



APLICACIÓN CLÍNICA DE MATERIALES BIOCERÁMICOS EN TERAPIAS  
REGENERATIVAS ENDODÓNTICAS  
REVISIÓN CRÍTICA DE LA LITERATURA.

Trabajo de investigación  
requisito para optar al  
Título de Cirujano Dentista

Alumnos: Camila Castillo Sánchez.  
Paola Gutiérrez San Martín.  
Rebeca Lazcano Rivera.

Docente Guía: Prof. Dra. Daniela Vergara Olmos.  
Cátedra de Endodoncia.

Valparaíso - Chile  
2022

## Dedicatoria

*A mi familia,  
en especial a mis abuelos, padres,  
hermanos y tíos por enseñarme que  
con esfuerzo, perseverancia y humildad  
se pueden conseguir grandes logros,  
como lo es este.*

*A Miguel,  
por acompañarme firme e incondicionalmente  
a lo largo de estos años con su amor bondadoso y  
por recordarme lo capaz que soy  
cada vez que la mente flaqueaba.*

*A mis amigos,  
por confiar en mí y llenar de alegría este camino,  
en especial a las que conocí en esta aventura,  
las llevaré en mi corazón siempre,  
gracias por alentarme en todo momento.*

**Camila Castillo Sánchez**

*Agradezco*

*A mis padres,*

*por todo el amor entregado*

*y nunca dudar de mis capacidades.*

*Gracias por motivarme a ser mejor persona y*

*alentarme en cada etapa,*

*sin ustedes no lo hubiese logrado.*

*A mis hermanos,*

*por siempre estar en los momentos de debilidad,*

*por entenderme y*

*por el apoyo incondicional que me dieron*

*a lo largo de este proceso.*

*A todas las mujeres que me rodean;*

*quienes me demostraron*

*que no hay barreras para nosotras.*

***Paola Gutiérrez San Martín***

*A mis padres,  
por mostrarme que, con perseverancia,  
responsabilidad y amor se pueden cumplir los sueños.*

*Gracias por el infinito amor entregado,  
la paciencia, esfuerzos y  
sacrificios realizados durante todo este proceso,  
a favor de mi éxito profesional.*

*A mis hermanos, cuñados y sobrinos,  
por estar presentes en esta etapa,  
apoyarme incondicionalmente y darme amor  
especialmente en los momentos de flaqueza.*

*A todas las personas  
que estuvieron presentes en esta etapa,  
gracias por confiar y creer en mí.*

**Rebeca Lazcano Rivera**

*Como equipo  
queremos agradecer  
especialmente a  
quienes nos guiaron y  
entregaron sus  
conocimientos para  
la realización de esta tesis.*

*Finalmente,  
gracias a este grupo de tesis  
por el compromiso,  
cariño y apoyo  
entregado,  
el cual nos ayudó a  
culminar este proceso,  
pero por sobre todo,  
a formar una linda amistad y  
cumplir el anhelo de ser  
Cirujanas Dentistas.*

***Cami, Pao y Rebe***

## Índice

Resumen	-
1. Definición de biocerámicos	3
2. Composición general de los biocerámicos	3
3. Propiedades generales de los biocerámicos	4
3.1. Propiedades biológicas	4
3.2. Propiedades Físico – Químicas	5
4. Composición específica de algunos biocerámicos	6
4.1. Agregado de Trióxido Mineral (MTA)	6
4.2. Biodentine	8
4.3. BioAggregate	9
4.4. Endosequence Root Repair Material	9
4.5. iRoot FS	9
4.6. iRoot BP Plus	10
5. Clasificación de los biocerámicos	10
5.1. Clasificación según su actividad con los tejidos	10
5.2. Clasificación según su presentación	11
5.3. Clasificación según su composición	11
6. Generalidades de usos en endodoncia.	13
6.1. Biocerámicos en sellado tridimensional del sistema de conductos radiculares	13
6.2. Biocerámicos en reparación de perforaciones	13
6.3. Biocerámicos en obturación retrógrada	14
6.4. Biocerámicos en reabsorción interna	15
6.5. Biocerámicos en terapias conservadoras	15
6.6. Biocerámicos en terapias regenerativas y revascularización	16
Objetivo General	23
Objetivos Específicos	23
1. Selección de artículos	27
1.1. Criterios de inclusión:	27
1.2. Criterios de exclusión:	27
2. Estandarización	27
3. Extracción de los datos	28
Resultados	29

1. Diagrama PRISMA	29
2. Síntesis de los resultados	37
2.1. Biocerámico utilizado	37
2.2. Resolución del foco infeccioso e inflamatorio	37
2.3. Formación tridimensional radicular	37
2.4. Recuperación de la sensibilidad pulpar - vitalidad	38
2.5. Tipo de estudio	38
Discusión	39
Conclusiones	45
Sugerencias	46

## Resumen

El uso de los biocerámicos en endodoncia se ha generalizado por sus múltiples propiedades, siendo necesario ampliar el conocimiento en las terapias regenerativas endodónticas (TRE). Se realizó una revisión crítica de la literatura con el objetivo de analizar el uso actual de los biocerámicos en TRE en humanos. Se utilizaron los motores de búsqueda “PubMed”, “Scopus”, “Lilacs”, “Scielo” y “Cochrane Library”, y se aplicó el filtro “humanos” y 5 años de antigüedad. De los 12 artículos, el biocerámico más utilizado como tapón coronal fue Biodentine, seguido de MTA White. En el cumplimiento de los objetivos de la TRE, en todas las unidades de estudio existió resolución del foco infeccioso e inflamatorio, mientras que el segundo objetivo, aunque se cumplieron algunos de los puntos de la formación tridimensional radicular, en ninguna unidad de estudio logró los tres parámetros simultáneamente; en relación al tercer objetivo, el 34,2% de las unidades recuperó la sensibilidad pulpar- vitalidad. Por último, 9 estudios correspondieron a reportes de caso. Biodentine fue el biocerámico más utilizado debido a sus buenas propiedades biológicas y físico-químicas. El uso de protocolos estandarizados y un sellado coronal hermético permitió la resolución de focos infecciosos e inflamatorios. La falta de estandarización en la medición de la formación tridimensional radicular generó resultados heterogéneos y no comparables. Muchos estudios no especificaron la medición de la sensibilidad pulpar-vitalidad debido a que no es un objetivo esencial. Se requieren de estudios con mayor nivel de evidencia para evaluar el comportamiento de los distintos biocerámicos como tapón coronal.

## Introducción

Durante los últimos 200 años, se ha generado gran cantidad de conocimiento en el área de la ciencia de los materiales endodónticos, bioingeniería y biotecnología; con el fin de lograr la mayor biocompatibilidad con el hospedero<sup>1,2</sup>. Todo este proceso ha llevado a un cambio de paradigma en los protocolos de los tratamientos de endodoncia<sup>1</sup>, y por consecuencia, los procedimientos estándares han sufrido varias modificaciones debido a la introducción de nuevas técnicas y avances tecnológicos.

Es así como en el año 1993 se introducen los biocerámicos en el área de la endodoncia. Estos materiales son cerámicos inorgánicos, no metálicos fabricados a partir del calentamiento de minerales en bruto a altas temperaturas<sup>3</sup>. Los biocerámicos presentan propiedades favorables para la práctica odontológica. Se caracterizan por ser materiales no tóxicos y no reabsorbibles. Además, presentan biocompatibilidad con los tejidos dentarios, capacidad para inducir la formación de tejido óseo y para lograr un excelente sellado hermético, formación de uniones químicas con la estructura del diente, insolubilidad en los fluidos tisulares, buena radiopacidad y características de fácil manejo<sup>4,5</sup>.

Posterior a la aparición de los biocerámicos, en el año 2001, se comienza a incorporar en la endodoncia clínica una serie de nuevos protocolos que buscan reemplazar fisiológicamente las estructuras dentales, ya sea, dentina, tejidos radiculares y células del complejo dentino pulpar; por medio del uso de una tríada de bioingeniería de tejidos compuesta por células madre, un andamio y factores de crecimiento bioactivos; en el espacio de los conductos radiculares<sup>6,7</sup>. Es así como en el año 2007 la Asociación Americana de Endodoncistas adopta el término de “endodoncia regenerativa”, basado en el concepto de la ingeniería de tejidos<sup>7</sup>. Estos tratamientos son muy diferentes de los de la terapia endodóntica tradicional, por lo tanto, se ha generado un enorme interés y atención en el campo de la endodoncia, especialmente con el uso de los biocerámicos en esta terapia.

Si bien las múltiples propiedades y ventajas de los biocerámicos han llevado al uso generalizado de estos materiales en el área de la ciencia endodóntica y han contribuido a su rápida difusión en el campo dental<sup>8</sup>, es necesario difundir y ampliar el conocimiento respecto a su uso en las terapias regenerativas en endodoncia, lo que permitirá a los odontólogos tomar decisiones de tratamiento informadas en cuanto a la elección del material al momento de realizar estos nuevos protocolos<sup>9</sup>.

El presente proyecto de tesis permitirá analizar en la literatura actual el uso de los materiales biocerámicos en terapias regenerativas endodónticas en humanos.

## Marco Teórico

### 1. Definición de biocerámicos

Los biocerámicos se definen como materiales naturales o sintéticos, que se usan con el objetivo de reparar o reemplazar los tejidos duros o blandos perdidos<sup>1</sup>. Es una terminología que hace referencia a las cerámicas diseñadas para interactuar con el sistema biológico y que son aplicadas en diversos usos biomédicos por sus características de biocompatibilidad, bioactividad, capacidad para estimular la reparación, entre otras más<sup>10,11</sup>.

Estos compuestos cerámicos son obtenidos tanto in situ como in vivo, mediante diversos procesos químicos<sup>8</sup>. Son materiales inorgánicos que se obtienen por el calentamiento a alta temperatura de materias primas<sup>10</sup>, es decir, mediante la sinterización de sales minerales no metálicas<sup>11</sup>. Ana et al. en el 2018, señala que actualmente se están considerando cerámicas de cristalización baja, con métodos de fabricación diferente a la sinterización a alta temperatura, ya que estos procedimientos pueden afectar la respuesta biológica producto de la alteración de las superficies químicas y topográficas de los biocerámicos<sup>11</sup>.

Los biocerámicos fueron introducidos en la endodoncia clínica por el Dr. Torabinejad en la década de 1990, como materiales de obturación retrógrada. Debido a sus excelentes propiedades físico-químicas y propiedades biológicas, se transformó rápidamente como el material *gold standard* para ciertas situaciones clínicas<sup>3,12</sup>. En virtud de ello, en las últimas dos décadas, se han realizado múltiples avances de estos materiales con el fin de superar ciertas limitaciones importantes de las generaciones anteriores de materiales endodónticos.

### 2. Composición general de los biocerámicos

Los biocerámicos a base de silicato de calcio, son compuestos hidráulicos autoendurecibles, conformados principalmente de silicato dicálcico, tricálcico o tetracálcico. Presentan un mecanismo de fraguado que implica un proceso de hidratación, que da como resultado la formación principalmente de hidróxido de calcio y

silicato de calcio hidratado, este último es el encargado de solidificarse a una estructura dura<sup>13-15</sup>.

### **3. Propiedades generales de los biocerámicos**

#### 3.1. Propiedades biológicas

##### 3.1.1. Biocompatibilidad y Citotoxicidad

Los biocerámicos son biocompatibles debido a que logran una adecuada y ventajosa respuesta del huésped en aplicaciones clínicas específicas. Su biocompatibilidad se atribuye a la presencia de fosfato de calcio, que también es el principal componente inorgánico de los tejidos duros. Los biocerámicos son inocuos para los tejidos y permiten la proliferación de fibroblastos y osteoblastos en su superficie<sup>16,17</sup>.

##### 3.1.2. Bioactividad y Biomineralización

La bioactividad es la capacidad de un biomaterial para inducir una respuesta biológica específica. Al hidratarse forman una capa de hidroxiapatita, proceso denominado biomineralización<sup>16</sup>.

El término bioactividad se define como materiales que son duraderos en los tejidos y tienen la capacidad de sufrir cambios interfaciales con los tejidos circundantes. Los materiales son considerados bioactivos cuando entran en contacto con fluidos tisulares, liberando hidróxido de calcio ( $\text{Ca} [\text{OH}]_2$ ), permitiendo interactuar con los tejidos adyacentes e inducir su regeneración<sup>14</sup>.

Los materiales bioactivos actuales contienen principalmente dos compuestos cerámicos; silicato tricálcico y silicato dicálcico<sup>18</sup>. Los compuestos cerámicos son considerados bioactivos, ya que, tienen la capacidad de reaccionar con el agua a través del fraguado hidráulico y como resultado liberar iones de calcio.

Los iones de calcio reaccionan con los iones de fosfato presentes en los fluidos intersticiales y sangre. Esta interacción eleva el pH, lo que permite que precipite y se forme hidroxiapatita o pseudopatita en la superficie del cemento silicato tri/dicálcico<sup>18</sup>. La

reacción comienza en unas horas, formando precursores de apatita de fosfato cálcico amorfo en la superficie de los silicatos tridicálcicos<sup>18</sup>. Por otra parte, la precipitación de la capa superficial de apatita permite la estimulación de la osteopontina para inducir la osteogénesis<sup>18</sup>.

La liberación de iones bioactivos estimula favorablemente la expresión de genes y desencadenan respuestas celulares específicas para inducir la regeneración y la autorreparación<sup>19</sup>.

### 3.1.3. Capacidad Antibacteriana

Tras la reacción de precipitación que ocurre durante el fraguado se conduce al secuestro de bacterias, generando superficies con nanocristales de 1-3 nanómetros (nm), que evitan la adhesión bacteriana. La reacción de hidratación produce hidróxido de calcio que eleva el pH, lo que se prolonga por 30 días. La difusión continua de hidróxido de calcio en los túbulos dentinarios explicaría la continua eliminación de bacterias<sup>16</sup>.

## 3.2. Propiedades Físico – Químicas

En las propiedades físico- químicas, se encuentra que la radiopacidad es mayor a un espesor de 3 milímetros (mm) de aluminio. Por otra parte, la solubilidad según norma ANSI / ADA es menor a 3% (0,9-2,9 %)<sup>16</sup>.

La composición principal de los biocerámicos en base a silicato tricálcico y silicato dicálcico permite que estos productos sean capaces de reaccionar a temperatura ambiente con agua, mediante una reacción de fraguado hidráulico, cuyo objetivo es formar una masa sólida<sup>18</sup>. El término de fraguado hidráulico en los biocerámicos hace referencia a que estos materiales pueden establecerse y endurecer en ambientes húmedos, además, las propiedades generales mejoran cuando están en contacto con fluidos tisulares<sup>20</sup>. Al ser materiales hidrófilos e higroscópicos, generan una gran ventaja en el uso odontológico, en donde los tejidos húmedos generalmente interfieren en la aplicación y fraguado de materiales<sup>18</sup>.

El tiempo de fraguado promedio de los biocerámicos es de 40-120 minutos, con un fraguado inicial de 40-50 minutos y fraguado final de 120-170 minutos en donde la reacción de fraguado variará con la humedad disponible<sup>16</sup>.

En lo que respecta a la estabilidad dimensional no presentan contracción, si no que experimentan una ligera expansión de fraguado, cumpliendo con la norma ISO 6876/2001, lo que disminuye la filtración posterior del material. La fluidez según norma ISO 6876:2001, asociado al tamaño de partículas de 2 micras ( $\mu$ )<sup>16</sup>.

#### **4. Composición específica de algunos biocerámicos**

Dentro de los biocerámicos disponibles actualmente en el mercado y que son considerados para esta revisión crítica de literatura son el Pro Root MTA (Dentsply Tulsa Dental, Estados Unidos), MTA Angelus (Angelus Industria de Productos Odontológicos, Brasil), Biodentine (Septodont, Francia), BioAggregate (Innovative BioCeramix Inc., Canadá), Endosequence Root Repair Material (Basseler, Estados Unidos), iRoot FS (Innovative BioCeramix Inc., Canadá) e iRoot BP Plus (Innovative BioCeramix Inc., Canadá).

##### 4.1. Agregado de Trióxido Mineral (MTA)

Es un cemento bioactivo, que presenta propiedades físicas y características de fraguado favorable. Está compuesto por un polvo de MTA que corresponde a finas partículas hidrofílicas de silicato dicálcico (52-53%), silicato tricálcico (23%), aluminato tricálcico (0-4%), sulfato de calcio (1-5%) y aluminoferrito tetracálcico y óxido de bismuto (20-21,6%); y por un componente líquido que es agua destilada<sup>10,13,14,21</sup>.

La reacción de fraguado entre el polvo y el agua destilada es por hidratación. La reacción más importante ocurre entre el silicato tricálcico, el silicato dicálcico y el agua destilada, para formar un hidróxido de calcio y un gel de silicato de calcio hidratado, que se libera con el tiempo. Este biocerámico tiene la propiedad de bioactividad, esto es producto de que la hidratación del polvo provoca la disolución y difusión de calcio, además, se producen ciertos productos y ciertas reacciones que generan la formación de apatita<sup>1,3,22</sup>.

La primera fórmula de MTA comercializada fue MTA gris, pero una de sus grandes desventajas era la decoloración que generaba en los dientes producto de los componentes presentes en el polvo, como el óxido de aluminio, óxido de magnesio y óxido de hierro. Es así como surge el MTA de color blanco, el cual modifica la composición del polvo, reduciendo estos componentes<sup>3,10</sup>.

El tiempo de fraguado para el MTA gris varía entre los 165 minutos y 175 minutos, y del MTA White es de 140 minutos<sup>13,14</sup>. La fuerza compresiva para el MTA es de 40 megapascales (MPa) a las 24 horas posterior al fraguado y de 67 MPa a los 21 días<sup>3,13</sup>. Los productos del MTA hidratado tienen un pH inicial de 10,2 que se eleva a 12,5 tres horas después de la mezcla<sup>3,22</sup>.

El MTA se comercializa como ProRoot MTA y MTA Angelus.

#### 4.1.1. ProRoot MTA

Es el primer producto disponible comercialmente de MTA, los componentes principales incluyen un 75% de silicato tricálcico, silicato dicálcico, aluminato tricálcico, aluminoferrito tetracálcico, un 20% de óxido de bismuto, un 4,4% de sulfato de calcio dihidratado y un 0,6% de residuos solubles (sílica cristalina, óxido de calcio y sulfato de potasio y sodio); y presenta un componente líquido que es agua destilada<sup>10,23</sup>.

El tiempo de fraguado del ProRoot MTA varía entre los 165 minutos y 175 minutos. La fuerza compresiva es de 40 MPa posterior a las 24 horas de la reacción de fraguado y de 67 MPa posterior a las 3 semanas. El ProRoot MTA tiene un pH de 12,5 y una microdureza superficial de 37,5 dureza Vickers (HV) a las 24 horas de fraguado<sup>13,24</sup>.

#### 4.1.2. MTA Angelus

Es un biocerámico a base de MTA, que presenta mejores propiedades de manipulación y un tiempo de fraguado más corto en comparación al MTA tradicional<sup>10</sup>. Está compuesto por un componente polvo y un componente líquido, el polvo está conformado de un 74,5% de silicato tricálcico, silicato dicálcico, aluminoferrito tetracálcica, aluminato

tricálcico (2%), óxido de calcio (8%), óxido de silicio (0,5%) y óxido de bismuto (14%); y el líquido está compuesto de agua destilada<sup>14,21,25</sup>.

El tiempo de fraguado inicial del MTA Angelus es de 10 a 15 minutos y un tiempo de fraguado final de 24 minutos, este tiempo de fraguado reducido es debido a que en la composición de polvo no contiene sulfato de calcio<sup>10,13</sup>. La fuerza compresiva del MTA Angelus es de 46,4 MPa posterior a las 24 horas de fraguado y alcanza 65,1 MPa a los 4 días posterior a la reacción de fraguado. Además, tiene un pH de 11,48 a los 7 días posterior al fraguado y una microdureza superficial de 32,7 a las 24 horas de fraguado<sup>13,26</sup>.

#### 4.2. Biodentine

Es un biocerámico de fraguado rápido, comercializado como un sustituto de dentina. Está conformado por un componente polvo encapsulado y un componente líquido en una pipeta o ampolla, el polvo contiene silicato tricálcico (80,1%), carbonato de calcio (14,9%), óxido de zirconio (5%) y algunos componentes en menor cantidad como el óxido de hierro para dar color; el líquido está compuesto de agua, cloruro de calcio que actúa como acelerador y polímeros hidrosolubles, que funcionan como agentes reductores de agua<sup>1,8,13,14,27,28</sup>.

El tiempo de trabajo del Biodentine es de hasta 6 minutos, con un período de fraguado inicial de 6 a 12 minutos y un tiempo de fraguado final de 45 minutos. La presencia de un acelerador en su composición permite que el fraguado sea más rápido, mejorando así sus propiedades de manipulación y resistencia<sup>1,3,13</sup>. La fuerza compresiva es de 100 MPa en la primera hora de fraguado, a las 24 horas es de 200 MPa y alcanza una fuerza compresiva de 300 MPa al mes de fraguado, presenta una microdureza superficial de 45,4 HV a las 24 horas de fraguado y de 48,4 HV a los 28 días. Cuando los iones de hidróxido de calcio son liberados durante la fase de fraguado, el Biodentine alcanza un pH de 12,5<sup>1,3,13</sup>.

### 4.3. BioAggregate

Es un biomaterial cerámico a base de silicato de calcio, libre de aluminio y de la contaminación de oligoelementos<sup>13</sup>. Está compuesto por un componente polvo y un componente líquido, el polvo está conformado por un 65% de nanopartículas de silicato tricálcico, silicato dicálcico, hidroxiapatita, óxido de silicio (4%), óxido de tantalio (25%), fosfato de calcio (6%); el líquido está compuesto de agua destilada<sup>10,21,29</sup>.

El tiempo de trabajo del BioAggregate según el fabricante es de al menos 5 minutos<sup>30</sup>, el tiempo de fraguado final es de 240 minutos aproximadamente. La fuerza compresiva es de 17,7 MPa a las 24 horas posterior al fraguado, de 20,5 MPa a las 72 horas de fraguado y de 22 MPa a la semana<sup>13</sup>. En el estudio de Grech et al. en el año 2013, la fuerza compresiva del BioAggregate a los 28 días fue de 16,34 MPa, por ende, este biocerámico es menos resistente a la exposición de fuerzas compresivas. Presenta una microdureza superficial de 10,7 HV a los 28 días de fraguado<sup>13</sup>.

### 4.4. Endosequence Root Repair Material

Es un material bioactivo que es altamente radiopaco, estable dimensionalmente, hidrofílico y tiene la capacidad de formar hidroxiapatita al fraguar<sup>2</sup>. Está compuesto por una masilla lista para su uso, conformado por silicatos de calcio, fosfato de calcio monobásico, óxido de circonio, óxido de tantalio, rellenos propios y agentes espesantes<sup>13,14,31</sup>.

El Endosequence Root Repair Material tiene un tiempo de trabajo de 30 minutos y un tiempo de fraguado final de 162 minutos<sup>3,13</sup>. La fuerza compresiva es de 40-50 MPa a los 7 días posterior al fraguado<sup>13,32</sup>, presenta una microdureza superficial de 44,3 a 48,5 HV a los 10 días de almacenamiento en húmedo y de 31,7 a 58,9 HV a los 10 días de almacenamiento en seco. Según el fabricante este biocerámico tiene un pH alcalino<sup>31</sup>.

### 4.5. iRoot FS

Es un material biocerámico insoluble, radiopaco y libre de aluminio, tiene una gran propiedad que es de fraguado rápido. Está compuesto por una premezcla hidráulica

conformada por silicato de calcio, óxido de circonio, óxido de tantalio y fosfato de calcio monobásico<sup>33,34</sup>.

El iRoot FS presenta un tiempo de fraguado inicial 15,7 a 20,9 minutos, el tiempo de fraguado final de este biocerámico es de 54,3 a 59,7 minutos. La fuerza compresiva es de 50,7 a 62,5 MPa a los 7 días posterior al fraguado y de 71,7 a 120,3 MPa a los 28 días. Presenta una microdureza superficial entre 40 a 50 HV a los 21 días de fraguado<sup>34</sup>.

#### 4.6. iRoot BP Plus

iRoot BP Plus está compuesto de silicato tricálcico, óxido de circonio, pentóxido de tantalio, silicato dicálcico, sulfato cálcico, fosfato cálcico monobásico y agentes de relleno. Se encuentra como pasta premezclada que puede tener presentación en frasco o jeringa y debe almacenarse en un lugar seco a temperatura ambiente<sup>35</sup>.

Es un material insoluble y produce hidróxido de calcio cáustico cuando entra en contacto con el agua, además, no se encoge durante el fraguado. Su pH es superior a 12 y es radiopaco<sup>36</sup>. El tiempo de fraguado es de 2 horas según el fabricante<sup>37</sup>.

### **5. Clasificación de los biocerámicos**

Se han dado varias clasificaciones de materiales biocerámicos, según su composición, mecanismo de fraguado y consistencia.

#### 5.1. Clasificación según su actividad con los tejidos

Una de las maneras más sencillas que se ha clasificado los biocerámicos es según su actividad con los tejidos:

- I. Bioinerte: Corresponde a los sistemas biocerámicos que no interactúan con los tejidos biológicos como sería la alúmina y circonio<sup>3</sup>.
- II. Bioactivo: Materiales biocerámicos que pueden experimentar interacciones interfaciales con el tejido circundante, como materiales en base a vidrios bioactivos, hidroxiapatita y silicatos de calcio<sup>3</sup>.
- III. Biodegradable: Corresponde a un biocerámico soluble o reabsorbible, que eventualmente será reemplazado o incorporado al tejido, como fosfato tricálcico<sup>3</sup>.

## 5.2. Clasificación según su presentación

- I. Bifásico: Se encuentran en polvo-líquido. Donde encontramos principalmente MTA, CPM, ProRoot MTA y Biodentine<sup>16</sup>.
- II. Monofásico: La presentación es en una fase, es decir, viene premezclado, donde encontramos materiales principalmente como TotalFill BC Sealer, TotalFill BC RRM Paste, TotalFill BC RRM Putty, TotalFill BC RRM Fast Set Putty, BIO-C Sealer, iRoot BP Plus y EndoSequence Root Repair Material<sup>16,35</sup>.

## 5.3. Clasificación según su composición

Otra manera de encasillar a los biocerámicos es según su composición en silicato de calcio, fosfato de calcio/ tricálcico/ hidroxiapatita, mezclas de silicato de calcio y fosfatos, entre otros<sup>3</sup>.

- I. Biocerámicos en base a silicato de calcio
  - a. Cemento Portland: Obtenido de la calcinación de la mezcla de calizas procedente de Portland en Inglaterra y materiales arcillosos de silicio. El cemento Portland es un material económico, que presenta una composición principal similar al MTA, a excepción de la ausencia de óxido de bismuto, de los altos niveles de aluminato de calcio y del sulfato de calcio. Además, ambos materiales tienen una presentación disponible en gris y blanco<sup>3</sup>.
  - b. Agregado Trióxido Mineral (MTA): Desarrollado a base de cemento de Portland, en la Universidad de Loma Linda- California, a principios de los años 90. Considerado como material de relleno retrógrado y también para cierre de perforaciones. Contiene silicato tricálcico ( $3\text{CaO-SiO}_2$ ), silicato dicálcico ( $2\text{CaO-SiO}_2$ ), aluminato tricálcico ( $3\text{CaO-Al}_2\text{O}_3$ ) y sulfato de calcio ( $2\text{CaSO}_4$ ). Además, contiene óxido de bismuto, una sustancia insoluble añadida al MTA para conferir radiopacidad<sup>8</sup>.
  - c. Biodentine: Es un producto a base de silicato de calcio que estuvo disponible comercialmente en el 2009. El material está formulado con cemento a base de MTA y gracias a tecnologías se mejoraron propiedades de este tipo de cementos como las cualidades físicas y el manejo<sup>3</sup>.

## II. Biocerámicos en base a fosfato de calcio

Se informó que un compuesto de fosfato tricálcico utilizado en un defecto óseo promovió la osteogénesis o la formación de hueso nuevo. En 1971, Hench desarrolló una vitrocerámica que contenía calcio y fosfato, denominada Bioglass, demostrando que se unía "químicamente" al hueso huésped a través de una capa rica en fosfato cálcico<sup>3</sup>. Estos presentan una subclasificación:

- a. Basada en la porosidad: densa o porosa.
- b. Basado en reabsorbilidad: No reabsorbible (hidroxiapatita) o reabsorbible ( $\beta$ -fosfato tricálcico).
- c. Basado en la resistencia a la compresión: Poroso 30-170 MPa o denso 120-917 MPa.

## III. Biocerámicos en base a mezcla de silicatos de calcio y fosfatos de calcio

- a. BioAggregate: Está compuesto de silicato tricálcico del tamaño de nanopartículas, óxido de tantalio, fosfato de calcio, dióxido de silicio y presenta un rendimiento mejorado en comparación con el MTA. El silicato tricálcico es la fase del componente principal mientras que el óxido de tantalio se agrega como radiopacificante, libre de aluminio<sup>3</sup>.
- b. Ceramicrete: Es una cerámica de fosfato autoajutable desarrollada en el Laboratorio Nacional de Argonne, Illinois, Estados Unidos. El biocerámico fragua en condiciones ambientales mediante una reacción ácido-base entre un fosfato ácido ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) y un óxido metálico básico soluble ( $\text{MgO}$  calcinado)<sup>3</sup>.
- c. EndoSequence Root Repair Material/ iRoot SP/ iRoot BP: Está compuesto de silicato de calcio, fosfato de calcio monofásico, óxido de circonio, óxido de tantalio y agentes de relleno. Está disponible como pasta en jeringas precargadas y también en forma de masilla moldeable<sup>3</sup>.

## IV. Biocerámicos en base a mezcla enriquecida con calcio

Asgary et al. introdujo un nuevo cemento endodóntico en 2008 para combinar la biocompatibilidad superior del MTA con un tiempo de fraguado adecuado (menos de 1 hora), características de manipulación, propiedades químicas y un precio razonable. Este biomaterial de nueva formulación, denominado cemento de

mezcla enriquecida con calcio (CEM), se fabricó utilizando diferentes compuestos de calcio<sup>3</sup>.

## **6.Generalidades de usos en endodoncia.**

### 6.1. Biocerámicos en sellado tridimensional del sistema de conductos radiculares

Una obturación perfecta tridimensional y sin espacios del conducto radicular es uno de los principales paradigmas de tratamiento en endodoncia, siendo esencial para prevenir la fuga bacteriana entre el sistema del conducto radicular y los tejidos circundantes. Por lo tanto, la formación de un sello permanente con un núcleo de gutapercha en combinación con un sellador del conducto radicular debe entenderse como un fuerte predictor del éxito. Un cemento sellador de conducto radicular ideal debe proporcionar un sellado excelente después del fraguado, insolubilidad en los fluidos tisulares, adecuada adhesión a las paredes del conducto y alta biocompatibilidad. Sin embargo, la mayoría de los materiales de obturación no proporcionan un sellado eficaz<sup>38</sup>.

Los selladores biocerámicos han atraído la atención debido a su pH alcalino, biocompatibilidad, bioactividad, no toxicidad, estabilidad dimensional, capacidad de sellado y potencial para aumentar la fuerza de la raíz después de la obturación<sup>38</sup>.

Al ser un material hidrófilo, permite su fácil extensión sobre las paredes del canal radicular, proporcionando una correcta adaptación<sup>39</sup>. Además, tiene la capacidad de penetrar en los túbulos dentinarios lo que permite un sello hermético del conducto radicular, destrucción de los microorganismos y fortalecimiento de la resistencia del material de obturación<sup>40</sup>.

### 6.2. Biocerámicos en reparación de perforaciones

Una perforación es una comunicación que surge entre el periodonto y el espacio del conducto radicular. Las perforaciones pueden ser patológicas, pero ocurren con mayor frecuencia de forma iatrogénica<sup>41</sup>.

Aunque se ha informado poco sobre el pronóstico clínico de la reparación de las perforaciones, las expectativas con respecto a la supervivencia a largo plazo del diente afectado dependen de varios factores locales. Se cree que la falla causada por la perforación está relacionada con la dificultad de desinfectar el área y sellar el sitio con un sello permanente a prueba de bacterias<sup>17</sup>.

La introducción y el uso cada vez más generalizado de los biocerámicos han aumentado las expectativas sobre el éxito a largo plazo de la reparación de las perforaciones y son más optimistas que antes de la era de estos materiales<sup>17</sup>.

Los biocerámicos pueden ofrecer una mejor opción porque toleran la humedad y es probable que aseguren un mejor sellado a largo plazo con la dentina. Muchos cementos biocerámicos presentan tanto la dureza, como la resistencia a la compresión y a la flexión, similar a la dentina, por lo tanto, son adecuados para este uso<sup>17</sup>.

### 6.3. Biocerámicos en obturación retrógrada

La cirugía perirradicular es un enfoque terapéutico importante para hacer frente al tratamiento de la periodontitis apical. Los principales pasos quirúrgicos implicados en la eliminación de las causas de la enfermedad postratamiento son el legrado, la resección, preparación y el relleno del extremo radicular<sup>42</sup>.

Las características importantes de un material retrógrado son su facilidad de uso, la permanencia (no reabsorbible) y calidad del sellado. Además, debe ser antibacteriano, pero al mismo tiempo biocompatible con los tejidos humanos y tener un impacto positivo en el pronóstico del tratamiento quirúrgico<sup>17</sup>.

Se han propuesto numerosos materiales para rellenos de raíces<sup>42</sup>, pero debido a las características de los biocerámicos, se han convertido en la opción preferida para material de relleno retrógrado, ya que, tienen potencial antimicrobiano, son biocompatibles, bioactivos y tienen un excelente sellado de la dentina a largo plazo<sup>17</sup>.

El MTA se usaba comúnmente para rellenos de extremos de raíces, pero su largo tiempo de fraguado y su consistencia difícil de mantener, hacen que sus propiedades de manejo no sean ideales<sup>42</sup>. Es por esto, que se han utilizado nuevos materiales como el Biodentine, el cual tiene propiedades mecánicas similares a la dentina humana, y además posee excelentes propiedades de sellado sin la necesidad de una preparación dental previa. El Biodentine tiene un tiempo de fraguado de 9 minutos según el fabricante, que, aunque es favorable en comparación con MTA, sigue siendo prolongado en comparación con otros materiales de restauración. Para intentar superar algunas inconsistencias asociadas a la manipulación, se han desarrollado otros materiales de silicato de calcio como iRoot BP Plus, Endosequence Root Repair Material y BioAggregate<sup>43</sup>.

#### 6.4. Biocerámicos en reabsorción interna

Los factores claves para el tratamiento exitoso de la reabsorción interna son la eliminación del tejido de reabsorción, evitar la devolución de la reabsorción y mantener o recuperar una estructura dental fuerte<sup>17</sup>.

Cuando la reabsorción interna ha perforado la raíz o la cámara pulpar, los cementos biocerámicos son una buena opción para el relleno, ya que, requieren humedad, toleran pequeñas cantidades de sangre, proporcionan un excelente sellado a la dentina, tienen actividad antimicrobiana y tienen características mecánicas cercanas a la dentina<sup>17</sup>.

#### 6.5. Biocerámicos en terapias conservadoras

##### 6.5.1. Recubrimiento pulpar

El recubrimiento pulpar directo es un método diseñado para preservar la pulpa dental expuesta con un agente protector que induce la reparación del tejido duro. El recubrimiento pulpar indirecto se refiere a la aplicación de un material sobre una fina capa de dentina donde no se produce una exposición pulpar vital<sup>44</sup>.

Los materiales utilizados deben poseer una biocompatibilidad y bioactividad adecuada para promover la actividad de las células madre de la pulpa dental y la cicatrización de

la pulpa en los dientes permanentes<sup>44</sup>. Tradicionalmente se ha utilizado el hidróxido de calcio para este tipo de tratamiento, pero han sido desplazados por los biocerámicos.

Los biocerámicos en base a silicato tricálcico tienen efectos beneficiosos sobre las células de la pulpa dental debido a su participación en la formación de puentes de tejido mineralizado, preservación de la vitalidad pulpar, promueven la integridad de la capa de odontoblastos<sup>4</sup> e inducen la neovascularización<sup>44</sup>.

### 6.5.2. Pulpotomía

La pulpotomía es un procedimiento relevante en la práctica clínica, debido a que proporciona principios mínimos de intervención a través del mantenimiento de la vitalidad. Un estudio reciente enfatiza que la pulpotomía continúa siendo una opción exitosa para la terapia pulpar vital cuando se encuentran exposiciones cariosas.

El formocresol había sido el *gold standard* para los tratamientos de pulpotomía en dientes temporales hasta que se comercializó el MTA<sup>45</sup>, el cual, a pesar de tener altas tasas de éxito, la desventaja es que genera decoloración<sup>46</sup>.

### 6.6. Biocerámicos en terapias regenerativas y revascularización

Tradicionalmente el manejo de la terapia endodóntica de dientes permanentes con pulpa necrótica y ápices abiertos se había logrado durante procedimientos de apexificación utilizando hidróxido de calcio. Sin embargo, este enfoque de tratamiento requiere la aplicación a largo plazo de hidróxido de calcio dentro del conducto radicular para inducir la formación de una barrera apical. Una alternativa a este procedimiento es el establecimiento de una barrera de tejido duro en el ápice utilizando materiales como el MTA, a pesar de requerir menos tiempo clínico, este procedimiento también se asocia con desventajas, como la imposibilidad de inducir un mayor desarrollo de la raíz y paredes dentinarias restantes delgadas. Es por esta razón, que se introdujo un tratamiento de base biológica llamado terapia regenerativa en endodoncia<sup>47</sup>.

Las terapias regenerativas en endodoncia son una estrategia de tratamiento destinadas a regenerar el complejo dentino pulpar<sup>48</sup>, se realiza principalmente en dientes permanentes inmaduros con necrosis pulpar y ápices abiertos. La Asociación Americana de Endodoncistas (AAE) en el año 2016, determina que el grado de éxito de las terapias de endodoncia regenerativa se mide por la posibilidad de alcanzar los objetivos de este tratamiento<sup>6</sup>. El primer objetivo principal y esencial, corresponde a la eliminación de los signos y síntomas clínicos; resolución de la periodontitis apical y evidencia de cicatrización ósea<sup>6,49,50</sup>. El segundo objetivo deseable es el cierre apical; el aumento del grosor y longitud de la raíz mediante la formación de tejido en el espacio del conducto radicular, el cual es similar al tejido periodontal y en las paredes dentinales se forma tejido duro similar al cemento<sup>6,49,51,52</sup>. El tercer objetivo de esta terapia es generar una respuesta positiva a las pruebas de vitalidad, debido a la invasión del tejido blando neoformado<sup>6,49,51</sup>. A partir del estudio de Austah et al. en el 2018 se mostró que, aunque la morfología del tejido recién formado podría ser diferente de la pulpa, el fenotipo de éste es similar al tejido pulpar<sup>48</sup>.

En este tratamiento, el objetivo ideal es preparar un ambiente apropiado dentro del espacio de los conductos radiculares, el cual debe tener ausencia de bacterias y tejido pulpar necrótico, además debe presentar un andamio y un sellado coronal hermético, el cual debe promover la repoblación de células madre, la regeneración del tejido pulpar y continuación del desarrollo de la raíz<sup>47</sup>.

Los biocerámicos han cobrado gran importancia en la endodoncia regenerativa y se han convertido en los materiales dentales a elección para estos procedimientos debido principalmente a sus propiedades osteoconductoras, cementoconductoras y su bioactividad<sup>53</sup>. Ésta última permite la formación superficial de fosfato cálcico proporcionando una interfaz para que los fibroblastos se adhieran y formen una matriz fibrosa aposicional<sup>11</sup>, permitiendo una mejora en la cicatrización y curación del tejido restante, lo que es fundamental para mantener la vitalidad pulpar con la formación concomitante de una barrera dentinaria reparadora<sup>18</sup>.

Durante el proceso de cicatrización de heridas asociado con la aplicación de los biocerámicos, tiene lugar la angiogénesis, que permite el desarrollo del riego sanguíneo capilar. Este proceso también conducirá a la aparición de penetración vascular, diferenciación de células madre mesenquimales en osteoblastos, fibroblastos, cementoblastos, odontoblastos y células pulpares<sup>11,18</sup>. Además, existe una fuerte evidencia de que los materiales bioactivos pueden cambiar potencialmente la biodisponibilidad de los factores de crecimiento incrustados en la matriz de dentina y, por lo tanto, modular el destino de las células madres<sup>53</sup> y promover la regeneración de los tejidos pulpares y perirradiculares<sup>14</sup>.

Para un pronóstico favorable de este tratamiento, es fundamental un buen sellado coronal, además, de la desinfección del conducto radicular y los andamios intracanales adecuados. Un material de sellado coronal ideal debe tener las características adecuadas, ya que, se colocará sobre un coágulo de sangre<sup>4</sup>, por lo tanto, debe tener una excelente biocompatibilidad, ausencia de contracción y un manejo simplificado sin causar decoloración. Sin embargo, lo más importante es que debe promover la migración y la diferenciación osteo/odontogénica de las células madre que se dirigen al conducto radicular<sup>52</sup>. Se ha recomendado la aplicación de MTA y materiales a base de silicato tricálcico, como Biodentine (Septodont, Francia) y RetroMTA (BioMTA, Corea)<sup>4</sup>.

Otro punto a considerar para cumplir los objetivos de las terapias regenerativas endodónticas es la supervivencia y la viabilidad de las células madre mesenquimales en canales desbridados<sup>54</sup>. Sin embargo, la presencia de una infección previa podría afectar negativamente la regeneración del tejido pulpar, dañando a las células formadoras de tejido y a las células madre, impidiendo su diferenciación en células somáticas comprometidas con el proceso de regeneración<sup>6</sup>.

El hipoclorito de sodio (NaOCl) es el irrigante antiséptico más utilizado para el desbridamiento químico en procedimientos de endodoncia debido a sus características; capacidad bactericida, disolución de tejidos y su efectiva lubricación para los

instrumentos de endodoncia. Las dos primeras propiedades beneficiosas son cruciales para la desinfección de dientes inmaduros en las terapias regenerativas en endodoncia<sup>55</sup>.

Según Kontakiotis et al. 2015, las concentraciones de hipoclorito de sodio en terapias regenerativas en endodoncia son del 1-6%<sup>56</sup>. Las consideraciones clínicas de la AAE para un procedimiento regenerativo recomiendan el uso de NaOCl al 1,5% seguido de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) al 17%. Esta recomendación se basa principalmente en los estudios que muestran el efecto citotóxico del hipoclorito de sodio sobre la supervivencia de las células madre de la papila apical<sup>6</sup>.

La desinfección continúa con el uso de medicamentos intracanales aplicados en el conducto radicular y sellados con un material de restauración para permitir su funcionamiento durante un periodo de tiempo. El hidróxido de calcio es un medicamento intracanal utilizado como pasta no endurecedora, la cual es antibacteriana y tiene la capacidad de hidrolizar la fracción lipídica del lipopolisacárido bacteriano gramnegativo, reduciendo significativamente las bacterias dentro de los conductos radiculares<sup>6,57</sup>.

Otro medicamento intracanal que se ha utilizado históricamente en las terapias regenerativas en endodoncia y que se sigue utilizando por sus propiedades antibacterianas es la pasta triple antibiótica (TAP), que está compuesta por minociclina, ciprofloxacina y metronidazol. Se recomienda utilizar pasta antibiótica triple a una concentración no mayor a 1 mg mL<sup>-1</sup>(0,1-1 mg mL<sup>-1</sup>) en terapias regenerativas endodónticas, para evitar el daño de las células madre de la papila apical<sup>6,57</sup>.

#### 6.6.1. Consideraciones clínicas de la AAE para terapias regenerativas endodónticas

Las consideraciones clínicas de la AAE para realizar una terapia regenerativa en endodoncia consisten en realizarla en dos sesiones.

La primera sesión tiene como objetivo crear un ambiente libre de infección dentro del conducto radicular y permitir la curación periapical inicial<sup>57</sup>. Mientras que el propósito de la segunda sesión es reclutar células madre de las papilas apicales directamente del

ligamento periodontal y del hueso para regenerar el complejo dentina-pulpa dentro del conducto radicular<sup>57</sup>.

Primera sesión<sup>49</sup>:

- Anestesia local, aislamiento con goma dique y acceso cavitario.
- Irrigación abundante y suave con 20 mL de NaOCl al 1,5% por 5 minutos, utilizando un sistema de irrigación que minimice la posibilidad de extrusión de irrigantes en el espacio periapical, por ejemplo, uso de agujas con extremo cerrado y ventilaciones laterales o EndoVac <sup>TM</sup>. Luego se irriga con 20 mL de solución salina o EDTA por 5 minutos, con una aguja de irrigación colocada aproximadamente a 1 mm del extremo radicular, para evitar la citotoxicidad en células madre de los tejidos apicales.
- Secar el canal radicular con puntas de papel.
- Aplicar como medicación intracanal hidróxido de calcio o pasta antibiótica triple mediante una jeringa.
  - Si se usa la pasta antibiótica triple:
    - Considerar sellar la cámara pulpar con un agente adhesivo para minimizar el riesgo de manchas.
    - Mezclar 1:1:1 de Ciprofloxacina: Metronidazol: Minociclina hasta una concentración final de 0,1-1,0 mg/ml. La pasta antibiótica triple se ha asociado con la decoloración de los dientes. La pasta de doble antibiótico sin pasta de Minociclina o la sustitución de Minociclina por otro antibiótico, por ejemplo, Clindamicina; Amoxicilina o Cefaclor es otra alternativa posible como desinfectante del conducto radicular.
    - Si se usa la pasta antibiótica triple, debe permanecer por debajo de la unión amelocementaria para minimizar las manchas de la corona.
- Sellar con 3-4 mm de un material de restauración temporal como Cavit <sup>TM</sup>, IRM <sup>TM</sup>, ionómero de vidrio u otro material temporal.

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

- Evaluar la respuesta al tratamiento inicial. Si hay signos / síntomas de infección persistente, considerar un tratamiento con antimicrobiano adicional o alternativo.
- Anestesia local con mepivacaína al 3% sin vasoconstrictor y aislamiento con goma dique.
- Irrigación abundante y suave con 20 mL de EDTA al 17%.
- Secar con puntas de papel.
- Sobreinstrumentar con lima o explorador endodóntico para crear sangrado en el sistema de conductos radiculares. Inducir sangrado girando una lima K precurvada a 2 mm más allá del foramen apical, con el objetivo de que todo el conducto se llene de sangre al nivel de la unión amelocementaria. Una alternativa a la creación de un coágulo de sangre es el uso de plasma rico en plaquetas (PRP), fibrina rica en plaquetas (PRF) o matriz de fibrina autóloga (AFM).
- Detener el sangrado a un nivel que permita 3-4 mm de material de restauración.
- Colocar una matriz reabsorbible como CollaPlug <sup>™</sup>, Collacote <sup>™</sup> o CollaTape <sup>™</sup> sobre el coágulo de sangre si es necesario y MTA White como material de recubrimiento.
- Aplicar de una manera suave una capa de ionómero de vidrio de 3-4 mm, por ejemplo, Fuji IX <sup>™</sup> (GC America, Alsip, IL) sobre el material de recubrimiento y fotopolimerizar durante 40 segundos. El MTA se ha asociado a la decoloración dental, por lo que se debe considerar alternativas a este material en los dientes donde existe una preocupación estética, como los cementos biocerámicos o de silicato tricálcico, por ejemplo, Biodentine (Septodont, Lancasted, PA, EE. UU).
  - Dientes anteriores y premolares: Considerar el uso de Collatape/Collaplug y la restauración con 3 mm de un material de restauración que no decolore mediante la adhesión de una resina compuesta al margen del esmalte biselado.
  - Molares o dientes con corona metal cerámica: Considerar el uso de Collatape/Collaplug y la restauración con 3 mm de MTA, seguido de un cemento de vidrio ionómero modificado con resina, resina compuesta o aleación.

Seguimiento:

- Examen clínico y radiográfico.
  - Ausencia del dolor, inflamación de los tejidos blandos y/o tracto sinusal (a menudo se observa entre la primera y la segunda cita).
  - Resolución de la radiolucidez apical (a menudo observada 6-12 meses después del tratamiento).
  - Aumento del ancho de las paredes radiculares (esto generalmente se observa antes del aparente aumento en la longitud de la raíz y suele ocurrir 12-24 meses después del tratamiento).
  - Mayor longitud de la raíz.
  - Respuesta positiva a la prueba de vitalidad pulpar.

## **Pregunta de Investigación**

¿Cuál es el uso de los materiales biocerámicos en terapias regenerativas endodónticas en humanos en la literatura actual?

### **Objetivo General**

Analizar en la literatura actual el uso de los materiales biocerámicos en terapias regenerativas endodónticas en humanos.

### **Objetivos Específicos**

- Identificar los principales biocerámicos utilizados en terapias regenerativas endodónticas en la literatura.
- Evaluar el cumplimiento de la resolución del foco infeccioso, formación tridimensional radicular y revitalización en las terapias regenerativas endodónticas mediante el uso de los biocerámicos en la literatura.
- Categorizar el nivel de evidencia de los biocerámicos en terapias regenerativas endodónticas.

## Materiales y Métodos

Se realizó una revisión crítica de la literatura para ampliar el conocimiento respecto al uso de los biocerámicos como tapón coronal en las terapias regenerativas endodónticas, a través de una búsqueda bibliográfica la cual fue llevada a cabo el 1 de Abril del 2021 en las bases de datos: “PubMed” (ver tabla I), “Scopus” (ver tabla II), “Lilacs” (ver tabla III), “SciELO” (ver tabla IV), “Cochrane Library” (ver tabla V), donde se utilizaron los términos “REGENERATIVE ENDODONTIC TREATMENT”, “REVITALIZATION”, “REVASCULARIZATION”, “BIOCERAMICS”, “MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE”, “BIODENTINE”, “RETROMTA”, “PROROOT”. Además, se utilizaron términos booleanos “OR”, para unir términos que son sinónimos y “AND”, para asociar y limitar los resultados de búsqueda. Por último, se aplicó el filtro “HUMANOS” y una antigüedad de 5 años para acotar los resultados (del 2016 al 2021).

BÚSQUEDA	PALABRAS CLAVES	RESULTADOS
1	REGENERATIVE ENDODONTIC TREATMENT	313
2	REVITALIZATION OR REVASCULARIZATION	12229
3	BIOCERAMICS OR MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE OR BIODENTINE OR RETROMTA OR PROROOT	795
1 AND 2 AND 3	REGENERATIVE ENDODONTIC TREATMENT AND REVITALIZATION OR REVASCULARIZATION AND BIOCERAMICS OR MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE OR BIODENTINE OR RETROMTA OR PROROOT	530

**Tabla I.** Estrategia de búsqueda con palabras claves usadas en base de datos PubMed.

BÚSQUEDA	PALABRAS CLAVES	RESULTADOS
----------	-----------------	------------

1	REGENERATIVE ENDODONTIC TREATMENT	186
2	REVITALIZATION OR REVASCULARIZATION	20531
3	BIOCERAMICS OR MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE OR BIODENTINE OR RETROMTA OR PROROOT	551
1 AND 2 AND 3	REGENERATIVE ENDODONTIC TREATMENT AND REVITALIZATION OR REVASCULARIZATION AND BIOCERAMICS OR MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE OR BIODENTINE OR RETROMTA OR PROROOT	17

**Tabla II.** Estrategia de búsqueda con palabras claves usadas en base de datos Scopus.

BÚSQUEDA	PALABRAS CLAVES	RESULTADOS
1	REGENERATIVE ENDODONTIC TREATMENT	11
2	REVITALIZATION OR REVASCULARIZATION	492
3	BIOCERAMICS OR MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE OR BIODENTINE OR RETROMTA OR PROROOT	87
1 AND 2 AND 3	REGENERATIVE ENDODONTIC TREATMENT AND REVITALIZATION OR REVASCULARIZATION AND BIOCERAMICS OR MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE OR BIODENTINE OR RETROMTA OR PROROOT	1

**Tabla III.** Estrategia de búsqueda con palabras claves usadas en base de datos Lilacs.

BÚSQUEDA	PALABRAS CLAVES	RESULTADOS
----------	-----------------	------------

1	REGENERATIVE ENDODONTIC TREATMENT	5
2	REVITALIZATION OR REVASCULARIZATION	422
3	BIOCERAMICS OR MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE OR BIODENTINE OR RETROMTA OR PROROOT	86
1 AND 2 AND 3	REGENERATIVE ENDODONTIC TREATMENT AND REVITALIZATION OR REVASCULARIZATION AND BIOCERAMICS OR MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE OR BIODENTINE OR RETROMTA OR PROROOT	1

**Tabla IV.** Estrategia de búsqueda con palabras claves usadas en base de datos Scielo.

BÚSQUEDA	PALABRAS CLAVES	RESULTADOS
1	REGENERATIVE ENDODONTIC TREATMENT	32
2	REVITALIZATION OR REVASCULARIZATION	4321
3	BIOCERAMICS OR MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE OR BIODENTINE OR RETROMTA OR PROROOT	322
1 AND 2 AND 3	REGENERATIVE ENDODONTIC TREATMENT AND REVITALIZATION OR REVASCULARIZATION AND BIOCERAMICS OR MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE OR BIODENTINE OR RETROMTA OR PROROOT	293

**Tabla V.** Estrategia de búsqueda con palabras claves usadas en base de datos Cochrane Library.

## **1. Selección de artículos**

Para la selección de los artículos de la presente revisión crítica de la literatura, se realizó una revisión manual de títulos y resúmenes. Además, se sometieron a una pauta de cotejo y se aplicaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

### 1.1. Criterios de inclusión:

- Artículos que sean meta-análisis, revisiones sistemáticas, ensayo clínico aleatorizado, ensayo clínico y reporte/series de casos.
- Artículos donde la terapia regenerativa en endodoncia sea en base a biocerámicos.
- Artículos en donde el diagnóstico pulpar sea necrosis.
- Artículos donde la terapia regenerativa en endodoncia sea realizada en humanos con dentición permanente con formación radicular completa e incompleta.
- Artículos en donde la muestra sea de un sujeto en adelante.
- Artículos publicados en inglés y español.

### 1.2. Criterios de exclusión:

- Artículos que hablen sobre pulpotomía, recubrimiento pulpar directo, recubrimiento pulpar indirecto, reabsorción radicular y reparación de perforación radicular.
- Artículos sin acceso disponible.
- Artículos con más de 5 años de antigüedad.

## **2. Estandarización**

El proceso de estandarización para los evaluadores se realizó en tres etapas. La primera etapa consistió en que cada investigador aplicó la llave de búsqueda y los filtros de antigüedad, tipo de estudio, especie e idioma en cada base de datos, obteniendo un número de artículos determinado. En la segunda etapa cada investigador de manera individual aplicó los criterios de exclusión, leyó los títulos y los resúmenes de los 112 artículos para rellenar de manera independiente una base de datos. La tercera etapa consistió en comparar los resultados de las bases de datos de cada investigador y se llegó a un consenso de la muestra definitiva de artículos a analizar.

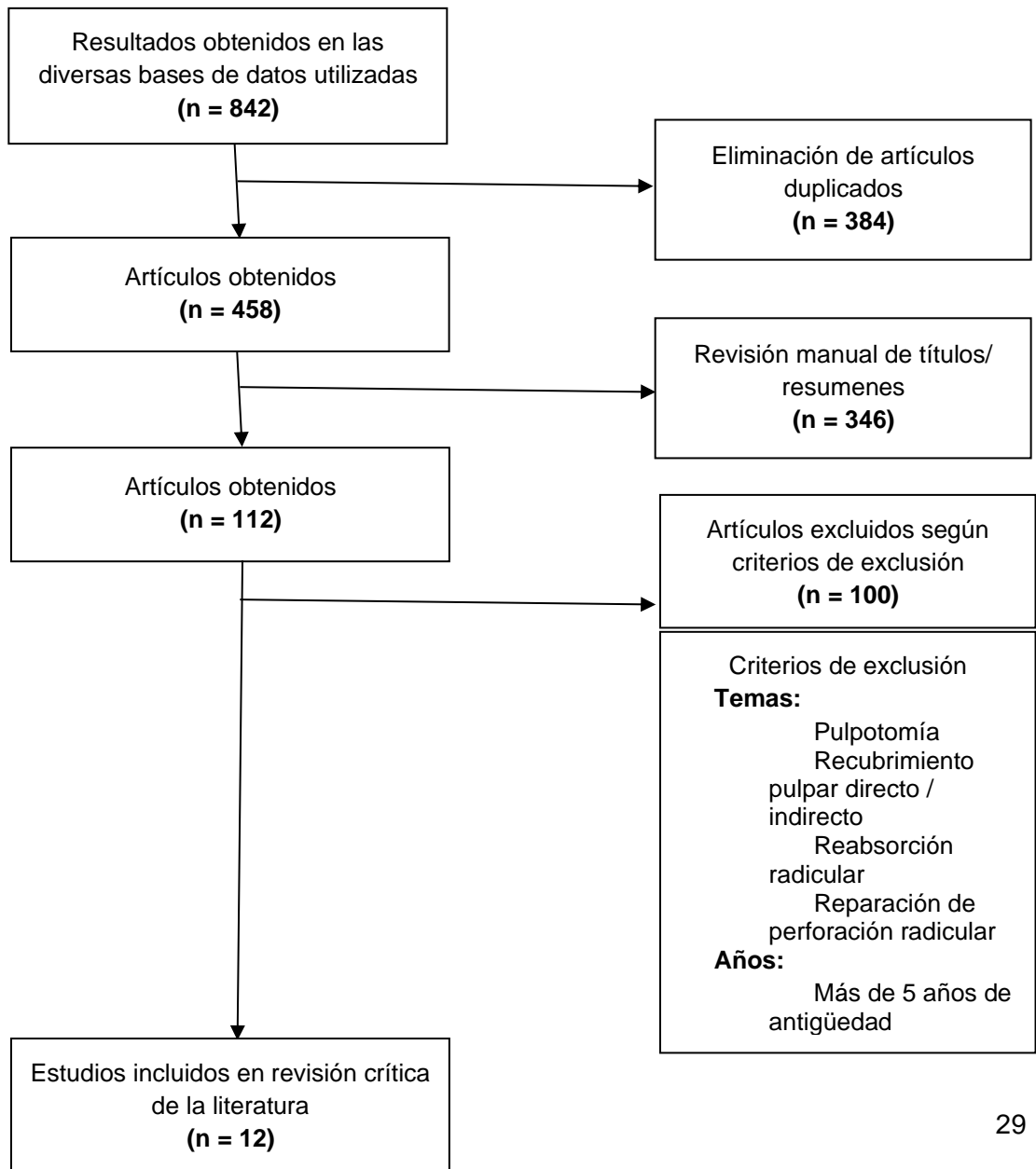
### **3. Extracción de los datos**

Para la extracción de los datos, se realizó la lectura completa de los artículos seleccionados, por último, los datos obtenidos se ingresaron en una base de datos en Excel 2016, considerando las siguientes variables: autor, año de publicación, diseño de estudio, muestra, biocerámico utilizado, aplicación y recomendación clínicas.

## Resultados

### 1. Diagrama PRISMA

La búsqueda bibliográfica en las diversas bases de datos arrojó un total de 842 artículos, de los cuales se eliminaron 384 artículos duplicados, entregando la cantidad de 458 estudios. Estos fueron sometidos a una revisión manual de títulos y resumen excluyendo 346 artículos. Luego los 112 restantes fueron analizados según los criterios de inclusión y exclusión dando un total de 12 estudios a utilizar en la presente revisión crítica de la literatura (Ver figura 1).



**Figura 1.** PRISMA. Diagrama de flujo que explica el proceso de selección de artículos para la revisión bibliográfica de manera sistemática

Para la síntesis de los resultados (Ver Tablas VI y VII) se ocuparán los siguientes tópicos:

- Autor/ Año.
- Tipo de estudio.
- Unidad de estudio.
- Diagnóstico pulpar.
- Diagnóstico periapical.
- Formación radicular inicial.
- Biocerámico utilizado.
- Protocolo clínico.
- Resolución del foco infeccioso e inflamatorio.
- Formación tridimensional radicular.
- Recuperación de la sensibilidad pulpar - vitalidad.
- Seguimiento.

N°	Autor/ Año	Tipo de estudio	Unidad de estudio	Diagnóstico pulpar	Diagnóstico periapical	Formación radicular inicial	Biocerámico utilizado
1	Maniglia-Ferreira C. et al. 2020 <sup>58</sup>	RC	2	Necrosis	Absceso apical agudo	Incompleta	MTA White (Angelus, Londrina, PR, Brasil)
2	El-Kateb NM et al. 2020 <sup>59</sup>	ECA	<b>Grupo I: 9</b>	Necrosis	Periodontitis apical asintomática/absceso apical crónico	Completa	Biodentine (Septodont, Saint Maur-des-Fosses, Francia)
			<b>Grupo II: 9</b>				
3	Arslan H. et al. 2019 <sup>60</sup>	RC	2	Necrosis	Periodontitis apical sintomática	Completa	MTA White (Cerkamed MTA +; Wojciech, Nisko, Poland)
4	Aly MM. et al 2018 <sup>61</sup>	ECA	<b>Grupo I: 13</b>	Necrosis	Periodontitis/absceso apical	Incompleta	Biodentine (Septodont, Saint Maur-des-Fosses, Francia)
			<b>Grupo II: 13</b>				MTA White (Angelus, Londrina, PR, Brasil)
5	Nageh M. et al. 2018 <sup>62</sup>	EC	<b>Grupo I: 15</b>	Necrosis	Periodontitis apical sintomática/asintomática	Completa	MTA White
6	Chaniotis A. 2018 <sup>63</sup>	RC	1	Necrosis	Absceso apical agudo	Incompleta	Biodentine Putty (Septodont, Saint Maur-des-Fosses, Francia)
7	Maniglia-Ferreira C. et al. 2017 <sup>64</sup>	RC	1	Necrosis	No especifica	Incompleta	MTA White (Angelus, Londrina, PR, Brasil)
8	Goel S. et al. 2017 <sup>65</sup>	RC	1	Necrosis	Absceso apical agudo	Incompleta	Biodentine (Septodont, Saint Maur-des-Fosses, Francia)
9	Bakhtiar H. et al. 2017 <sup>66</sup>	RC	4	<b>Caso 1:</b> Necrosis	Absceso apical agudo	Incompleta	Biodentine (Septodont, Saint Maur-des-Fosses, Francia)
				<b>Caso 2:</b> Necrosis	No especifica	Completa con reabsorción inflamatoria*	
				<b>Caso 3:</b> Terapia endodóntica previamente iniciada**	No especifica	Incompleta	

				<b>Caso 4:</b> Necrosis	Absceso apical crónico	Incompleta	
10	Timmerman A. et al. 2017 <sup>67</sup>	RC	1	Terapia endodóntica previamente iniciada**	Periodontitis apical asintomática	Incompleta	MTA (MTA Angelus; QED, Peterborough, Reino Unido)
11	Saoud TMA. et al. 2016 <sup>68</sup>	RC	2	<b>Caso 1:</b> Pulpitis irreversible sintomática*	No aplica	No aplica	No aplica
				<b>Caso 2:</b> Necrosis	Periodontitis apical sintomática	Incompleta	MTA (Dentsply Tulsa Dental, Estados Unidos)
				<b>Caso 3:</b> Necrosis	Absceso apical agudo con reabsorción radicular perforante	Completa	
12	Topçuoğlu G. et al. 2016 <sup>47</sup>	RC	3	Necrosis	No especifica	Incompleta	Biodentine (Septodont, Saint Maur- des-Fosses, Francia)

*RC: Reporte de caso; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; EC: Ensayo clínico; \*Casos no considerados por criterios de exclusión; \*\* Casos con diagnóstico de Terapia endodóntica previamente iniciada son considerados con diagnóstico pulpar de Necrosis.*

**Tabla VI.** Resultados de búsqueda

N°	Protocolo clínico	Resolución foco infeccioso e inflamatorio	Formación tridimensional radicular	Recuperación de la sensibilidad pulpar - vitalidad	Seguimiento
1	Estimulación del sangrado apical para la formación del coágulo. Aplicación de un tapón de MTA debajo de la UAC. Restauración con CIV (Vitremmer; 3M ESPE).	Resolución de hinchazón, fístula y ausencia de sensibilidad a la percusión y/o palpación.	Evaluación mediante exploraciones de CBCT: Desarrollo radicular y cierre apical.	A los 5 años no respondieron a pruebas pulpares térmicas por estímulos fríos.	12 años.
2	Estimulación del sangrado apical para la formación del coágulo. Aplicación de un tapón de BD sobre el coágulo. Toma de radiografía para evaluar la posición y calidad del tapón coronal. Sellado de la cavidad de acceso con CIVMR fotopolimerizable (Riva, SD, Australia) y restauración definitiva con RC (Nexcomp; Metabiomed, Chungcheongbulkdo, South Korea).	Resolución de la hinchazón, ausencia de sensibilidad a la percusión y dolor. La cicatrización periapical mejoró en todos los casos.	No aplica.	El 83% de todos los casos respondieron positivamente, pero de forma retardada a la prueba pulpar térmica.	12 meses.
3	Estimulación del sangrado apical para la formación del coágulo. Aplicación de un tapón de MTA de 3 mm sobre el coágulo, debajo de la UAC, seguido de una bolita de algodón húmeda. Sellado de la cavidad de acceso con un material de relleno (Cavit G; 3M ESPE, St Paul, MN), el cual fue retirado al día siguiente junto a la bolita de algodón y restauración definitiva con RC (Universal Restorative 200, 3M ESPE).	A los 12 meses, la lesión periapical se resolvió para el ICSD y el tamaño de la lesión se redujo para el ICSI.	No aplica.	A los 12 meses ambos dientes respondieron positivamente a la prueba pulpar eléctrica.	12 meses.
4	<b>Grupo I:</b> Estimulación del sangrado apical para la formación del coágulo. Aplicación de un tapón de BD de 3-4 mm con un porta amalgama y fue empacado ligeramente con una bolita de algodón húmeda. Toma de radiografía periapical para confirmar sellado coronal. Sellado de la cavidad de acceso con un material temporal. Toma de radiografía periapical estandarizada en el control postoperatorio y restauración definitiva con RC.	Resolución de la hinchazón, fístula o sinusitis; ausencia de movilidad, dolor al morder y a la percusión.	A los 12 meses el porcentaje de aumento en la longitud de la raíz fue del 5,64%.	No especifica.	12 meses.
	<b>Grupo II:</b> Estimulación sangrado apical para la formación del coágulo. Aplicación de un tapón de MTA de 3-4 mm con un porta amalgama y fue empacado ligeramente con una bolita de algodón húmeda. Toma de radiografía periapical para confirmar sellado coronal. Sellado de la cavidad de acceso	Resolución de la hinchazón, sinusitis o fístula y movilidad. Ausencia de dolor a la	A los 12 meses el porcentaje de aumento en la longitud de la raíz fue del 5,02%.		

	con un material temporal. Toma de radiografía periapical estandarizada en el control postoperatorio y restauración definitiva con RC.	percusión y al morder en un 91,66%.			
5	Estimulación del sangrado apical para la formación del coágulo. Uso de fragmentos de PRF como andamio, hasta la UAC. Aplicación de un tapón de MTA de 3 mm sobre la matriz de PRF, seguido de una bolita de algodón húmeda. Sellado de la cavidad de acceso con una restauración temporal, el cual fue retirado a los dos días junto a la bolita de algodón. Restauración definitiva con una base de CIV y RC.	Resolución de la hinchazón o fístula y ausencia de dolor. Resolución de periodontitis apical a los 12 meses.	No aplica.	A los 12 meses, 9 pacientes tuvieron sensibilidad en la prueba pulpar térmica con estímulo de frío.	12 meses.
6	Estimulación del sangrado apical a través de microscopía para la formación del coágulo. Evacuación del exceso de sangre con macrocánula Endo Vac. Preparación del material BD en amalgamador por 30 segundos y aplicación sobre el coágulo con un porta amalgama. Sellado de la cavidad de acceso con una restauración temporal (Cavit G; 3M ESPE). Restauración definitiva con RC posterior a una semana.	A los 5,5 años, el absceso bucal se resolvió por completo.	A los 24 meses hubo desarrollo radicular continuo y formación evidente del ápice, sin embargo, el desarrollo del tercio apical no se completó.	No especifica.	42 meses posterior a TRE. 5,5 años posterior a ortodoncia.
7	Estimulación del sangrado para la formación del coágulo. Aplicación de un tapón coronal de MTA debajo de la UAC. Restauración con CIV (Vitremere; 3M ESPE).	Resolución de la hinchazón o fístula y ausencia de dolor.	Evaluación mediante CBCT: Progresión del desarrollo de la raíz.	No respondió a las pruebas pulpares.	36 meses.
8	Uso de PRF como andamio en el canal radicular. Preparación de BD y condensación incremental sobre el PRF. Aplicación de un tapón de BD hasta la unión del tercio medio y el tercio cervical del canal radicular. Sellado de la cavidad de acceso con CIVMR (Vitrebond; 3M ESPE) hasta el tercio cervical del canal. Restauración definitiva con RC nanohíbrida (Filtek Z250 XT; 3M ESPE).	A los 24 meses hubo curación completa de la lesión periapical. A los 30 meses mediante un CBCT se observó que las placas corticales vestibulares/palatinas se formaron por completo.	No especifica.	No especifica.	30 meses.
9	Estimulación del sangrado apical. Uso de una membrana de PRF en el canal radicular. Aplicación de un tapón de BD debajo de la UAC y restauración con CIV fotopolimerizable inyectable (GC America:Fuji Filling LC, Alspic, IL).	<b>Caso 1:</b> Al mes hubo resolución de lesión periapical.	A los 6 meses hubo engrosamiento de las paredes dentinarias. A los 18 meses hubo cierre apical completo.	No especifica.	18 meses.
		<b>Caso 3:</b> A los 18 meses hubo disminución en el	A los 18 meses en el ICSD hubo engrosamiento de las	No especifica.	18 meses.

		tamaño de la lesión periapical.	paredes dentinarias laterales sin cierre apical completo y en el ICSI hubo cierre apical apreciable.		
		<b>Caso 4:</b> Ausencia de tracto sinusal.	A los 18 meses desarrollo completo del ápice.	No especifica.	18 meses.
10	Estimulación del sangrado apical para la formación del coágulo al nivel de la UAC. Aplicación de un tapón de MTA de 1 mm sobre el coágulo, pero hubo desplazamiento apical. Eliminación del coágulo y MTA desplazado con irrigación de solución salina y secado con conos de papel. Formación de un segundo coágulo y aplicación de 4 mm de MTA sobre este. Sellado de la cavidad de acceso con una base de cemento de poliacrilato (Durelon; 3M ESPE, Seefeld, Alemania) y restauración con RC (Tetric N-Ceram; Ivoclar Vivadent, Schaan, Principado de Liechtenstein).	A los 12 meses hubo cicatrización periapical completa.	Evaluación radiográfica al año: Estrechamiento del ancho del conducto radicular y maduración del ápice. Seguimiento radiográfico y CBCT tercer año: Formación asimétrica de tejido duro en las paredes del conducto radicular y en el ápice, debido a la presencia de MTA en la región apical del conducto radicular.	A los 3 años, no respondieron a las pruebas pulpares eléctricas.	36 meses.
	<b>Caso 2:</b> Estimulación del sangrado apical para la formación del coágulo. Aplicación de un tapón de MTA en el tercio coronal del canal radicular. Desplazamiento de algunos fragmentos de MTA hacia el interior del canal. Restauración con RC fotopolimerizable.	Detención de reabsorción radicular inflamatoria.	Desarrollo continuo de la raíz, con cierta formación de tejido duro en el espacio apical del conducto radicular.	A los 4 - 5 años de seguimiento, no respondió a pruebas pulpares térmicas y eléctricas.	5 años.
11	<b>Caso 3:</b> Estimulación del sangrado apical para la formación del coágulo. Aplicación de un tapón de MTA de 3 mm de espesor sobre el coágulo, seguido de una bolita de algodón húmeda. Sellado de la cavidad de acceso con una técnica de restauración intermedia y restauración definitiva con RC fotopolimerizable.	Curación progresiva de la lesión periapical y de la reabsorción radicular.	Aumento del grosor en las paredes del canal radicular en el área de reabsorción interna.	A los 19 meses, no respondió a las pruebas pulpares térmicas y eléctricas.	
12	Estimulación del sangrado pero la cantidad de sangre fue deficiente. Uso de PRP como andamio hasta la UAC. Luego de la formación del coágulo, aplicación de un tapón de BD de 3 mm sobre el coágulo de PRP. Restauración con RC (3M ESPE; Filtek, St Paul, MN).	A los 18 meses, hubo resolución de las lesiones periapicales y ausencia de dolor a la percusión o palpación.	A los 18 meses, hubo evidencia de engrosamiento de paredes del canal radicular y cierre apical.	A los 18 meses, no respondieron a las pruebas pulpares térmicas y eléctricas.	18 meses.

*UAC: unión amelocementaria; CIV: Cemento ionómero de vidrio; CBCT: tomografía computarizada de haz cónico; BD: Biodentine; CIVMR: cemento ionómero de vidrio modificado con resina; RC: resina compuesta; ICSD: incisivo central superior derecho; ICSl: incisivo central superior izquierdo; PRF: plasma rico en fibrina; TRE: terapia regenerativa endodóntica; PRP: plasma rico en plaquetas.*

**Tabla VII.** Continuación resultados de búsqueda

## 2. Síntesis de los resultados

### 2.1. Biocerámico utilizado

Los 12 artículos obtenidos en la búsqueda bibliográfica arrojaron un total de 76 unidades de estudio, en las cuales 39 (51,3%) utilizaron el biocerámico Biodentine, en 33 (43,4%) aplicaron MTA White, mientras que en 3 (3,9%) emplearon MTA y en sólo una unidad de estudio (1,3%) se utilizó el biocerámico Biodentine Putty.

### 2.2. Resolución del foco infeccioso e inflamatorio

En las 76 unidades de estudios se logró la resolución del foco infeccioso en un 100%. El grado de éxito fue determinado por la presencia de uno o más de los siguientes parámetros: ausencia de signos y síntomas, disminución del tamaño o resolución completa de la lesión periapical y curación ósea.

### 2.3. Formación tridimensional radicular

De las 76 unidades de estudio, 35 presentan formación radicular completa, por lo tanto, no se consideraron en esta variable.

En 29 unidades de estudio se logró el aumento de la longitud radicular, en 2 se evidenció el aumento del grosor de las paredes radiculares y en sólo una unidad se obtuvo un cierre apical completo. Mientras que, en 6 unidades de estudio, se consiguió el aumento del grosor de las paredes radiculares y cierre apical y en 2 hubo aumento de la longitud radicular y cierre apical. Por último, sólo en una unidad de estudio no se especificó acerca de la formación tridimensional radicular (Ver Tabla VIII).

Nº	Unidad de estudio	Biocerámico utilizado	Aumento de longitud radicular	Aumento del grosor de las paredes radiculares	Cierre apical completo
1	2	MTA White	✓	-	✓
2	<b>Grupo I: 9</b>	Biodentine	No aplica		
	<b>Grupo II: 9</b>				
3	2	MTA White	No aplica		
4	<b>Grupo I: 13</b>	Biodentine	✓	-	-
	<b>Grupo II: 13</b>	MTA White	✓	-	-

5	15	MTA White	No aplica		
6	1	Biodentine Putty	✓	-	-
7	1	MTA White	✓	-	-
8	1	Biodentine	No especifica		
9	<b>Caso 1: 1</b>	Biodentine	-	✓	✓
	<b>Caso 3: 2</b>		-	✓	✓
	<b>Caso 4: 1</b>		-	-	✓
10	1	MTA	-	✓	-
11	<b>Caso 2: 1</b>	MTA	✓	-	-
	<b>Caso 3: 1</b>		-	✓	-
12	3	Biodentine	-	✓	✓

**Tabla VIII.** Parámetros evaluados para la formación tridimensional radicular

#### 2.4. Recuperación de la sensibilidad pulpar - vitalidad

En base al tercer objetivo de la terapia regenerativa en endodoncia, 26 (34,2%) unidades de estudio respondieron positivamente a las pruebas de sensibilidad pulpar. En 18 (23,7%) no hubo respuestas ante éstas, mientras que en 32 (42,1%) no se especificó.

#### 2.5. Tipo de estudio

Según los 12 artículos obtenidos de la búsqueda bibliográfica, ubicados entre los años 2016 al 2021, 9 (75%) corresponden a reportes de caso, 2 (16,7%) son ensayos clínicos aleatorizados y un (8,3%) estudio es un ensayo clínico.

## Discusión

Un sellado coronal hermético es un paso vital en las terapias regenerativas endodónticas y esta función generalmente es proporcionada por materiales biocerámicos debido a sus propiedades biológicas y físico- químicas. El objetivo del presente estudio fue analizar en la literatura actual el uso de los materiales biocerámicos en terapias regenerativas endodónticas.

Los resultados más relevantes de esta revisión crítica de la literatura fueron que el biocerámico más utilizado como tapón coronal fue Biodentine. Respecto al cumplimiento de los objetivos de la terapia regenerativa endodóntica, se encontró que en todas las unidades de estudio existió resolución del foco infeccioso e inflamatorio. En cambio, en el segundo objetivo, aun cuando se cumplieron algunos de los puntos de la formación tridimensional radicular, ninguna unidad de estudio logró el aumento de longitud, grosor de las paredes radiculares y cierre apical simultáneamente. En relación con el tercer objetivo, el 34,2% recuperó la sensibilidad pulpar-vitalidad. Como último resultado, el 75% de los estudios correspondieron a reportes de caso.

Durante décadas el MTA ha sido propuesto en la literatura como el biomaterial de elección para el tapón coronal sobre el coágulo de sangre. Esto es debido a su capacidad de sellado que previene la infiltración de bacterias dentro del sistema de conductos radiculares y sus propiedades biológicas, las cuales permiten preservar la viabilidad de las células que se forman a partir del coágulo<sup>47,64</sup>. Sin embargo, en los artículos analizados en este estudio, el 51,3% utilizó el biocerámico Biodentine sobre el MTA como tapón coronal. Esta elección se explica debido a que Biodentine tiene una buena capacidad de sellado, alta resistencia a la compresión, excelente biocompatibilidad y una mayor fuerza de adherencia en las paredes dentinarias a las 24 horas<sup>47,59,65</sup>. Además, presenta un tiempo de fraguado más reducido de 6 a 12 minutos en comparación a los 140 a 175 minutos del MTA<sup>13,14</sup>, debido a la presencia de cloruro de calcio, componente utilizado como acelerador de reacciones químicas, lo que permite la aplicación de una restauración definitiva en la misma sesión<sup>47,61,63,65,66</sup>. Las malas características de

manejo del MTA han provocado que Biodentine sea considerado un sustituto ideal, ya que, por su consistencia permite una mejor manipulación, condensación y evita el desplazamiento apical<sup>61,65</sup>.

La composición del biomaterial utilizado como tapón coronal desempeña un papel importante en la estabilidad de color, siendo un factor al momento de seleccionar el biocerámico. Biodentine contiene óxido de circonio para proporcionar radiopacidad, generando una decoloración menor a nivel coronal<sup>47,59,61,64,66</sup>. En cambio, el MTA utiliza óxido de bismuto como radiopacificante. Según lo sostenido por Palma et al. 2019, la reducción de este componente da como resultado un compuesto negro y la posterior tinción de los dientes, esto coincide con Aly et al. 2018 en donde la decoloración se atribuye a la presencia de óxido de bismuto. Para compensar las desventajas colorimétricas del MTA que ocurren en el protocolo de terapias regenerativas endodónticas, el estudio de Maniglia-Ferreira et al. 2017, propone su aplicación por debajo de la unión amelocementaria, evitando la exposición de las partículas de color oscuro que penetran los túbulos dentinarios<sup>64</sup>. Sin embargo, a pesar de las buenas propiedades del Biodentine, en el reporte de caso de Bakhtiar et al. 2017 se observó una mínima decoloración en todas las unidades de estudio a los 18 meses, lo que podría estar relacionado con la interacción bioquímica entre Biodentine y PRF<sup>66</sup>. No obstante, hay que considerar que dos de las unidades de estudio presentaron traumatismo dentoalveolar, los cuales independiente del tratamiento realizado manifestaron un cambio de coloración en el tiempo que pudo ser causado por una deposición excesiva de dentina, por la difusión de productos de degradación derivados de una hemorragia pulpar y / o la descomposición del tejido necrótico en los túbulos dentinarios<sup>69</sup>.

La eliminación del proceso infeccioso e inflamatorio en la región apical y en el sistema de conductos radiculares es el principal objetivo de las terapias regenerativas endodónticas, lo cual se logra mediante procedimientos biológicamente compatibles que permiten la reparación de los tejidos periodontales y del complejo dentino pulpar<sup>58</sup>. Maniglia-Ferreira et al. 2020, evidenció la importancia de promover un ambiente intracanal libre de infección para obtener una inducción genética. Esto coincide con los

estudios de Aly et al. 2018 y Bakhtiar et al. 2017, los que han demostrado que la revascularización es efectiva solo en dientes con sistemas de conductos radiculares desinfectados, siendo un paso crucial en los procedimientos de endodoncia regenerativa. En esta investigación, la resolución del foco infeccioso se logró en todas las unidades de estudio, lo que podría explicarse por la aplicación de un protocolo de desinfección estandarizado y el uso de un sellado coronal hermético. Según los resultados de Aly et al. 2018, tanto Biodentine como MTA son materiales que logran este sellado para prevenir la invasión bacteriana en el espacio pulpar.

Con respecto al cumplimiento del segundo objetivo de las terapias regenerativas endodónticas, a pesar de que en ninguna unidad de estudio se logró la formación tridimensional radicular considerando las tres variables, si se obtuvo una respuesta favorable de manera individual en el aumento de longitud, grosor de las paredes radiculares y cierre apical. La falta de continuidad en la formación radicular podría explicarse debido al daño en la vaina epitelial de la raíz de Hertwig, la cual es un elemento crucial, ya que contienen una memoria genética del desarrollo radicular y, por lo tanto, es capaz de dirigir la deposición de tejido duro para asegurar la maduración radicular<sup>58,66,68</sup>. Kim et al. 2018<sup>6</sup> sostiene que la severidad de la lesión apical inflamatoria puede dañar o afectar la función biológica de la vaina de la raíz epitelial de Hertwig y las células madre mesenquimales en el área periapical. Además, el trauma también parece tener un efecto negativo sobre el resultado de la maduración de la raíz, lo que coincide con Saoud et al 2016, quien propone que no siempre se logra una maduración de la raíz debido a una avulsión. Otra causa atribuible al daño en la vaina epitelial, son los esfuerzos adicionales para la estimulación del sangrado apical<sup>66</sup>.

Por otro lado, el uso de un biocerámico como tapón coronal promueve la estabilidad del coágulo de sangre y mantiene altos niveles de pH durante períodos prolongados, facilitando el proceso de reparación y proliferación de tejidos<sup>58</sup>. Para esto puede utilizarse Biodentine o MTA, ya que, de acuerdo con los resultados de Aly et al. 2018 no existen diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de aumento en la longitud de la raíz entre los dos materiales, sin embargo, una incorrecta aplicación del tapón coronal

puede afectar en el desarrollo de la raíz. Un ejemplo de ello se menciona en el estudio de Ong et al. 2020<sup>70</sup> en donde el tapón coronal al ser compactado profundamente en el canal radicular restringió la disponibilidad del espacio para el desarrollo de la raíz. Reforzando los resultados de los autores anteriores, en el reporte de caso de Timmerman et al. 2017 existió un desplazamiento apical de MTA en una unidad de estudio debido a la ausencia de una matriz reabsorbible, en donde el biocerámico actuó como un material de barrera, impidiendo la unión de las células madre a la dentina y generando una alteración en el desarrollo de la raíz en ese sitio y a lo largo de toda la pared.

En base al último objetivo de la terapia regenerativa en endodoncia, 26 unidades de estudio respondieron positivamente a las pruebas de sensibilidad pulpar. A pesar de que este objetivo es deseable y no esencial, recuperar la sensibilidad pulpar-vitalidad es importante para mantener los mecanismos de defensa propioceptivos de la pulpa, proporcionando un sistema de alarma contra cualquier lesión tisular, evitando daños mayores y fracturas dentales<sup>62</sup>.

En procedimientos de revascularización, Lovelace et al. demostraron que la estimulación del sangrado desencadena la acumulación significativa de células madre indiferenciadas en el canal radicular. Autores como Bakthiar et al. y Chaniotis A. han demostrado que el biocerámico Biodentine al ser aplicado directamente sobre el coágulo de sangre modula la secreción del factor de crecimiento transformador b-1 (TGF-b1), provocando la diferenciación de células madre similares a odontoblasto de la papila apical, las cuales podrían contribuir a la regeneración de los tejidos pulpares<sup>63</sup>.

Una respuesta positiva a las pruebas eléctricas indica la formación de tejido vital similar a la pulpa<sup>62</sup>. De acuerdo con las conclusiones de Nageh et al. 2018, el restablecimiento del tejido pulpar real después del tratamiento de endodoncia regenerativa es discutible y aún requiere de un alto nivel de evidencia con investigaciones a gran escala, debido a que la negatividad de una respuesta pulpar frente a las pruebas de sensibilidad habituales, no necesariamente indican la ausencia de vitalidad<sup>47</sup>. Conforme con los resultados encontrados, la presencia o ausencia de respuesta a las pruebas de

sensibilidad pulpar dependen de la extensión coronal del tejido regenerado y del grosor del material utilizado como tapón coronal<sup>47,71,72</sup>, debido a que la presencia de una capa gruesa del biocerámico podría actuar como un aislante ante la estimulación de los tejidos intraradiculares<sup>73,74</sup>. Por otro lado, Maniglia-Ferreira et al. 2020 y Timmerman et al. 2017 atribuyen la ausencia de respuesta pulpar a un proceso de calcificación dentro del canal radicular, lo que causa una reducción del suministro de sangre a los tejidos vitales regenerados por la compresión del foramen apical y vasos sanguíneos, provocando una disminución de su capacidad de defensa y reparación. Otros estudios mencionan que las respuestas ante las pruebas térmicas y eléctricas pueden verse retrasadas en comparación con los dientes contralaterales debido a que el tejido regenerado puede tener un sistema de inervación inmaduro, afectando la respuesta pulpar<sup>59</sup>.

A pesar de que hace más de una década existe evidencia científica que reporta la terapia regenerativa como tratamiento exitoso en dientes inmaduros y maduros<sup>75</sup>, el uso de un biocerámico como tapón coronal sigue siendo un tema de estudio reciente, lo que limita la evidencia disponible a reportes de casos, estudios en animales y pocos ensayos clínicos aleatorizados<sup>51</sup>; esto coincide con nuestros resultados, en donde la mayoría de los estudios analizados fueron reportes de casos. Además, la obtención de una muestra mayor se ve dificultada por la etiología del diagnóstico de los casos estudiados, en donde la necrosis pulpar fue causada por traumatismo dentoalveolar y caries dental, los cuales requieren de un tratamiento oportuno debido a que se ha informado que los casos atendidos después de un período prolongado mostraron más complicaciones que los casos tratados en un menor tiempo<sup>61</sup>.

Dentro de las limitaciones del estudio, se encuentra la ausencia de un protocolo para las terapias regenerativas endodónticas, debido a que sólo existen consideraciones clínicas propuestas por la AAE, por ende, se genera una falta de estandarización en los artículos encontrados, dificultando la comparación de sus resultados. Además, se encontró una falta de medición cuantitativa en relación a la formación tridimensional radicular, lo que podría desencadenar un sesgo de interpretación para evaluar este parámetro. Solo un estudio utilizó un software computacional con escala de medición para evidenciar los

cambios milimétricos ocurridos posterior al tratamiento y ningún estudio ocupó radiografías estandarizadas que permitieran su evaluación y comparación en el tiempo. Otra limitación se atribuye a la pequeña cantidad de estudios que analizan los diversos biocerámicos y su desempeño como tapón coronal, lo que impide la comparación de estos materiales en el cumplimiento de los objetivos de las terapias regenerativas endodónticas. Por otra parte, se encontraron limitaciones en el protocolo de búsqueda, en donde no se utilizaron términos MeSH debido a la inexistencia de estos en el tema a investigar, lo que pudo ocasionar resultados con poca especificidad. Por último, una gran cantidad de literatura encontrada fue descartada por encontrarse en proceso de publicación, presentando limitaciones en el acceso.

## Conclusiones

Con esta revisión crítica de la literatura se puede concluir, en base al análisis de los resultados obtenidos que el biocerámico más utilizado como tapón coronal es Biodentine, seguido por MTA White y ocasionalmente Biodentine Putty.

Los tres objetivos de las terapias regenerativas endodónticas no se cumplieron simultáneamente, pero se evidenciaron resultados clínicos y radiográficos al evaluarlos de manera individual. La resolución de foco infeccioso e inflamatorio fue el único que se logró en su totalidad, por otro lado, en la formación tridimensional radicular los resultados fueron heterogéneos debido a la falta de estandarización para la medición del aumento de la longitud radicular, grosor de las paredes y cierre apical. En cuanto a la recuperación de la sensibilidad pulpar - vitalidad, una gran cantidad de estudios no especificaron su medición lo que podría atribuirse a que es un objetivo deseable y no esencial.

Al categorizar el nivel de evidencia disponible de los biocerámicos en terapias regenerativas endodónticas, la mayoría correspondieron a reportes de caso, los que a pesar de ser considerados como estudios de bajo nivel de evidencia, siguen siendo una fuente inicial de conocimiento con recursos valiosos de información que pueden incentivar a futuros investigadores a realizar estudios con mayor nivel de evidencia y con esto obtener conocimientos con mayor sustento científico para la aplicación de estos materiales en la práctica clínica.

## **Sugerencias**

Para lograr resultados y conclusiones que sean relevantes para la práctica clínica se sugiere realizar estudios con mayor nivel de evidencia, que idealmente sean de tipo ensayos clínicos controlados aleatorizados en donde comparen los diversos biocerámicos como tapón coronal en las terapias regenerativas endodónticas. Además, para estudios futuros se podría aumentar el periodo de seguimiento y el tamaño muestral, con el propósito de evaluar de mejor manera el cumplimiento de los tres objetivos de las terapias regenerativas endodónticas. Por otro lado, se sugiere el uso de protocolos estandarizados y la aplicación de pruebas cuantitativas que permitan obtener resultados comparables y eviten los sesgos de información/medición.

## Referencias bibliográficas

1. Kaur M, Singh H, Dhillon JS, Batra M, Saini M. MTA versus Biodentine: Review of Literature with a Comparative Analysis. *J Clin Diagnostic Res.* 2017 Aug;11(8):ZG01– ZG05.
2. Mohapatra S, Patro S, Mishra S. Bioactive Materials in Endodontics: An Evolving Component of Clinical Dentistry. *Compend Contin Educ Dent.* 2016 Jun;38(6):376-381.
3. Raghavendra SS, Jadhav GR, Gathani KM, Kotadia P. Bioceramics in endodontics – a review. *J Istanbul Univ Fac Dent.* 2017 Dec;51(3 Suppl 1):S128-S137.
4. Wongwatanasanti N, Jantararat J, Sritanaudomchai H, Hargreaves KM. Effect of Bioceramic Materials on Proliferation and Odontoblast Differentiation of Human Stem Cells from the Apical Papilla. *J Endod.* 2018 Aug;44(8):1270-1275.
5. Utneja S, Nawal RR, Talwar S, Verma M. Current perspectives of bio-ceramic technology in endodontics: Calcium enriched mixture cement - review of its composition, properties and applications. *Restor Dent Endod.* 2015 Feb;40(1):1-13.
6. Kim SG, Malek M, Sigurdsson A, Lin LM, Kahler B. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *Int Endod J.* 2018 Dec;51(12):1367-1388.
7. Glossary of Endodontic Term [Internet]. Chicago: American Association Of Endodontist. [Acceso 26 Diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.aae.org/specialty/clinical-resources/glossary-endodontic-terms/>
8. Jitaru S, Hodisan I, Timis L, Lucian A, Bud M. The use of bioceramics in endodontics - literature review. *Clujul Med.* 2016;89(4):470–473.
9. Walsh RM, He J, Schweitzer J, Opperman LA, Woodmansey KF. Bioactive endodontic materials for everyday use: a review. *Gen Dent.* 2018 May-Jun;66(3):48-51.
10. Iliescu AA, Perlea P, Tulus G, Iliescu MG, Gheorghiu IM, Manolea HO. Bioceramics in Endodontics. In: Antoniac I, editor. *Bioceramics and Biocomposites: From Research to Clinical Practice.* 1st ed. New Jersey: John Wiley & Sons; 2019.p.241-290.

11. Ana ID, Satria GAP, Dewi AH, Ardhani R. Bioceramics for Clinical Application in Regenerative Dentistry. In: Chun H, Park K, Kim C, Khang G, editors. Novel biomaterials for regenerative medicine (Advances in Experimental Medicine and Biology 1077). 1st ed. Singapur: Springer Singapore; 2018.p.309-316.
12. Wang Z. Bioceramic materials in endodontics. Endod Topics. 2015 May;32(1):3-30.
13. Dawood AE, Parashos P, Wong RHK, Reynolds EC, Manton DJ. Calcium silicate-based cements: composition, properties, and clinical applications. J Investig Clin Dent. 2017 May;8(2):1-15.
14. Zafar K, Jamal S, Ghafoor R. Bio-active cements-Mineral Trioxide Aggregate based calcium silicate materials: a narrative review. J Pak Med Assoc. 2020 Mar; 70(3):497-504.
15. Dutta A, Saunders WP. Calcium Silicate Materials in Endodontics. Dent Update. 2014 Oct; 41(8): 708-722.
16. Espinoza F, Lizana A, Muñoz P. Bioceramics in odontology, a literature review. Revista Canal abierto. 2020; 41;14-21.
17. Haapasalo M, Parhar M, Huang X, Wei X, Lin J, Shen Y. Clinical use of bioceramic materials. Endod Top. 2015 May;32(1):97-117.
18. Primus C, Tay F, Niu L. Bioactive tri/dicalcium silicate cements for treatment of pulpal and periapical tissues. Acta Biomater. 2019 Sep;96:35-54.
19. Chen L, Liu L, Wu C, Yang R, Chang J, Wei X. The extracts of bredigite bioceramics enhanced the pluripotency of human dental pulp cells. Journal of Biomedical Materials Research Part A. 2017 Dec;105(12):3465-3474.
20. Llanos-Carazas, M. (2019). Evolución de los cementos biocerámicos en endodoncia. CONOCIMIENTO PARA EL DESARROLLO, 10(1), 151-162. Evolución de los cementos biocerámicos en endodoncia
21. Saghiri MA, Orangi J, Asatourian A, Gutmann JL, Garcia-Godoy F, Lotfi M, Sheibani N. Calcium silicate-based cements and functional impacts of various constituents. Dent Mater J. 2017 Jan;36(1):8-18.

22. Sáez MDM, López GL, Atlas D, De la Casa ML. Evaluation of pH and calcium ion diffusion from calcium hydroxide pastes and MTA. *Acta Odontol Latinoam*. 2017 Apr;30(1):26-32.
23. Salehimehr G, Baladi F, Allahbakhshi H. Physical and Chemical Properties of New Endodontic Restorative Material in Comparison with Pro Root MTA. *Biomed Pharmacol J*. 2017;10(3):1121-1129.
24. Romero GE, Ramos J, Díaz A. Comparación in vitro de la microfiltración apical del MTA ProRoot y Angelus en dientes monorradiculares. *Av Odontoestomatol*. 2012; 28(3):125-131.
25. Chang SW. Chemical composition and porosity characteristics of various calcium silicate-based endodontic cements. *Bioinorg Chem Appl*. 2018 Feb;2018:1-6.
26. El-Mal EOA, Abu-Seida AM, El Ashry SH. A comparative study of the physicochemical properties of hesperidin, MTA-Angelus and calcium hydroxide as pulp capping materials. *Saudi Dent J*. 2019 Apr 1;31(2):219-227.
27. Camilleri J. Biodentine: The dentine in a capsule or more? [Internet]. Saint-Maur-des-Fossés: Septodont. [Acceso 3 de Diciembre 2020]. Disponible en:<https://www.septodontcorp.com/wp-content/uploads/2018/02/Biodentine-Article-0118-LOW.pdf>
28. About I. Biodentine: from biochemical and bioactive properties to clinical applications. *G Ital Endo*. 2016;30:1-8.
29. Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Characterization of un-hydrated and hydrated BioAggregate™ and MTA Angelus™. *Clin Oral investig*. 2015 Apr ;19(3):689-698.
30. Bioaggreate. [Internet]. Vancouver: Innovative BioCeramix, Inc. [Acceso 3 Diciembre 2020]. Disponible en: <http://www.ibioceramix.com/BioAggregate.html>
31. Endosequence. Root repair material. [Internet]. Georgia: Brasseler USA. [Acceso 3 Diciembre 2020]. Disponible en:[http://www.brasselerusadental.com/wp-content/uploads/sites/9/2015/03/B\\_3238A\\_RRM-DFU.pdf](http://www.brasselerusadental.com/wp-content/uploads/sites/9/2015/03/B_3238A_RRM-DFU.pdf)
32. Walsh RM, Woodmansey KF, Glickman GN, He J. Evaluation of compressive strength of hydraulic silicate-based root-end filling materials. *J Endod*. 2014 Jul 1;40(7):969-972.

33. Parirokh M, Torabinejad M, Dummer PMH. Mineral trioxide aggregate and other bioactive endodontic cements: an updated overview—part I: vital pulp therapy. *Int Endod J*. 2018 Feb;51(2):177-205.
34. Guo YJ, Du TF, Li HB, Shen Y, Mobuchon C, Hieawy A, Wang ZJ, Yang Y, Ma J, Haapasalo M. Physical properties and hydration behavior of a fast-setting bioceramic endodontic material. *BMC Oral Health*. 2016 Feb;16(23):1-6.
35. Mahgoub N, Alqadasi B, Aldharae K, Assiry A, Altawili ZM, Tao Hong. Comparison between iRoot BP Plus (EndoSequence Root Repair Material) and Mineral Trioxide Aggregate as Pulp-capping Agents: A Systematic Review. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2019 Nov 13;9(6):542-552.
36. Yang Y, Xia B, Xu Z, Dou G, Lei Y, Yong W. The effect of partial pulpotomy with iRoot BP Plus in traumatized immature permanent teeth: A randomized prospective controlled trial. *Dent Traumatol*. 2020 Oct;36(5):518-525.
37. Abusrewil, S. M., McLean, W., & Scott, J. A. (2018). The use of Bioceramics as root-end filling materials in periradicular surgery: A literature review. *The Saudi dental journal*, 30(4), 273–282.
38. Munitić M, Peričić T, Utrobičić A, Bago I, Puljak L. Antimicrobial efficacy of commercially available endodontic bioceramic root canal sealers: A systematic review. *PLoS One*. 2019 Oct;14(10).
39. Eltair M, Pitchika V, Hickel R, Kühnisch J, Diegritz C. Evaluation of the interface between gutta-percha and two types of sealers using scanning electron microscopy (SEM). *Clin Oral Investig*. 2018 May;22(4):1631-1639.
40. Wang Y, Liu S, Dong Y. In vitro study of dentinal tubule penetration and filling quality of bioceramic sealer. *PLoS One*. 2018 Feb;13(2).
41. Saed S, Ashley M, Darcey J. Root perforations: aetiology, management strategies and outcomes. The hole truth. *Br Dent J*. 2016 Feb;220(4):171-180.
42. Antunes H, Gominho L, Andrade-Junior C, Dessaune-Neto N, Alves F. Sealing ability of two root-end filling materials in a bacterial nutrient leakage model. *Int Endod J*. 2016 Oct;49(10):960-965.

43. Abusrewil S, McLean W, Scott J. The use of Bioceramics as root-end filling materials in periradicular surgery: A literature review. Saudi Dentl J. 2018 Oct;30(4):273-282.
44. Tomás-Catalá C, Collado-González M, García-Bernal D, Oñate-Sánchez R, Forner L, Llana C et al. Biocompatibility of New Pulp-capping Materials NeoMTA Plus, MTA Repair HP, and Biodentine on Human Dental Pulp Stem Cells. J Endod. 2018 Jan ;44(1):126-132.
45. Stringhini Junior E, dos Santos M, Oliveira L, Mercadé M. MTA and biodentine for primary teeth pulpotomy: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. Clin Oral Investig. 2019 Apr;23(4):1967-1976.
46. Elbahary S, Bercovich R, Flaisher-Salem N, Azem H. Quantifying Coronal Primary Tooth Discoloration Caused by Different Pulpotomy Materials. J Clin Pediatr Dent. 2020 Jan;44(3):142-147.
47. Topçuoğlu G, Topçuoğlu H. Regenerative Endodontic Therapy in a Single Visit Using Platelet-rich Plasma and Biodentine in Necrotic and Asymptomatic Immature Molar Teeth: A Report of 3 Cases. J Endod. 2016 Sep;42(9):1344-1346.
48. Cymerman J, Nosrat A. Regenerative Endodontic Treatment as a Biologically Based Approach for Non-Surgical Retreatment of Immature Teeth. J Endod. 2020 Jan;46(1):44-50.
49. AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure Revised 4/1/2018. [Acceso 07 Junio 2021]. Disponible en: <https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2017/06/currentregenerativeendodonticconsiderations.pdf>
50. Alarcón P. Procedimiento Endodóntico Regenerativo (REP) en Diente Permanente con i-PRF. "STICKY ENDO". Reporte de un caso. Canal Abierto. 2019; 39; 28-32.
51. Bucchi Cristina. Tratamiento del Diente Permanente Necrótico. Un Cambio de Paradigma en el Campo de la Endodoncia. Int. J. Odontostomat. 2020 Dic;14(4): 670-677.

52. Liu Y, Liu X, Bi J, Yu S, Yang N, Song B et al. Cell migration and osteo/odontogenesis stimulation of iRoot FS as a potential apical barrier material in apexification. *Int Endod J.* 2020 Apr;53(4):467-477.
53. Miller A, Takimoto K, Wealleans J, Diogenes A. Effect of 3 Bioceramic Materials on Stem Cells of the Apical Papilla Proliferation and Differentiation Using a Dentin Disk Model. *J Endod.* 2018 Apr;44(4):599-603.
54. Martin DE, De Almeida JF, Henry MA, Khaing ZZ, Schmidt CE, Teixeira FB, Diogenes A. Concentration-dependent effect of sodium hypochlorite on stem cells of apical papilla survival and differentiation. *J Endod.* 2014 Jan;40(1):51-5.
55. Diogenes AR, Ruparel NB, Teixeira FB, Hargreaves KM. Translational science in disinfection for regenerative endodontics. *J Endod.* 2014 Apr;40(4 Suppl):S52-7.
56. Kontakiotis EG, Filippatos CG, Tzanetakakis GN, Agrafioti A. Regenerative endodontic therapy: a data analysis of clinical protocols. *J Endod.* 2015 Feb;41(2):146-54.
57. Kharchi AS, Tagiyeva-Milne N, Kanagasingam S. Regenerative Endodontic Procedures, Disinfectants and Outcomes: A Systematic Review. *Prim Dent J.* 2020 Dec;9(4):65-84
58. Maniglia-Ferreira C, Gurgel Filho ED, Gomes FA, Reis SA, Pappen FG. 12-Year Follow-Up of Regenerative Endodontic Treatment of Immature Permanent Upper Incisors with Acute Abscess. *Braz Dent J.* 2020 Nov-Dec;31(6):680-684.
59. El-Kateb NM, El-Backly RN, Amin WM, Abdalla AM. Quantitative Assessment of Intracanal Regenerated Tissues after Regenerative Endodontic Procedures in Mature Teeth Using Magnetic Resonance Imaging: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Endod.* 2020 May;46(5):563-574.
60. Arslan H, Şahin Y, Topçuoğlu HS, Gündoğdu B. Histologic Evaluation of Regenerated Tissues in the Pulp Spaces of Teeth with Mature Roots at the Time of the Regenerative Endodontic Procedures. *J Endod.* 2019 Nov;45(11):1384-1389.
61. Aly MM, Taha SEE, El Sayed MA, Youssef R, Omar HM. Clinical and radiographic evaluation of Biodentine and Mineral Trioxide Aggregate in revascularization of

- non-vital immature permanent anterior teeth (randomized clinical study). *Int J Paediatr Dent*. 2019 Jul;29(4):464-473.
62. Nageh M, Ahmed GM, El-Baz AA. Assessment of Regaining Pulp Sensibility in Mature Necrotic Teeth Using a Modified Revascularization Technique with Platelet-rich Fibrin: A Clinical Study. *J Endod*. 2018 Oct;44(10):1526-1533.
63. Chaniotis A. Orthodontic Movement after Regenerative Endodontic Procedure: Case Report and Long-term Observations. *J Endod*. 2018 Mar;44(3):432-437.
64. Maniglia-Ferreira C, de Almeida Gomes F, Vitoriano MM. Intentional Replantation of an Avulsed Immature Permanent Incisor: A Case Report. *J Endod*. 2017 Aug;43(8):1383-1386.
65. Goel S, Nawal RR, Talwar S. Management of Dens Invaginatus Type II Associated with Immature Apex and Large Periradicular Lesion Using Platelet-rich Fibrin and Biodentine. *J Endod*. 2017 Oct;43(10):1750-1755.
66. Bakhtiar H, Esmaeili S, Fakhr Tabatabayi S, Ellini MR, Nekoofar MH, Dummer PM. Second-generation Platelet Concentrate (Platelet-rich Fibrin) as a Scaffold in Regenerative Endodontics: A Case Series. *J Endod*. 2017 Mar;43(3):401-408.
67. Timmerman A, Parashos P. Delayed Root Development by Displaced Mineral Trioxide Aggregate after Regenerative Endodontics: A Case Report. *J Endod*. 2017 Feb;43(2):252-256.
68. Saoud TM, Mistry S, Kahler B, Sigurdsson A, Lin LM. Regenerative Endodontic Procedures for Traumatized Teeth after Horizontal Root Fracture, Avulsion, and Perforating Root Resorption. *J Endod*. 2016 Oct;42(10):1476-82.
69. Bastos JV, Côrtes MIS. Pulp canal obliteration after traumatic injuries in permanent teeth – scientific fact or fiction?. *Braz Oral Res*. 2018 May;32(suppl 1):159-168.
70. Ong TK, Lim GS, Singh M, Fial AV. Quantitative Assessment of Root Development after Regenerative Endodontic Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Endod*. 2020 Dec;46(12):1856-1866.
71. Dhiman M, Duhan J, Juneja R, Tewari S, Sangwan P. Retrieval of Extruded Mineral Trioxide Aggregate Using a Novel Suction Device. *Contemp Clin Dent*. 2018 Oct-Dec;9(4):663-666.

72. Cehreli ZC, Isbitiren B, Sara S, Erbas G. Regenerative endodontic treatment (revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: a case series. *J Endod.* 2011 Sep;37(9):1327-30.
73. Torabinejad M, Turman M. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. *J Endod.* 2011 Feb;37(2):265-8.
74. Shetty H, Shetty S, Kakade A, Mali S, Shetty A, Neelakantan P. Three-dimensional qualitative and quantitative analyses of the effect of periradicular lesions on the outcome of regenerative endodontic procedures: A prospective clinical study. *Clin Oral Investig.* 2021 Feb;25(2):691-700.
75. Bello R, Hernández A, Dorta D. Procedimiento Endodóntico Regenerativo en Diente Maduro Permanente Traumatizado: Reporte de Caso. *Canal Abierto.* 2021; 43: 26-31.