y crecimiento de un diente inmaduro que ha sufrido una enfermedad grave de su órgano interno y en el cual están participando otros niños y niñas como tú.

Este proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética Científica, de la Facultad de Farmacia, de la Universidad de Valparaíso. Si tienes dudas sobre la investigación puedes comunicarte por correo electrónico [cec.farmacia@uv.cl](mailto:cec.farmacia@uv.cl)

Para ello queremos pedirte que nos apoyes permitiendo que realicemos un examen clínico y radiográfico de tu diente que fue tratado anteriormente con este protocolo para ver cómo ha ido creciendo y como ha ido sanando.).

Toda la información que nos proporciones/ las mediciones que realicemos nos ayudarán a reconocer cuales son las mejores formas de tratamiento, el momento preciso en el cual hay que tratarlo y determinar cuáles son los periodos de tiempo mejores para controlarlo.

Este estudio se realizará en la facultad de odontología de la universidad de Valparaíso, en Subida Carvallo 511, Playa Ancha, Valparaíso, durante los meses de agosto a noviembre del año 2025.

Tu participación en el estudio es libre y voluntaria, es decir, aun cuando tus papá o mamá o tutor legal hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio. Si más adelante en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, puedes parar cuando quieras y nadie se enojará contigo, no habrá ningún problema; o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema. No tienes que contestar ahora lo puedes hablar con tus padre, madre o tutor legal.

También es importante que sepas que, si mientras se realiza el estudio, tienes alguna duda puedes preguntarnos, y te explicaremos todo lo que necesites saber.

Tu participación en este estudio se mantendrá en secreto, es decir, tu nombre será reemplazado por una letra o por un número, y toda la información que nos des se usará sólo para lo que te estamos contando. Toda la información será confidencial, esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas (o resultados de mediciones), sólo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio. Tampoco le diremos a nadie que estás participando en este estudio.



## ASENTIMIENTO INFORMADO

(En caso de que la información deba entregarse a los padres o establecimiento debe indicarse además como se hará entrega de dicha información)



Este estudio es seguro para ti, y tu participación ha sido explicada a tu papá, mamá o tutor legal, a quien te acompaña.  
Te informamos que por participar en este estudio no recibirás dinero y tampoco tus papás.  
Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una (✓) en el cuadrado de abajo que dice "Sí quiero participar" y escribe tu nombre o plasma tu huella.  
Si no quieres participar, no pongas ninguna (✓), ni escribas tu nombre. Sólo basta que lo dejes en blanco

Sí quiero participar

Nombre: \_\_\_\_\_

**Dra. Alicia Caro Molina**  
Firmado digitalmente por  
Dra. Alicia Caro Molina  
Fecha: 2025.07.22  
13:48:15 -04'00'

Nombre y Firma Investigador(a) responsable: Dra. Alicia Caro M.

Rut: 9701897-9

Fecha:

**Patricia Nazar Misleh**  
Firmado digitalmente por Patricia Nazar Misleh  
Nombre de reconocimiento (DN):  
cn=Patricia Nazar Misleh,  
ou=Universidad de Valparaíso,  
ou=Facultad de Odontología,  
email=patricia.nazar@uvv.cl, c=CL  
Fecha: 2025.07.22 15:23:59 -04'00'

Nombre y Firma Director Establecimiento o su Delegado: Dra. Patricia Nazar M.

Rut: 9565513-0

Fecha: 27/07/2025

Fecha: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_



## BIBLIOGRAFÍA

1. AAE Consensus Conference Recommended Diagnostic Terminology. *J Endod* 2009;35:1634.
2. Abbott P, Yu C. A clinical classification of the status of the pulp and the root canal system. *ADJ*. 2007;52(1): 17-2.
3. Andreasen JO, Andersson L, Tsukiboshi M. Autotransplantation of Teeth to the Anterior Region. En: Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L. *Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth*. 4<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Munksgaard;2007. p.740.
4. Ahmed GM, Abouauf EA, AbuBakr N, et al. Cell-based transplantation vs cell homing approaches for pulp-dentin complex regeneration. *Stem Cells Int*. 2021;2021:8483668.
5. Bakhtiari H, Mazidi A, Mohammadi S, Ellini M, Moshiri A, Et al. The role of stem cell therapy in regeneration of dentine-pulp complex: a systematic review. *PB*. 2018;7(4):249-68.
6. Bakopoulou A, Leyhausen G, Volk J, et al. Comparative analysis of in vitro osteo/odontogenic differentiation potential of human dental pulp stem cells (DPSCs) and stem cells from the apical papilla (SCAP). *Arch Oral Biol*. 2011;56(7):709-721. doi:10.1016/j.archoralbio.2011.01.014
7. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod*. 2004;30(4):196-200. doi:10.1097/00004770-200404000-00003.
8. Berman LH, Hargreaves KM. Pulpal diagnosis. En: Hargreaves KM, Berman LH, editores. *Cohen's pathways of the pulp*. 12<sup>a</sup> ed. St. Louis: Elsevier; 2021. p. 51-67.
9. Bertassoni L. Progress and Challenges in Microengineering the Dental Pulp Vascular Microenvironment. *JOEN*. 2020;46(9): S90-S100.

10. Bose R, Nummikoski P, Hergreaves K. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *JOE*. 2009;35(10):1343-9.
11. Caro A, Olivares B, Troncoso N. Validación del protocolo de terapia de regeneración pulpar guiada para dientes inmaduros con necrosis pulpar propuesto por la cátedra de endodoncia de la Universidad de Valparaíso, entre los años 2012 y 2016. [tesis maestría]. Valparaíso: Escuela de Graduados, Universidad de Valparaíso; 2017.
12. Caro A, Solari C, López C. Estudio histológico del tejido formado posterior a una regeneración pulpar, revisión de la literatura entre los años 2012 y 2017 [tesis maestría]. Valparaíso: Escuela de Graduados, Universidad de Valparaíso; 2018.
13. Chiego D. Principios de histología y embriología bucal con orientación clínica. 4° ed. Michigan. ELSEVIER; 2014.
14. Caro A, Orellana J. Andamios usados en procedimientos endodónticos regenerativos, revisión de la literatura publicada entre 2014 y 2019. [tesis maestría] Escuela de Graduados, Universidad de Valparaíso; 2019.
15. Cavalla F, Letra A, Silva R, Garlet G. Determinants of periodontal/periapical lesion stability and progression. *J Dent Res*. 2021;100(1):29-36. doi: 10.1177/0022034520952341.
16. Chrepa V, Joon R, Austah O, Diogenes A, Hargreaves K, Ezeldeen M et al. Clinical Outcomes of Immature Teeth Treated with Regenerative Endodontic Procedures—A San Antonio Study. *Journal of Endodontics*. 2020;46(8): 1074-1084.10.1016/j.joen.2020.04.008.
17. Couve E, Osorio R, Schmachtenberg O. The amazing odontoblast: activity, autophagy, and aging. *JDR*. 2013; 92:765-72.
18. Diogenes A, Ruparel N. Regenerative Endodontic Procedures: Clinical Outcomes. *CDEN*. 2017;61(1): 112-4.
19. Diogenes A. Trigeminal sensory neurons and pulp regeneration. *J Endod*. 2020 Sep;46(9S):S71–80. doi: 10.1016/j.joen.2020.06.038.

20. Dudeja P, Grover S, Srivastava D, Dudeja K, Sharma V. Pulp revascularization. it is your future whether you know it or not. *JCDR*. 2015;9(4): ZR01-4.
21. Ferrer D, Hernández A, García O, Rodríguez Y, Pérez M, et al. Caracterización de las enfermedades pulpares en pacientes pertenecientes al Área II del municipio Cienfuegos. *MS*. 2017;15(3):328.
22. Flamme I, Frélich T, Risau W. Molecular mechanisms of vasculogenesis and embryonic angiogenesis. *J Cell Physiol* 1997;173:206–10.
23. Friedman SM. Bioquímica de los tejidos dentarios mineralizados en relación con la operatoria dental. 2a edición. Buenos Aires. Grupo Guía SA; 2003.
24. Galler K, Krastim S, Van Gorp, Meschi N, Vahedi B, et. al. European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures. *IEJ*. 2016;49(8):717-23.
25. Galler K, Widbiller M. Cell-Free Approaches for Dental Pulp Tissue Engineering. *JOEN*. 2020;46(9): S143-S9.
26. Galler KM, Widbiller M, Buchalla W, et al. Efficacy of cell-free approaches in regenerative endodontics: a systematic review. *J Endod*. 2016;42(6):976-986. doi:10.1016/j.joen.2016.03.011.
27. Galler KM, D'Souza RN, Hartgerink JD, Schmalz G. Scaffolds for dental pulp tissue engineering. *Adv Dent Res*. 2011;23(3):333-339. doi:10.1177/0022034511405326.
28. Gómez de Ferraris ME, Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 5.<sup>a</sup> ed. Madrid: Elsevier España; 2021.
29. Granz C, Gorji A. Dental stem cells: The role of biomaterials and scaffolds in developing novel therapeutic strategies. *WJSC*. 2020;12(9):897-921.
30. Glickman GN. AAE consensus conference on diagnostic terminology: background and perspectives. *J Endod* 2009;35:1619.
31. Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB. Treatment options: biological basis of regenerative endodontic procedures. *J. Endod*. 2013;39:S30–S43. doi: 10.1016/j.joen.2012.11.025

32. He L, Zhong J, Gong Q, Cheng B, Kim S, et al. Regenerative Endodontics by Cell Homing. *CDEN*. 2017;61(1):144-5.
33. Huang GT, et al. The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering. *J. Endod.* 2008;34:645–651. doi: 10.1016/j.joen.2008.03.001.
34. Kawashima N, Okiji T. Odontoblasts: Specialized hard-tissue-forming cells in the dentin-pulp complex. *CAK*. 2016; 56(4):144-53.
35. Kim SG, Zheng Y, Zhou J *et al.* (2013) Dentin and dental pulp regeneration by the patient's endogenous cells. *Endodontic Topics* **28**, 106–17.
36. Kim SG (2017) Biological molecules for the regeneration of the pulp-dentin complex. *Dental Clinic of North America* **61**, 127–41.
37. Kim S, Malek M, Sigurdsson A, Lin L, Kahler B. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *IEJ*. 2018;51(12):1367-1388.
38. Koç S, Del Fabbro M. Does the Etiology of Pulp Necrosis Affect Regenerative Endodontic Treatment Outcomes? A Systematic Review and Meta-analyses. *JEBDP*. 2020;20(1): 2.
39. Kramer, I. R. The vascular architecture of the human dental pulp. *Arch Oral Biol* 2, 177–189 (1960).
40. Law A. Considerations for regeneration procedures. *JOEN*. 2013 ;39(3): 44-56.
41. Lee J, Kersten D, Mines P, Beltran T. Regenerative endodontic procedures among endodontists: A web-based survey. *JOEN*. 2018; 44(2):250-5.
42. Lin J, Zeng Q, Wei X, Zhao W, Cui M, et al. Regenerative Endodontics Versus Apexification in Immature Permanent Teeth with Apical Periodontitis: A Prospective Randomized Controlled Study. *JOEN*. 2017 nov;43(11):1821-7.
43. Lin L, Huang GTJ, Sigurdsson A, et al. Clinical cell-based versus cell-free regenerative endodontics: clarification of concept and term. *Int Endod J*. 2021;54:887–901.
44. Mainkar A, Kim S. Diagnostic Accuracy of 5 Dental Pulp Tests: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Endodontics*. 2018;44(5): 694-702.10.1016/j.joen.2018.01.021

45. Malkondu Ö, Karapinar M, Kazazoglu E. A review on Biodentine, a contemporary dentine replacement and repair material. *BRI*. 2014;160951.
46. Martínez Montaña M, Briones Rojas R. Metodología de la investigación para el área de la salud. 2nd ed. México: McGraw-Hill Education; 2013.p47-61, 87-88.
47. Marroquin T, García C. Guía de diagnóstico clínico para patologías pulpares y periapicales. Versión adaptada y actualizada del “Consensus conference recommended diagnostic terminology” publicado por la Asociación Americana de Endodoncia (2009). *RFOUA*. 2015;26(2): 406-19.
48. Mastrolia I, Foppiani EM, Murgia A, et al. Challenges in clinical development of mesenchymal stromal/stem cells: concise review. *Stem Cells Transl Med*. 2019;8:1135–48.
49. Mendiburu C, Medina-Peralta S, Chi S. Enfermedades pulpares y periapicales en pacientes sistémicamente comprometidos en el Centro de Salud de Uayma, Yucatán, México. *RCE*. 2016;53(4):200.
50. Murray P, García-Godoy F, Hargreaves K. Regenerative Endodontics: A Review of Current Status and Call for Action. *JOEN*. 2007;33(4):377-90.
51. Nada O, El Backly R. Stem Cells from the Apical Papilla (SCAP) as a Tool for Endogenous Tissue Regeneration. *FBIOE*. 2018;6.
52. Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AAR, Abu-Seida AM (2014) Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. *Journal of Endodontics* **40**, 192–8.
53. Nakashima M, Akamine A. The application of tissue engineering to regeneration of pulp and dentin in endodontics. *J Endod*. 2005;31(10):711-718. doi:10.1097/01.don.0000164147.14904.39.
54. Nuti N, Corallo C, Chan B, Ferrari M, Gerami-Naini B. Multipotent Differentiation of Human Dental Pulp Stem Cells: A Literature Review. *SCRR*. 2016;12(5):511-23.
55. Panda S, Mishra L, Arbildo-Vega H, Lapinska B, Lukomska-Szymanska M, et al. Effectiveness of Autologous Platelet Concentrates in Management of

- Young Immature Necrotic Permanent Teeth—A Systematic Review and Meta-Analysis. *C*. 2020;9(10):2241
56. Retana-Lobo DDS, MSD C. Dental Pulp Regeneration: Insights from Biological Processes. *IJDS*. 2017;20(1):10-6.
57. Risau W, Flamme I. Vasculogenesis. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 1995;11:7391.
58. Ross M, Pawlina W. Sistema digestivo I: Cavity bucal y estructuras asociadas. *Histología, texto y atlas color con biología celular y molecular*. 6° ed. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana; 2012; p. 534-33.
59. Ruparel NB, de Almeida JF, Henry MA, Diogenes A. Characterization of a stem cell of apical papilla cell line: effect of passage on cellular phenotype. *J. Endod*. 2013;39:357–363. doi: 10.1016/j.joen.2012.10.027.
60. Saoud T, Ricucci D, Lin L, Gaengler P. Regeneration and Repair in Endodontics-A Special Issue of the Regenerative Endodontics-A New Era in Clinical Endodontics. *DJ*. 2016;4(1): 2.
61. Seltzer S, Bender IB, Ziontz M. The dynamics of pulp inflammation: correlations between diagnostic data and actual histologic findings in the pulp. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1963;16:846-71;969-77.
62. Widbiller M, Driesen RB, Eidt A, et al. Cell homing for pulp tissue engineering with endogenous dentin matrix proteins. *J Endod*. 2018;44:956–962.e2.
63. Xu L, et al. The apical region of developing tooth root constitutes a complex and maintains the ability to generate root and periodontium-like tissues. *J. Periodontal Res*. 2009;44:275–282. doi: 10.1111/j.1600-0765.2008.01129.x
64. Yu S, Chen H, Gao B. Potential therapeutic effects of exosomes in regenerative endodontics. *Arch Oral Biol*. 2020 Dec;120:104946. doi: 10.1016/j.archoralbio.2020.104946.
65. Zhou L, Liu W, Wu Y, Sun W, Dörfer C, et al. Oral Mesenchymal Stem/Progenitor Cells: The Immunomodulatory Masters. *SCI*. 2020; 2020:1-16.