



Efecto de la irrigación dinámica en los procedimientos de endodoncia regenerativa. Reporte de caso y revisión de la literatura.

Residente: Dr. Camilo Andree De la Jara Pastén

Directora de programa: Dra. Alicia Caro Molina

Docente guía: Dra. Alicia Caro Molina

Agradecimientos

<u>INTRODUCCIÓN</u>	5
<u>MARCO TEÓRICO</u>	7
INGENIERÍA DE TEJIDOS	7
CÉLULAS MADRE	8
ANDAMIAJES	16
FACTORES DE CRECIMIENTO	27
PATOGÉNESIS DE LA ENFERMEDAD PULPAR Y PERIAPICAL EN DIENTES CON ÁPICE INMADURO.	31
MICROAMBIENTE DEL CANAL RADICULAR DESPUÉS DE LA INFECCIÓN Y DESINFECCIÓN.	33
PROTOCOLOS DE DESINFECCIÓN EN REPS	35
MEDICACIÓN INTRACANAL	37
IRRIGACIÓN DINÁMICA EN ENDODONCIA.	40
<u>FUNDAMENTOS DE LA INVESTIGACIÓN.</u>	47
<u>OBJETIVO</u>	48
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	48
<u>MATERIALES Y MÉTODOS</u>	49
<u>RESULTADOS</u>	51
<u>DISCUSIÓN</u>	62
<u>CONCLUSIONES</u>	66
<u>SUGERENCIAS PARA ESTUDIOS POSTERIORES.</u>	67
<u>RESUMEN</u>	68
<u>CASO CLÍNICO.</u>	69

Introducción

La eliminación de la infección del conducto radicular es uno de los principales desafíos de las terapias regenerativas, ya que de ello depende el éxito. Además, las señales inflamatorias patológicas que persistentes en el canal radicular pueden interferir con la diferenciación y la maduración de las células de la papila apical, lo que resulta en la detención del desarrollo radicular. Esto se observa típicamente en dientes inmaduros con pulpas necróticas y ápices abiertos (1).

A lo largo de la historia se ha intentado eliminar la microflora en el interior del sistema de canales radiculares, con el uso de diferentes técnicas y elementos auxiliares. Desde la introducción del hipoclorito se ha visto una revolución en el área de la desinfección del canal radicular, que complementa la preparación mecánica del mismo, obteniendo tasas de éxito alrededor de un 98% en los tratamientos endodónticos convencionales (2)

Otro mecanismo propuesto para la eliminación de los micro-organismos al interior del sistema de canales es el uso de medicación intracanal entre sesiones. La medicación intracanal mayormente utilizada es el hidróxido de calcio en un medio acuoso, cuyas acciones antimicrobianas están ampliamente estudiadas y comprobadas (3)(4)

Así también existen métodos auxiliares para asegurar que el desinfectante elimine eficientemente los tejidos orgánicos, microorganismos y toxinas al interior del sistema de canales radiculares. Uno de éstos métodos es la activación ultrasónica pasiva que mejora la acción biológica de ciertos irrigantes y de la medicación intracanal (5,6)

La evidencia clínica es nula en relación a protocolos clínicos donde se use de irrigación ultrasónica pasiva, en terapias de endodoncia regenerativa.

El objetivo de esta investigación es realizar una revisión bibliográfica actualizada para establecer cuál es el rol de la activación ultrasónica de los desinfectantes utilizados actualmente, en la tasa de éxito de tratamiento de endodoncia regenerativa y se expondrá un reporte de caso de terapia de endodoncia regenerativa donde se usó un protocolo con irrigación ultrasónica pasiva.

Marco Teórico

La terapia endodóntica regenerativa se define como aquellos "procedimientos de base biológica diseñados para reemplazar las estructuras dentarias dañadas, en las cuales están incluidas la dentina y las estructuras radiculares , así como las células del complejo pulpa-dentina". En base a esta definición, este tipo de terapias está dirigida a regenerar el complejo pulpa-dentina dañado por infección, trauma o anomalía del desarrollo de dientes permanentes inmaduros con pulpa necrótica (7)

Según Bansal et al. 2011, actualmente existen dos conceptos en endodoncia regenerativa para tratar dientes inmaduros necróticos: uno es la búsqueda activa de la regeneración del complejo pulpo-dentina para implantar o regenerar pulpa (tecnología de ingeniería de tejidos) y el otro en el que se espera formación de nuevo tejido vivo a partir del tejido presente en los dientes, permitiendo el desarrollo continuo de la raíz (revascularización) (8)

Ingeniería de Tejidos

La ingeniería de tejidos se puede definir como "un campo interdisciplinario que aplica los principios de ingeniería y ciencias de la vida hacia el desarrollo de sustitutos biológicos que restauran, mantienen o mejoran la función de los tejidos" (9). Las tres estrategias adoptadas por esta ciencia para la formación de nuevos tejidos son:

1. Células madres
2. Andamiajes
3. Factores de Crecimiento

Células Madre

Las células madre son células inmaduras y no especializadas que tienen el potencial de convertirse en muchos linajes celulares diferentes mediante la diferenciación. Según la definición convencional, estas células pueden renovarse indefinidamente a través de la "auto-renovación", y varían en términos de su ubicación en el cuerpo y el tipo de células que pueden producir (10)

Existen varias maneras de clasificar las células madres, en este punto podemos dividir las según su origen, según la fuente, y según su potencial de diferenciación.(11)

Según su origen

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

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

Según su potencial de diferenciación las clasificaremos como (12):

- Totipotenciales
- Pluripotenciales
- Multipotenciales
- Unipotenciales

Las células madre totipotenciales: este tipo celular tiene la capacidad de generar un individuo completo junto a sus anexos embrionarios, esta

totipotencialidad se mantiene durante las primeras divisiones de segmentación, en el ser humano hasta el cuarto día. Luego de esto se formarán dos poblaciones celulares que comenzarán a diferenciarse. La población externa formará la pared del blastocisto. En cambio, las células que quedan ubicadas internamente originarán al embrioblasto llamado también macizo celular interno (MCI). Poco tiempo después se forma una cavidad central formando el blastocisto, el MCI está constituido por células pluripotenciales que originarán las tres hojas embrionarias del embrión, el amnios, saco vitelino y alantoides. El trofoblasto, en cambio, formará el corion y la placenta. Las células madres pluripotenciales. Se denomina célula madre o troncal a una célula indiferenciada capaz de autoreplicarse por largos períodos de tiempo y diferenciarse en un amplio rango de células especializadas dependiendo del medio que la rodea (citoquinas, factores de crecimiento, etc) y su consecuente alteración de la expresión génica.

Las células madres pluripotenciales: Puede diferenciarse en cualquier tipo de célula de las tres hojas embrionarias, pero no pueden generar un individuo completo, corresponden a las células madres obtenidas del embrioblasto (masa celular interna) del blastocisto

Las células madres multipotenciales: Sólo pueden diferenciar células de la misma hoja embrionaria. La mayor parte de las células encontradas en los tejidos adultos corresponde a este tipo. Un ejemplo son las células osteoprogenitoras que se pueden diferenciar en células adiposas, cartilaginosas u óseas.

Las células madres unipotentes: Poseen la habilidad de autorrenovación pero sólo se pueden diferenciar en un linaje, por ejemplo la células epidérmicas basales

Según la fuentes de células madres puede ser:

- adultas
- embrionarias:

En odontología hay dos fuentes principales de células madre: células madre adultas y células madre embrionarias (ES). Por razones éticas ya no se usan las células madre embrionarias, ya que se usaban los embriones que no se usaban en las fertilizaciones in vitro, por ello la investigación logró generar artificialmente las células madre pluripotentes inducidas. Además de estas células madre, que están naturalmente presentes en el cuerpo humano, recientemente se han generado artificialmente células madre pluripotentes inducidas (iPS) a través de la manipulación genética de las células somáticas. Las células ES y las células iPS se denominan colectivamente células madre pluripotentes porque pueden convertirse en todo tipo de células de las tres capas germinales. En contraste, la mayoría de las células madre adultas son multipotentes, es decir, solo pueden diferenciarse en un número limitado de tipos de células (13)

Células madre adultas

Las células madre adultas también se denominan células madre somáticas o células madre postnatales, y se encuentran en muchos tejidos y órganos, que se someten a una renovación y diferenciación para mantener tejidos sanos y reparar tejidos lesionados. Estudios recientes de células madre en el campo dental han identificado muchas fuentes de células madre adultas en la región oral y maxilofacial (Imagen N°1). Se cree que estas células residen en un área específica de cada tejido, es decir, un "nicho de células madre" (14). Muchos tipos de células madre adultas residen en varios tejidos mesenquimales, y estas células se denominan colectivamente células madre mesenquimatosas o células estromales mesenquimatosas (MSC) multipotenciales (10)

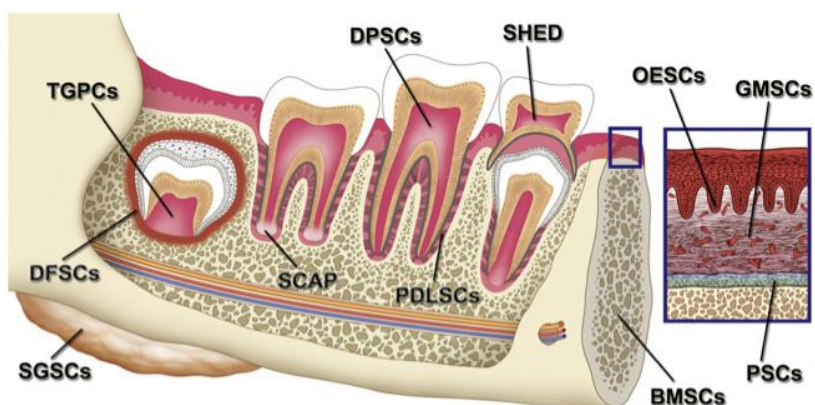


Imagen N°1.- Células madres estromales mesenquimatosas (MSC).

Pueden identificarse y aislarse en función de su adherencia al plástico tratado con cultivo de tejidos (13). Las MSC se encuentran entre las células madre adultas más prometedoras para aplicaciones clínicas; se encontraron originalmente en la médula ósea, pero también se han aislado subconjuntos similares de MSC de muchos otros tejidos adultos, incluida la piel, el tejido adiposo y varios tejidos dentales (15). Según la Sociedad Internacional de Terapia Celular (ISCT) las células madre estromales mesenquimatosas multipotenciales debiesen expresar algunos marcadores específicos en su superficie y también poder diferenciarse en osteoblastos, adipocitos y condroblastos in vitro (16).

Células madres y regeneración en endodoncia.

Para la regeneración endodóntica, las células madre más prometedoras son las posnatales dentales autólogas debido a que presentan menor posibilidad de rechazo y muestran una mayor capacidad de desarrollo odontogénico al compararlo con células no dentales. Existen varias fuentes para su obtención (7)

1. Células pulpares dentales de dientes permanentes (DPSC)

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

Células madres de la pulpa dental de dientes permanentes (DPSC).

Se aislaron de terceros molares permanentes y exhibieron una alta proliferación y alta frecuencia de formación de colonias que produjeron nódulos esporádicos, pero densamente calcificados. Además, el trasplante in vivo en ratones inmunocomprometidos demostró la capacidad de las DPSC para generar tejido dental funcional en forma de un complejo pulpo/dentina (17). La caracterización adicional reveló que las DPSC también eran capaces de diferenciarse en otros derivados de células mesenquimatosas in vitro, como odontoblastos, adipocitos, condrocitos y osteoblastos (18–21). Las DPSC se diferencian en neuronas funcionalmente activas, y las DPSC implantadas inducen la orientación endógena del axón, sugiriendo su potencial como terapia celular para los trastornos neuronales (22–24)

Células madres de la pulpa dental de dientes exfoliados humanos (SHED).

Las células madre aisladas de la pulpa de los dientes temporales exfoliados humanos (SHED) tienen la capacidad de inducir la formación de hueso, generar dentina y diferenciarse en otros derivados de células mesenquimales no dentales in vitro (25). A diferencia de las DPSC, las SHED exhiben mayores tasas de proliferación (26), aumento de la duplicación de la población, capacidad osteoinductiva in vivo y la capacidad de formar grupos similares a esferas (25). En estudios en ratones inmunodeficientes, SHED fue capaz de diferenciarse a odontoblastos funcionales capaces de generar dentina tubular y células endoteliales angiogénicas (27). Las DPSC, que se obtienen de la pulpa dental de

un adulto, podrían tener propiedades similares, y la recolección y expansión de estas células autólogas simplemente requerirían la extracción de un diente del paciente. Las SHED tiene tasas de proliferación significativamente más altas en comparación con DPSC y las células madre mesenquimales derivadas de médula ósea (26)

Células madre del ligamento periodontal (PDLSC)

El ligamento periodontal (PDL) es un tejido conectivo fibroso que contiene células especializadas ubicadas entre el cemento similar al hueso y la pared interna del hueso alveolar. Desde hace tiempo se reconoce que el PDL contiene una población de células progenitoras (28) y recientemente, varios estudios (29) identificaron una población de células madre del ligamento periodontal humano (PDLSC) capaz de diferenciarse a lo largo de los linajes de células mesenquimatosas para producir células similares a cementoblastos, adipocitos y tejido conectivo rico en colágeno en estudios in vitro e in vivo (29,30) .

Células madre de la papila apical.

Una población única de células madre dentales conocidas como células madre de la papila apical (SCAP) se encuentra en las puntas de las raíces de los dientes en crecimiento. SCAP tiene la capacidad de diferenciarse en odontoblastos y adipocitos (30). Las células SCAP exhiben mayores tasas de proliferación in vitro que las DPSC (30) . Al co-trasplantar las células SCAP (para formar una raíz) y PDLSC (para formar un ligamento periodontal) en cavidades dentales de mini cerdos, se formó el ligamento periodontal y dentina. Estos hallazgos sugieren que esta población de células, junto con PDLSC, podría usarse para crear una raíz biológica que podría usarse de manera similar a un implante de titanio, al taparse con una corona dental artificial. La mayoría de los tejidos humanos desde el inicio de su desarrollo no están clínicamente disponibles para el aislamiento de células madre; sin embargo, debido a que las raíces se desarrollan

postnatalmente, la papila apical es accesible en la práctica clínica dental a partir de muelas del juicio extraídas. Por lo tanto, se puede obtener fácilmente una fuente muy activa de células madre con propiedades de tipo embrionario (es decir, en el proceso de desarrollo) (31)

Células madre del folículo dental (Dental Follicle Precursor Cells (DFPC)).

El folículo dental es un tejido ectomesenquimal que rodea el órgano del esmalte y la papila dental del germen del diente permanente en formación. Este tejido contiene células madres, que son las que acabarán formando el periodonto, constituido por cemento, ligamento, hueso alveolar y encía. Las DFPC han sido aisladas de los folículos dentales de los terceros molares no erupcionados. Son semejantes al resto de células madre de origen dental pero constituyen colonias clonogénicas en menor número que los demás tipos (31). In vitro, estas células muestran una morfología típica de fibroblastos. Después de la inducción, se ha demostrado diferenciación osteogénica. In vivo se ha identificado el antígeno STRO-1 en los folículos dentales. El trasplante de estas células genera una estructura constituida de tejido fibroso rígido. No se ha observado ni dentina, ni cemento, ni formación ósea en el trasplante in vivo. Distintos autores han explicado la posibilidad de que sea debido al reducido recuento celular en los cultivos (32)

Células de la pulpa dental natal (hNDP-SC)

la caracterización exitosa de MSC derivadas de la pulpa de la dental natal humana (hNDP) se diferenciaron direccionalmente en linajes osteogénicos, condrogénicos, adipogénicos, miogénicos y neurogénicos. Las hNDP-SC parecían células más desarrolladas y metabólicamente activas en función de sus características ultraestructurales. En condiciones basales y sin ninguna estimulación hacia la diferenciación, los hNDP-SC pudieron expresar un perfil

adipogénico particular (leptina, adipofilina y PPAR γ), neurogénico (γ -enolasa, MAP2a, b, c-fos, nestina, NF-H, NF -L, GFAP y betaIII tubulina), miogénica (desmina, miogenina, miosina-IIa y α -SMA), osteogénica (osteonectina, osteocalcina, osteopontina, Runx-2 y colágeno tipo I) y condrogénica (colágeno tipo II, SOX9) junto con marcadores de células madre embrionarias que incluyen Oct4, Rex-1, FoxD-3, Sox2 y Nanog. También se han demostrado los potenciales de diferenciación adipogénica, osteogénica, condrogénica, miogénica y neurogénica de las hNDP-SC (33).

Andamiajes

La definición clásica de los andamios es en base a la función que cumplen. Según la perspectiva de la ingeniería de tejidos, son biomateriales sólidos porosos tridimensionales (3D) diseñados para (34)

- Proporcionar una posición espacialmente correcta de la ubicación de la célula.
- Promover interacciones célula-biomaterial, adhesión celular y aposición de MEC (matriz extracelular).
- Permitir el transporte suficiente de gases, nutrientes y factores reguladores para permitir la supervivencia, proliferación y diferenciación celular.
- Biodegradarse a una velocidad controlable que se aproxima a la tasa de regeneración de tejidos
- Provocar un grado mínimo de inflamación o toxicidad in vivo (35)

Aparte de las células sanguíneas, la mayoría de las células normales en los tejidos humanos dependen del anclaje y residen en una matriz sólida llamada matriz extra celular (MEC). El mejor andamio para un tejido de ingeniería debe ser la MEC del tejido objetivo en su estado nativo (34).

Clasificación de los andamios.

- Basado en la degradabilidad de las matrices.
- Basado en la forma
- Basado en la presencia o ausencia de células.
- Basado en el origen.

Andamios basado en el origen

Andamios biológicos o naturales:

- a) Plasma Rico en Plaquetas (PRP)

El concepto de andamiaje a través de una concentración de plaquetas para mejorar la regeneración fue introducido por Marx y Whitman (36) . Para esto se han utilizado diversas maniobras como son la estimulación del sangrado intraconducto y el uso de unas matrices autólogas como son el Plasma Rico en Plaquetas (PRP) y el Plasma Rico en Fibrina (PRF).

El plasma rico en plaquetas (PRP), es un concentrado autólogo de plaquetas de primera generación con una rica fuente de factores de crecimiento, se ha propuesto como un potencial aditivo / sustituto de andamio. Es accesible y fácil de preparar, fundamentales en la regulación del proceso de cicatrización de heridas y juegan un papel importante en la regulación de procesos celulares, tales como la mitogénesis, la quimiotaxis, la diferenciación y el metabolismo ya que es forma una matriz de fibrina 3D que ayuda a atrapar los factores de crecimiento. La concentración de plaquetas en PRP supera 1 millón / ml, que es 5 veces más que la del recuento normal de plaquetas. Más número de plaquetas aumenta el número de factores de crecimiento secretados por ellos que ayuda en la proliferación de células madre para inducir la curación y la regeneración de los tejidos. Es una suspensión concentrada de diferentes factores de crecimiento como PDGF, TGF- β , IGF, VEGF, factor de crecimiento epidérmico y factor de crecimiento de células epiteliales. Estos se liberan a través de la desgranulación de los gránulos alfa y estimulan la curación de huesos y tejidos blandos.

Este se obtiene mediante punción venosa del paciente que será intervenido y almacenamiento de la sangre en un tubo con anticoagulante para evitar activación plaquetaria. Se efectúan dos centrifugaciones para su obtención, una inicial de baja velocidad que separa tres fases de la sangre a partir de la cual se aspira la parte rica en plaquetas y se transfiere a un tubo sin anticoagulante que posteriormente es sometido a un centrifugado de mayor velocidad, juntando en el fondo las plaquetas, facilitando su extracción y separación para su uso.

Posteriormente se aplica cloruro de calcio y trombina bovina permitiendo su gelificación (34).

Las desventajas de este procedimiento incluyen la extracción de sangre en pacientes jóvenes, la necesidad de equipo especial y reactivos para preparar PRP, y el aumento del costo del tratamiento.

b) Fibrina Rica en Plaquetas (PRF)

La fibrina rica en plaquetas (PRF) es un concentrado de plaquetas de segunda generación nombrado como PRF de Choukroun en honor a su inventor. El procedimiento consiste en extraer sangre que se recoge en tubos de ensayo sin anticoagulante y se centrifuga instantáneamente. Se puede usar una centrifuga de mesa durante 10 minutos a 3000 rpm o durante 12 minutos a 2700 rpm.

El producto resultante consta de tres capas:

- Plasma acelular pobre en plaquetas en el nivel superior.
- Coágulo de PRF en nivel intermedio
- Fracción roja de glóbulos rojos en el nivel base. (37)

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

Propiedades biológicas de la fibrina rica en plaquetas

PRF puede ser considerado como un concentrado inmune con una composición específica y una arquitectura 3D. Contiene multitud de factores de crecimiento tales como PDGF, TGF β 1 y IGF.

Atributos de la fibrina rica en plaquetas

- Biomaterial ideal para la regeneración del complejo pulpa-dentina
- Previene la invasión temprana de células no deseadas, actuando así como una barrera viable entre células deseadas y no deseadas
- Biomaterial curativo e interposicional
- Acelera el cierre de la herida y la cicatrización de la mucosa debido al vendaje de fibrina y la liberación del factor de crecimiento.

Análisis bioquímico de la fibrina rica en plaquetas

El PRF consiste en un conjunto íntimo de citoquinas, cadenas de glicanos, glicoproteínas estructurales enredadas dentro de una red de fibrina polimerizada lentamente. Estos componentes bioquímicos tienen efectos sinérgicos bien conocidos en los procesos de cicatrización. La fibrina es la guía natural de la angiogénesis. La fibrina constituye un soporte natural a la inmunidad (34)

c) Colágeno

El colágeno es el componente principal en las matrices extracelulares, y proporciona una gran resistencia a la tracción en los tejidos. Como un andamio, el colágeno permite una fácil colocación de células y factores de crecimiento y permite la sustitución con los tejidos naturales después de sufrir la degradación (34)

Ventajas

Es biocompatible, biodegradable, tiene una buena resistencia a la tracción, simula la MEC natural de la dentina, muestra una alta actividad de la fosfatasa alcalina, permite formación de tejido blando y duro, forma una trampa para los factores osteoinductores. El colágeno también se puede procesar en Una variedad de formatos, incluyendo esponjas porosas, geles y láminas, y se pueden reticular con productos químicos para hacerlo más fuerte o para alterar su velocidad de degradación. (38,39)

Desventajas

Es mecánicamente débil y sufre una rápida degradación, sufre una contracción (encogimiento) (40)

d) Quitosano

El quitosano se produce comercialmente por desacetilación de quitina, que es el elemento estructural en el exoesqueleto de crustáceos (como cangrejos y camarones) y paredes celulares de hongos. Las propiedades del quitosano afectan la formación de poros en los andamios, influyendo así en las propiedades mecánicas y biológicas (41)

Ventajas

El quitosano es no tóxico, fácilmente bioabsorbible, muestra actividad antibacteriana, tiene capacidad de formación de gel, aumenta la actividad de la fosfatasa alcalina, muestra proliferación de fibroblastos y de odontoblastos. Es un andamio poroso que se puede moldear en cualquier forma y su propiedad hidrofílica mejora la adhesión celular y proliferación (41,42)

Desventajas

Tiene baja resistencia y comportamiento incoherente con células sembradas, difícil de controlar con precisión el tamaño de los poros de hidrogel, las modificaciones químicas de la estructura de quitosano podría inducir toxicidad (42)

e) Glicoaminoglicanos

El ácido hialurónico (HA) es uno de los glicosaminoglicanos en la MEC y juega un papel importante en el mantenimiento de la organización morfológica mediante la preservación de los espacios extracelulares, y se ha informado que tiene un excelente potencial para la ingeniería de tejidos. Este apoya la osteogénesis y puede proporcionar un medio que facilite la condrogénesis cuando se expone a sus factores iniciadores (43)

Ventajas

Ayuda a la diferenciación de células mesenquimales dentales a odontoblastos, contribuye a la formación de matriz dentinaria y pulpa dental, es biocompatible, biodegradable, bioactivo, no inmunogénico y no trombogénico, juega un papel beneficioso en la cicatrización de heridas, puede utilizarse como andamio inyectable y también como esponja (44)

Desventajas

El ácido hialurónico es altamente soluble en agua, se degrada rápidamente por enzimas como la hialuronidasa, especialmente cuando no está en forma de

hidrogel y carece de integridad mecánica en un medio acuoso. Sin embargo, estos inconvenientes pueden ser superados por reticulación y modificación (9)

f) Matriz de dentina desmineralizada o nativa

Se sabe que la matriz orgánica de la dentina contiene 233 proteínas totales y 68 comunes, incluyendo una variedad de proteínas colágenas y no colágenas. La dentina está dominada por una rica matriz extraceculular y sin presencia de células. (45)

Ventajas

La matriz de dentina desmineralizada (DDM) es no inmunogénica y mecánicamente superior. Existe una liberación de moléculas bioactivas desde la matriz dentinaria desmineralizada que señalizan eventos dentinógenos asociados. Muestra inducción directa de diferenciación de células tipo odontoblasto y la síntesis de matriz indirecta que conduce a la diferenciación de odontoblastos. Ha demostrado ser biocompatible, osteoinductiva, y osteoconductiva (46,47)

Desventajas

La desmineralización de los dientes lleva mucho tiempo (usualmente 2-6 días). El inconveniente de la desmineralización es que la exposición prolongada al ácido puede afectar negativamente proteínas no colagenosas involucradas en la formación de hueso nuevo (48)

g) Seda

Los andamios de biomateriales basados en seda han sido ampliamente utilizados tanto para ingeniería de tejidos blandos como para tejidos duros (49)

Ventajas

Son biocompatibles y tienen la capacidad de soportar la adherencia, proliferación y diferenciación de muchos tipos de células diferentes. La fibroína de seda (SF) es un material enzimáticamente degradable, que puede procesarse en implantes insolubles en agua, hidrogeles inyectables y esponjas porosas. La capacidad de la fibroína de seda para apoyar la vascularización con una buena actividad anticoagulante y respuesta plaquetaria es alentadora para la investigación de ingeniería de tejidos y la terapia clínica en odontología. Tiene una buena resistencia mecánica, elasticidad, biodegradabilidad, flexibilidad morfológica, permeabilidad al oxígeno y al agua y una tasa de degradación lenta que permite el reemplazo gradual de la fibroína con tejido recién formado. La seda es menos inmunogénica e inflamatoria, comparada con el ácido poliláctico o glicólico (PLGA) o colágenos (50,51)

Desventajas

La formación de tejido duro consiste en osteodentina. La degradación completa del andamio de seda ocurre después de 2 años (52,53)

Andamios artificiales o sintéticos

a) Polímeros

Se han utilizado varios polímeros sintéticos como el ácido poliláctico (PLA), el ácido poli-L-láctico (PLLA), el ácido poliglicólico (PGA), el PLGA y la poliepsilon-caprolactona (PCL) como armazones para la regeneración de la pulpa (54)

Ventajas

Los polímeros sintéticos son no tóxicos, biodegradables y permiten una manipulación precisa de las propiedades fisicoquímicas tales como rigidez mecánica, tasa de degradación, porosidad y microestructura. Los polímeros sintéticos se degradan generalmente por simple hidrólisis, cuando los polímeros naturales se degradan principalmente por enzimas (55)

PLLA es un polímero muy fuerte y ha encontrado muchas aplicaciones donde la resistencia estructural es importante. Los experimentos fueron llevados a cabo por Sakai et al. Y Cordeiro et al. Mostraron que los andamios de PLLA promueven la diferenciación de las células de la pulpa dental a células endoteliales y a odontoblastos. PGA se ha utilizado como un andamio artificial para el trasplante de células, y se degrada a medida que las células secretan matriz extracelular. PLA es un poliéster alifático, más hidrófobo que el PGA. El PLGA se utilizó como un andamio para demostrar que los tejidos tipo dentina y tipo pulpa podrían ser regenerados después de 3-4 meses. El PLGA en una mezcla 50:50 tiene un tiempo de degradación de aproximadamente 8 semanas. (27,56)

PCL es un polímero que se degrada lentamente que se han utilizado hacia los esfuerzos de ingeniería de tejidos en el hueso, ya sea solo o combinado con hidroxiapatita (57)

Desventajas

Los polímeros sintéticos pueden causar una respuesta inflamatoria crónica o aguda del huésped y una disminución del pH localizada debido a la acidez relativa de los subproductos hidrolíticamente degradados (58)

b) Biocerámicos

Este grupo de andamios se refiere a materiales de calcio / fosfato, vidrios bioactivos y cerámicas de vidrio. Los biomateriales más comunes en uso son los biocerámicos a base de fosfato de calcio (Ca-P). Los andamios de fosfato de calcio incluyen β -TCP o HA y han sido ampliamente probados para la regeneración ósea debido a sus propiedades de reabsorción, biocompatibilidad, baja inmunogenicidad, osteoconductividad, unión ósea y similitud a los tejidos mineralizados. Los gránulos porosos 3D de fosfato de calcio han demostrado ser útiles en la ingeniería de tejidos dentales proporcionando condiciones de sustrato 3D favorables para el crecimiento de células madre humanas de pulpa dental (hDPSC) y diferenciación odontogénica. La adición de mejoras como SiO₂ y ZnO a andamios de TCP puros aumenta su resistencia mecánica así como las propiedades de proliferación celular. Las cerámicas de vidrio a base de SiO₂-Na₂O-CaO-P₂O₅ son bioactivas y ofrecen buenas condiciones de cristalización. La liberación de productos de disolución tales como el fosfato de calcio aumenta la actividad osteoblástica del material (59)

Modificaciones:

Los andamios de cerámica pueden modificarse para obtener la permeabilidad deseada, la velocidad de disolución controlada y las características superficiales específicas para potenciar la actividad celular. El cambio en el tamaño y volumen de poro afecta la rigidez mecánica del andamio. Las cerámicas de vidrio a base de magnesio han mejorado la integridad mecánica y la alta tasa de bioactividad. La vitrocerámica de fluorapatita mejorada con niobio muestra una excelente adherencia, proliferación y diferenciación de las células madres de pulpa dental humana en su superficie (60)

Desventajas

Los biocerámicos tienen una fabricación de mucho tiempo, falta de fase orgánica, tamaño y forma de partícula no homogénea, gran tamaño de grano,

control de porosidad difícil, dificultad de conformar, fragilidad, velocidad de degradación lenta y alta densidad. Cuando se utilizan solos, los biocerámicos tienen baja resistencia mecánica y son frágiles. Para superar esta desventaja, se pueden combinar con andamios poliméricos (61)

Se pueden usar combinaciones de varios andamios tales como geles de hidroxiapatita-polímero para compensar sus defectos individuales, lo cual es una ventaja significativa. Mediante el uso de diseño asistido por ordenador y tecnologías de impresión en 3D, los andamios como polímeros pueden fabricarse en geometrías precisas con una amplia gama de superficies bioactivas (61)

Factores de crecimiento

Los factores de crecimiento son proteínas que se unen a los receptores en la célula e inducen la proliferación y / o diferenciación celular (62). Muchos factores de crecimiento son bastante versátiles y estimulan la división celular en numerosos tipos de células, mientras que otros son más específicos de algunas células .

Por lo general, tienen una expresión temporal y espacial específica durante la regeneración y reparación del tejido (63). Varios factores de crecimiento pueden tener una célula diana y un factor de crecimiento puede tener varias células diana. Los factores de crecimiento determinan el destino de las células madre progenitoras y, a menudo, se inmovilizan en andamios para ayudar a promover la regeneración de tejidos en la ingeniería de tejidos.

Actualmente, se han identificado una variedad de factores de crecimiento, con funciones específicas que se pueden usar como parte de las terapias de ingeniería de tejidos y células madre. Se pueden usar muchos factores de crecimiento para controlar la actividad de las células madre, como aumentar la tasa de proliferación, inducir la diferenciación de las células en otro tipo de tejido o estimular las células madre para sintetizar y secretar matriz mineralizada. En la Tabla N°1 se muestra un resumen de la fuente, la actividad y la utilidad de los factores de crecimiento comunes.

Abbreviation	Factor	Primary Source	Activity	Usefulness
BMP	Bone morphogenetic proteins	Bone matrix	BMP induces differentiation of osteoblasts and mineralization of bone	BMP is used to make stem cells synthesize and secrete mineral matrix
CSF	Colony stimulating factor	A wide range of cells	CSFs are cytokines that stimulate the proliferation of specific pluripotent bone stem cells	CSF can be used to increase stem cell numbers
EGF	Epidermal growth factor	Submaxillary glands	EGF promotes proliferation of mesenchymal, glial and epithelial cells	EGF can be used to increase stem cell numbers
FGF	Fibroblast growth factor	A wide range of cells	FGF promotes proliferation of many cells	FGF can be used to increase stem cell numbers
IGF	Insulin-like growth factor-I or II	I - liver II-variety of cells	IGF promotes proliferation of many cell types	IGF can be used to increase stem cell numbers
IL	Interleukins IL-1 to IL-13	Leukocytes	IL are cytokines which stimulate the humoral and cellular immune responses	Promotes inflammatory cell activity
PDGF	Platelet-derived growth factor	Platelets, endothelial cells, placenta	PDGF promotes proliferation of connective tissue, glial and smooth muscle cells	PDGF can be used to increase stem cell numbers
TGF- α	Transforming growth factor-alpha	Macrophages, brain cells, and keratinocytes	TGF- α may be important for normal wound healing	Induces epithelial and tissue structure development
TGF- β	Transforming growth factor-beta	Dentin matrix, activated TH ₁ cells (T-helper) and natural killer (NK) cells	TGF- β is anti-inflammatory, promotes wound healing, inhibits macrophage and lymphocyte proliferation	TGF- β 1 is present in dentin matrix and has been used to promote mineralization of pulp tissue
NGF	Nerve growth factor	A protein secreted by a neuron's target tissue	NGF is critical for the survival and maintenance of sympathetic and sensory neurons.	Promotes neuron outgrowth and neural cell survival

Tabla N1. Referente a los distintos factores de crecimiento, su actividad y su utilidad.

La dentina contiene muchas proteínas capaces de estimular las respuestas tisulares. La desmineralización de los tejidos dentarios puede conducir a la liberación de factores de crecimiento después de la aplicación de agentes de grabado en las cavidades, materiales restauradores e incluso caries (11). De hecho, es probable que gran parte del efecto terapéutico del hidróxido de calcio se deba a su extracción de factores de crecimiento de la matriz de dentina. Una vez liberados, estos factores de crecimiento pueden jugar un papel clave en la señalización de muchos de los eventos de la dentinogénesis terciaria, una respuesta de la reparación pulpa-dentina (64)

Los factores de crecimiento, especialmente los de la familia del factor de crecimiento transformante-beta (TGF), son importantes en la señalización celular para la diferenciación de odontoblastos y la estimulación de la secreción de la matriz de dentina. Estos factores de crecimiento son secretados por odontoblastos y se depositan dentro de la matriz de dentina, donde permanecen protegidos en

forma activa a través de la interacción con otros componentes de la matriz de dentina. La adición de fracciones de proteína de dentina purificada ha estimulado un aumento en la secreción de la matriz de dentina terciaria.

Los irrigantes y los medicamentos utilizados en los procedimientos de endodoncia regenerativa también influyen en la liberación del factor de crecimiento de la dentina (65). Se ha demostrado que las variedades de moléculas biológicas están integradas en la matriz de la dentina y se pueden liberar cuando se produce la desmineralización. Estas moléculas de la matriz dentinaria incluyen factores de crecimiento, proteínas no colágenas y glicosaminoglicanos. Durante los procedimientos de endodoncia regenerativa, el agente acondicionador dentinario se usa para liberar las señales biológicas atrapadas en la matriz de dentina antes de que se evoque el sangrado apical. Estas moléculas biológicas pueden dirigir los comportamientos de las células movilizadas hacia los canales radiculares por el sangrado apical hacia la regeneración de la pulpa. Entre los factores de crecimiento liberados de la matriz de dentina, TGF- β 1, los factores de crecimiento de fibroblastos 2 (FGF2) y los factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF) mejoran la migración celular; La PDGF y los factores de crecimiento endotelial vascular (VEGF) controlan la angiogénesis; TGF- β 1, FGF2, VEGF y factores de crecimiento similares a la insulina (iGF) estimulan la proliferación celular; Las proteínas morfogenéticas óseas y FGF2 promueven la dentinogénesis. Las proteínas no colágenas, como la proteína de la matriz de la dentina y la fosfoproteína de la dentina, y los glicosaminoglicanos como el sulfato de condroitina y el sulfato de dermatán también promueven la dentinogénesis (66).

Otra familia importante de factores de crecimiento en el desarrollo dental y la regeneración consiste en las proteínas morfogénicas óseas (BMP) (7). La BMP2 humana recombinante estimula la diferenciación de células madre de pulpa adulta en una morfología odontoblastoide en cultivo. Los efectos similares de TGF B1-3 y BMP7 se han demostrado en cortes de dientes cultivados. Las BMP-2, -4, y -7 recombinantes inducen la formación de dentina reparadora in vivo. Se ha

encontrado que la aplicación del factor 1 de crecimiento similar a la insulina humana recombinante junto con el colágeno induce el puente completo de dentina y la formación de dentina tubular. Esto indica el potencial de agregar factores de crecimiento antes del recubrimiento pulpar, o incorporarlos en materiales restaurativos y endodónticos para estimular la regeneración de la dentina y la pulpa. A más largo plazo, es probable que los factores de crecimiento se utilicen junto con las células madre postnatales para lograr el reemplazo de la ingeniería tisular de la pulpa dental enferma.

Patogénesis de la enfermedad pulpar y periapical en dientes con ápice inmaduro.

En un estudio de la pulpa y la respuesta del tejido apical a la caries profunda en dientes permanentes inmaduros, la papila apical mostró una celularidad extremadamente reducida o una falta de células, y la vaina epitelial radicular de Hertwig (HERS) estaba discontinuada o ausente en casos con inflamación irreversible de la pulpa. En los casos con necrosis pulpar, el tejido pulpar necrótico fue colonizado por una biopelícula bacteriana y la papila apical no pudo ser percibida, además la vaina epitelial de Hertwig estuvo ausente (64). Es bien sabido que los pacientes jóvenes tienen un mecanismo de defensa inmune más fuerte que los pacientes ancianos, los dientes permanentes inmaduros jóvenes con ápice abierto permiten que la circulación sanguínea de la pulpa lleve de manera efectiva los componentes celulares y moleculares del sistema de defensas del sistema inmune innato y adaptativo al espacio del canal radicular. Por lo tanto, se espera que los dientes permanentes inmaduros jóvenes sean más resistentes a las infecciones graves o traumas que los dientes permanentes maduros. En consecuencia, puede llevar más tiempo que la pulpa pase a estar totalmente necrótica y produzca una periodontitis apical, si los dientes permanentes inmaduros son atacados por una infección cariosa o si sufren un trauma. Esta especulación se basó en la observación de varios informes de casos y series de casos de dientes permanentes inmaduros con pulpa necrótica infectada diagnosticada clínicamente con periodontitis o absceso apical cuando se ingresaron en los canales, hubo una hemorragia o cuando se introdujeron limas manuales en los canales apicales, los pacientes experimentaron dolor durante los procedimientos de endodoncia regenerativa.

Sin embargo, la presencia de pulpa vital residual en el espacio radicular de los dientes permanentes inmaduros con periodontitis apical solo se puede confirmar mediante examen histológico. Todos los tejidos vitales están vascularizados e inervados. El tejido necrótico, independientemente de si está infectado o no, no puede persistir en el cuerpo humano vivo y generalmente se

organiza mediante tejido de granulación que crece del tejido inflamado adyacente y se reemplaza por tejido regenerativo similar al tejido original, o tejido cicatricial reparador durante la cicatrización de la herida (67).

El tejido pulpar necrótico en el espacio del canal radicular puede no estar organizado por tejido de granulación periapical y puede mantenerse en el canal radicular. El tejido vital en la porción apical de dientes permanentes inmaduros con pulpa necrótica, diagnosticados clínicamente con periodontitis apical también, puede tener un crecimiento hacia el interior de los tejidos de granulación periapical a través del ápice abierto y puede que no quede tejido pulpar residual. En dientes permanentes inmaduros con pulpa necrótica infectada y lesión radiolúcida periapical, a veces es difícil diferenciar si la lesión radiolúcida periapical es una papila apical en desarrollo o una periodontitis apical.

Microambiente del canal radicular después de la infección y desinfección.

La preservación de las células madre es importante en los procedimientos de endodoncia regenerativa. Sin embargo, si la infección no está controlada, no se producirá la regeneración ni reparación. La presencia de una infección previa podría afectar negativamente el proceso de regeneración del tejido pulpar al dañar las células formadoras de tejido y las células madre en los tejidos periapicales (1).

Esto se apoya en los hallazgos histológicos de estudios en animales y en informes de casos humanos que los tejidos formados en el canal radicular en aquellos previamente infectados no eran de tipo pulpa-dentina, sino de origen periodontal como hueso, cemento y ligamento periodontal (68). Aunque la infección e inflamación pueden originar la presencia de células madre mesenquimales por SDF-1 (factor derivado de células estromales) u otros factores de crecimiento en el sitio de lesión tisular, y las células madre mesenquimatosas también tienen propiedades antiinflamatorias e inmunorreguladoras, las citoquinas proinflamatorias, como la IL-1 α , TNF- α , han demostrado ser capaces de inhibir las células madre para diferenciarse en células somáticas comprometidas con el tejido para la regeneración o reparación. Por lo tanto, la infección intraradicular debe controlarse para que la regeneración de tejido pulpar pueda ocurrir en REPs (69)

En la mayoría de los estudios in vivo donde ha habido regeneración, los conductos radiculares han sido esterilizados antes de los experimentos, por lo tanto, el microambiente en los conductos radiculares fue diferente al de los conductos radiculares de los dientes después de la infección y la desinfección en situación clínica. Se ha demostrado que el destino de las células madre está influenciado críticamente por señales extrínsecas derivadas de microambiente. El microambiente en la biología del desarrollo se define como una ubicación anatómica específica en la que se mantiene la capacidad de las células madre (70). El destino de las células madre se determina por las señales microambientales, como de otras células madre, células estromales, matriz

extracelular, moléculas de adhesión, factores de crecimiento bioactivos, citoquinas y fibras nerviosas (15,70). Si el microambiente cambia, el destino de las células madre también se verá afectado (70).

La pulpa dental se encuentra en un microambiente estéril del espacio del canal radicular. Para la regeneración del tejido pulpar después de los procedimientos de endodoncia regenerativa de dientes permanentes inmaduros con pulpa necrótica, el microambiente del canal debe mantenerse lo más cerca posible del microambiente estéril original del canal. Cuando los dientes se infectan, el microambiente del espacio del canal radicular se modifica debido a la formación de biopelículas en las paredes del canal y la contaminación de los canales por toxinas bacterianas. El microambiente de los canales después de la irrigación con soluciones antisépticas y la medicación antimicrobiana también se ve alterado. Los experimentos ex vivo que utilizaron un modelo de conducto radicular con infección organotípica revelaron que los segmentos de raíz infectados continuaban albergando bacterias viables y LPS utilizando el protocolo REP recomendado por la Asociación Americana de Endodoncia (71). Además, las células madre de la papila apical introducida en los canales de segmentos radiculares se desplazó hacia un fenotipo osteogénico en lugar de odontogénico en presencia de LPS (71).

En consecuencia, el destino de las células madre en los canales tratados y en los canales estériles podría ser diferente. Esta podría ser la razón por la que es difícil regenerar el tejido de la pulpa en los canales de dientes permanentes inmaduros con pulpa infectada / necrótica después de REPs. La regeneración del tejido pulpar se puede abordar recapitulando el evento de desarrollo de tejido embrionario, o aplicando tecnología de ingeniería de tejidos utilizando células madre, andamios biomiméticos y factores de crecimiento bioactivos, que también requiere un microambiente adecuado y señales de apoyo (72). El tejido duro similar a la dentina se ha demostrado que se forma con frecuencia en la terapia de pulpa vital pero nunca se ha demostrado de manera convincente en REP porque

el microambiente en el diente vital es muy diferente del de un diente necrótico infectado para la regeneración del tejido pulpar. Los efectos del LPS sobre los factores de crecimiento y las células madre en REP deben investigarse más a fondo.

Protocolos de desinfección en REPs

Kontakiotis en 2015, resume en su estudio todos los protocolos clínicos de endodoncia regenerativa hasta la fecha (73). En el 68% de los estudios clínicos no se realizó instrumentación mecánica de las paredes del conducto radicular. Según la mayoría de los artículos clínicos publicados, así como las consideraciones clínicas de la Asociación Americana de Endodoncistas (AAE), la desinfección del conducto radicular se debe lograr solo mediante el uso de soluciones de irrigación y medicamentos intracanal entre citas. Se debe evitar el desbridamiento mecánico de las paredes del canal para proteger la vitalidad de las células madre de los tejidos apicales, que promueven la regeneración de los tejidos. Sin embargo, es bien sabido que las bacterias que colonizan las paredes del conducto radicular y los túbulos dentinarios como biopelículas son extremadamente resistentes a los irrigantes y medicamentos intracanales. En publicaciones recientes, hay una tendencia incluso a la instrumentación ligeramente mecánica. Los procedimientos de endodoncia regenerativa también se extendieron recientemente a los dientes maduros con pulpa necrótica y formación completa de la raíz. Debido a que Paryani y Kim agrandaron el foramen apical hasta 0,60 mm, se podría suponer que se realizó una instrumentación mecánica adecuada. Lin et al (74) publicaron un caso clínico fallido de terapia endodóntica regenerativa y declararon que la causa principal del fracaso fueron las biopelículas bacterianas que permanecieron firmemente unidas a las paredes del canal apical debido a la falta de desbridamiento mecánico. El impacto del desbridamiento mecánico de las paredes del canal en el control de la infección del conducto radicular, así como el posible riesgo de la vitalidad de los tejidos apicales y periapicales, sigue siendo cuestionable.

Irrigantes en REPs

Hipoclorito de Sodio

Los irrigantes desempeñan un papel clave en los procedimientos de endodoncia regenerativa. El hipoclorito de sodio (NaOCl) es la solución de irrigación más popular. Sin embargo, aunque tiene una acción antimicrobiana favorable en altas concentraciones (superior al 3%), es probable que sea citotóxico para las células del ligamento periodontal y las células madre de papila apical (SCAP) (75). Por esta razón, las consideraciones clínicas de la AAE recomiendan el uso de concentraciones más bajas de NaOCl en los procedimientos de endodoncia regenerativa (76).

El hipoclorito de sodio es la solución de irrigación antiséptica más utilizada en endodoncia. Si bien está bien demostrado según experimentación el uso de hipoclorito, el entorno in vitro es bastante diferente del entorno del canal radicular in vivo en dientes permanentes inmaduros con una pulpa infectada y necrótica, que contiene restos de tejido necrótico infectado y exudado. Se ha usado hipoclorito de sodio con concentraciones de 1-6% en las terapias de endodoncia regenerativa (73)(75). Las Consideraciones Clínicas de la Asociación Americana de Endodoncia para un procedimiento de regeneración recomiendan el uso de hipoclorito de sodio al 1.5% seguido de EDTA al 17%. Esta recomendación se basa principalmente en los estudios que muestran el efecto citotóxico del hipoclorito de sodio en la supervivencia de las células madre de la papila apical in vitro en lugar de la destrucción de las bacterias intracanal in vivo (75) . Además, la eficacia antimicrobiana del hipoclorito de sodio se probó in vitro. Por lo tanto, no se sabe si el hipoclorito de sodio al 1.5% es capaz de matar efectivamente las bacterias de la biopelícula en el sistema de canales radiculares infectados. Además, el posible efecto del hipoclorito de sodio en la propiedad biológica de los factores de crecimiento derivados de la matriz de dentina debería investigarse más

a fondo (77). El uso de hipoclorito de sodio antes del acondicionamiento con EDTA redujo significativamente la liberación del factor de crecimiento transformante (TGF) β 1 (65). Este efecto probablemente se deba al daño a las proteínas, incluido los factores de crecimiento que se encuentran en la dentina.

Clorhexidina

La solución de CHX al 2% induce efectos citotóxicos graves en las células madre (89). La citotoxicidad de CHX probablemente evita que los dentistas la utilicen como irrigante final en los procedimientos de endodoncia regenerativa. El CHX solía estar ausente del protocolo de riego final; solo el 4% de las publicaciones lo incluyeron en su riego final.

EDTA

El EDTA libera varios factores de crecimiento atrapados de la dentina, promoviendo así la diferenciación de células madre de pulpa dental sembradas en superficies de dentina en células de tipo odontoblasto (65). Trevino y otros (78) informaron que un protocolo de irrigación que incluya un 17% de EDTA promueve la supervivencia de las células madres de la papila apical. Martin et al (75) encontraron que una irrigación final con un 17% de EDTA revierte parcialmente los efectos perjudiciales de las soluciones de NaOCl de alta concentración en la supervivencia y diferenciación de las células de la papila apical. El hecho de que el EDTA posiblemente optimice las condiciones ambientales para la regeneración de tejidos puede tener un impacto positivo en el uso de EDTA en los procedimientos de endodoncia regenerativa.

Medicación Intracanal

Hidróxido de calcio

El hidróxido de calcio se recomienda como medicación intracanal en REPs debido a su buena propiedad antimicrobiana. El hidróxido de calcio tiene un pH alto de 12.5-12.8, que no es un ambiente favorable para que la mayoría de las bacterias sobrevivan. Además, el hidróxido de calcio puede hidrolizar la porción lipídica del lipopolisacárido bacteriano gramnegativo (LPS), lo que resulta en la liberación de ácidos grasos hidroxilados libres y en la degradación del LPS (3). El hidróxido de calcio en los procedimientos de endodoncia regenerativa se probó en contra la supervivencia de las células madre de la papila apical in vitro en lugar de matar las bacterias intracanal in vivo (75). Se ha demostrado que la dentina es capaz de inactivar los medicamentos del conducto radicular (79). Por lo tanto, el hidróxido de calcio parece tener una eficacia antimicrobiana limitada como apósito intracanal. Además, los posibles efectos del hidróxido de calcio en la propiedad biológica de los factores de crecimiento derivados de la matriz de dentina también deben investigarse en las terapias de endodoncia regenerativa.

Bose et al. (2009) informaron que cuando el hidróxido de calcio se restringió radiográficamente a la mitad coronal del sistema de conductos radiculares, el aumento porcentual medio en el grosor de la pared dentinaria fue de 53.8% en comparación con un aumento de 3.3% cuando se colocó en la mitad apical del conducto radicular. Sin embargo, cuando se colocó hidróxido de calcio en la porción apical, no afectó el porcentaje de aumento en la longitud de la raíz (80). Un estudio reciente ha demostrado que la unión de las células apicales humanas a la dentina radicular es mayor cuando se trata con hidróxido de calcio en lugar de la tripasta antibiótica in vitro (81). Además, el hidróxido de calcio en vehículo acuoso aumentó ligeramente las cantidades de (TGF) β 1 en comparación con el uso de EDTA solo, aunque este hallazgo no fue estadísticamente significativo (65). Se ha especulado que un tratamiento a largo plazo con hidróxido de calcio como un apósito intracanal de los dientes podría aumentar el riesgo de fractura de la raíz. Sin embargo, un estudio reciente utilizó dientes anteriores mandibulares de animales para probar el efecto del tratamiento a largo plazo con hidróxido de calcio en la fractura de dientes (82). Los canales se prepararon hasta una lima de

calibre 0.30 con conicidad a 4% y se rellenaron con 3 marcas de hidróxido de calcio durante 9 meses. Los dientes experimentales y de control se sometieron a una máquina de prueba universal para probar la susceptibilidad a la fractura. Los resultados no revelaron diferencias significativas entre los grupos experimental y control. Los autores concluyeron que la fractura de la raíz después del apósito de hidróxido de calcio podría estar más relacionada con la etapa de desarrollo de la raíz que con el uso a largo plazo del hidróxido de calcio (82).

El medicamento más popular es la pasta de combinación de antibióticos. Sato et al (83) afirmaron que una mezcla de 3 antibióticos (ciprofloxacina, metronidazol y minociclina) probablemente era capaz de eliminar las bacterias que colonizan los túbulos dentinarios. Otros investigadores utilizaron varias combinaciones de antibióticos para controlar la infección del conducto radicular. La capacidad de la pasta antibiótica para erradicar las bacterias en los túbulos dentinarios fue probablemente la razón principal del amplio uso de antibióticos en los procedimientos de endodoncia regenerativa. Sin embargo, estudios in vitro relevantes detectaron efectos perjudiciales de las pastas de antibióticos en concentraciones más altas iguales o superiores a 1 mg / ml en la supervivencia de las células madres de la papila apical (SCAP). En contraste, Ca (OH) 2 promovió la proliferación de SCAP. Las consideraciones clínicas de la AAE recomiendan el uso de pasta de combinación de antibióticos o pasta de Ca (OH) 2.

Irrigación dinámica en endodoncia.

Es un hecho que a lo largo de la historia se ha intentado aumentar la eficacia de transporte y agitación de los irrigantes al interior del sistema de canales radiculares. Uno de los métodos para lograr aumentar las propiedades de desinfección de los irrigantes es la agitación/activación del mismo.

Actualmente podemos dividir los sistemas de activación en dos grandes categorías: manual y mecánica.

Dentro de la agitación mecánica está la irrigación convencional (agujas ventiladas), cepillos (sistemas Endo Brush y NaviTip Fx) y agitación manual dinámica (con conos de gutapercha). En los sistemas de agitación mecánica encontramos los cepillos mecánicos (Ruddle brush, Canal Brush), irrigación continua durante la instrumentación (Quantec E), Sónico (Rispisonic, EndoActivator), sistemas de presión alterna (Endo Vac) y sistemas ultrasónicos donde podemos dividirlos en continuos (Aguja Nussteins) e Intermitente (lima ultrasónica) (84)

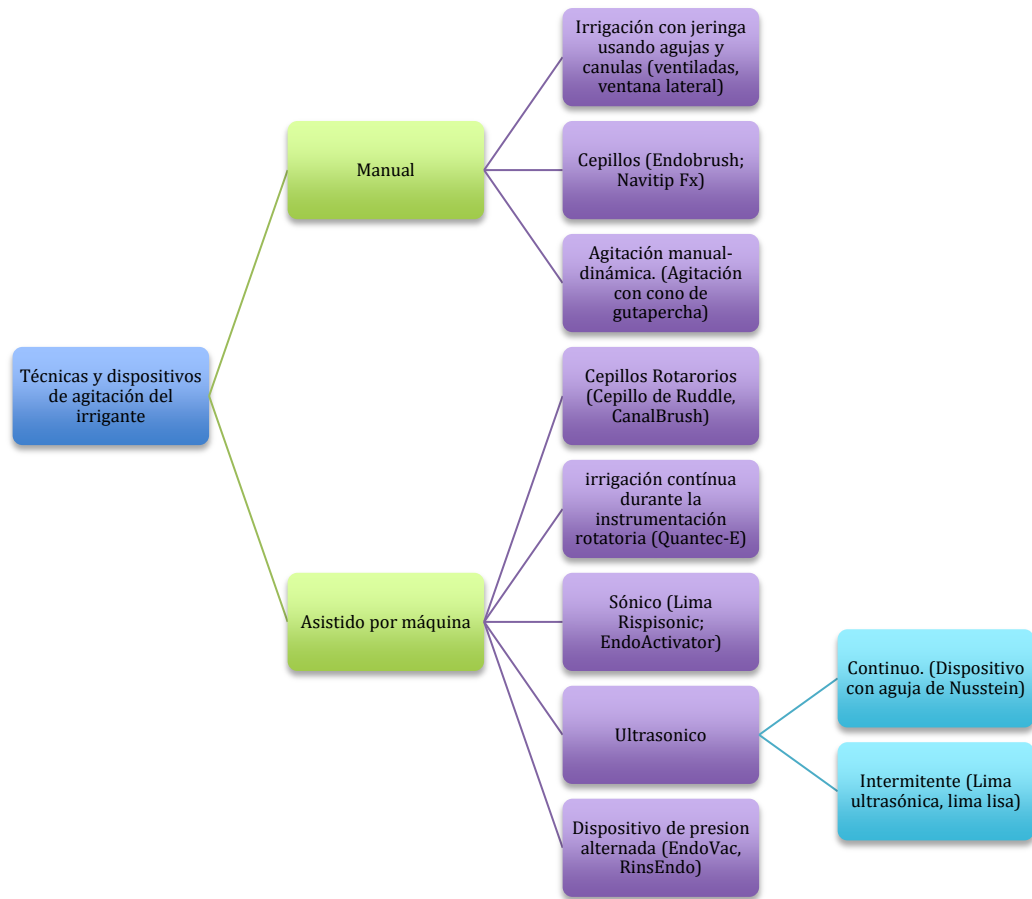


Tabla N°2. Dispositivos de agitación de los irrigantes. (84)

Ultrasonido en endodoncia

Para poder hablar de ultrasonido primero debemos definir algunos términos.

Sonido.

El sonido se define como ondas elásticas que se propagan a través de un medio (sólido, líquido, gas), las cuales al propagarse por el aire y ser recibidas por el oído, producen la sensación auditiva

El ultrasonido se define como un sonido cuya frecuencia de vibraciones es superior al límite perceptible por el oído humano. Tiene muchas aplicaciones industriales así como también en medicina.

El sistema de activación ultrasónica podemos analizarlo en base a los mecanismos que permiten su funcionamiento y a los efectos que produce en la terapéutica endodóntica. (85)

Mecanismos que permiten su funcionamiento:

Frecuencia e intensidad.

La frecuencia es la cantidad de veces que oscila el instrumento, en los dispositivos ultrasónicos esta frecuencia de oscilación se fija en 30 KHz. La intensidad de oscilación es la energía que fluye por el instrumento, se expresa en Watt/cm^2 y puede ser fijada en el mismo aparato ultrasónico. Cuando aumentamos la frecuencia e intensidad, el flujo de energía que se transmite al irrigante aumenta la transmisión acústica, aunque este incremento no es lineal (85)

Corriente acústica

La corriente acústica es el movimiento rápido de un fluido de forma circular o vórtice alrededor de una lima vibrante. Lo que sucede en el canal radicular también puede ser llamado como micro-corriente acústica, que se define como la corriente que ocurre cerca de pequeños obstáculos colocados dentro de un campo sónico, cerca de pequeñas fuentes de sonido, membranas vibratorias o cables, que surgen de las fuerzas de fricción entre un límite y un medio que transporta vibraciones de frecuencia circular (Imagen N°1).

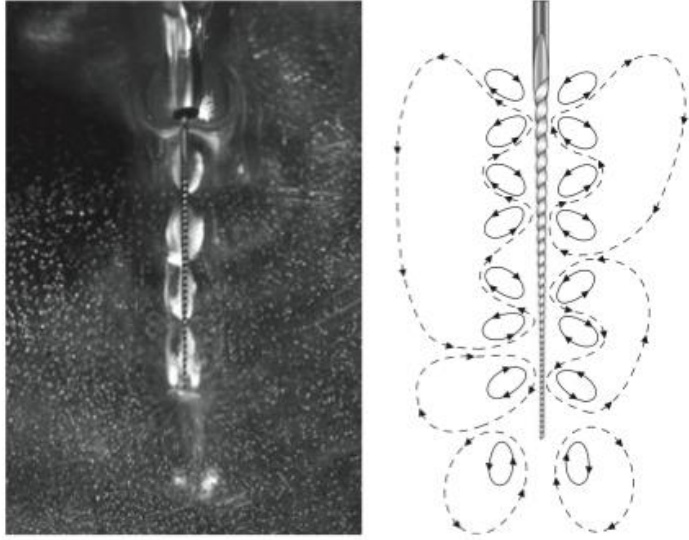


Imagen N°2. A la derecha microcorrientes acústicas alrededor de una lima endodóntica en un fluido. A la izquierda esquema que representa las microcorrientes acústicas confierendole un flujo hacia coronal.

Estas corrientes tienen una forma característica de nodos y antinodos (Imagen N°2), cuyo desplazamiento es máximo en la punta del instrumento lo cual le confiere un movimiento hacia coronal, asimismo el stress producido por esta corriente, le confiere un efecto de corte en las paredes del canal radicular, lo que puede remover detritus y bacterias del mismo (85)

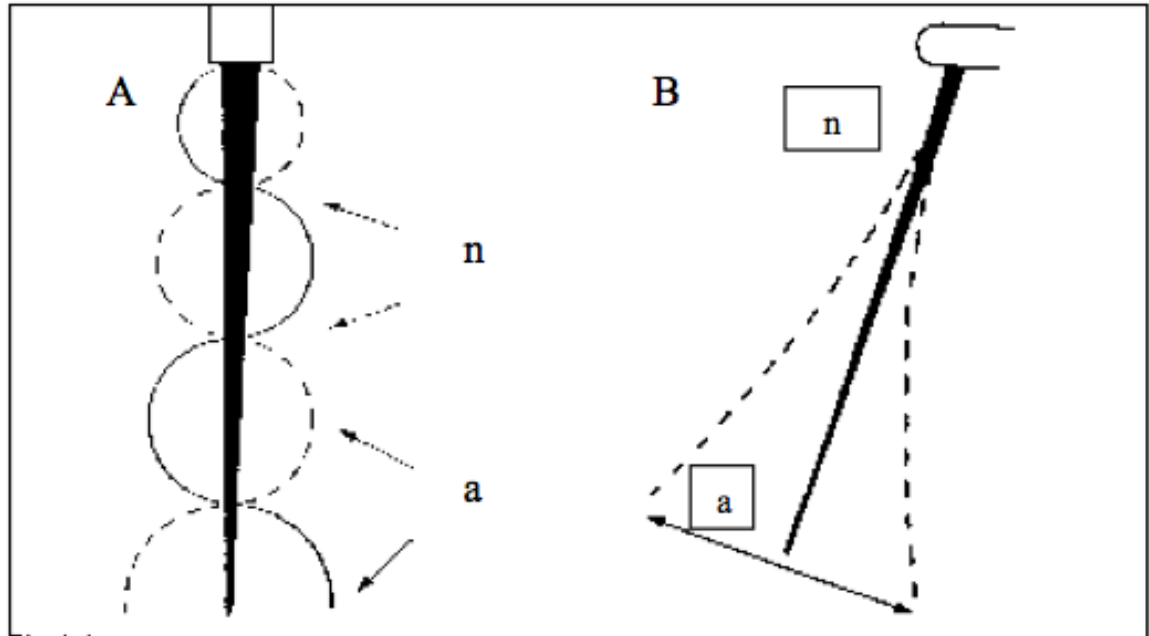


Imagen N°3. Imagen que muestra la forma de oscilación de un sistema ultrasónico en A y sistema sónico en B.

Cavitación y micro-corriente cavitacional.

La cavitación acústica se puede definir como la creación de nuevas burbujas o la expansión, contracción y / o distorsión de burbujas preexistentes (los llamados núcleos) en un líquido (Imagen N°3), el proceso se acopla a la energía acústica. En el ámbito de la endodoncia, este fenómeno ocurre por el movimiento de la lima a gran velocidad en un fluido. Este mecanismo es utilizado en limpieza industrial y puede ser aprovechado en endodoncia (85).

En el uso de PUI en endodoncia podemos encontrar dos tipos de cavitación: estable y transitoria. En la cavitación estable y transitoria se diferencian por la cantidad de energía que tienen, en este caso la cavitación transitoria es la que logra una mayor cantidad de energía debido al movimiento libre de la lima endodóntica dentro del fluido. Esto lleva a la formación de ondas de choque, aumento de la temperatura y de presión al interior de irrigante.

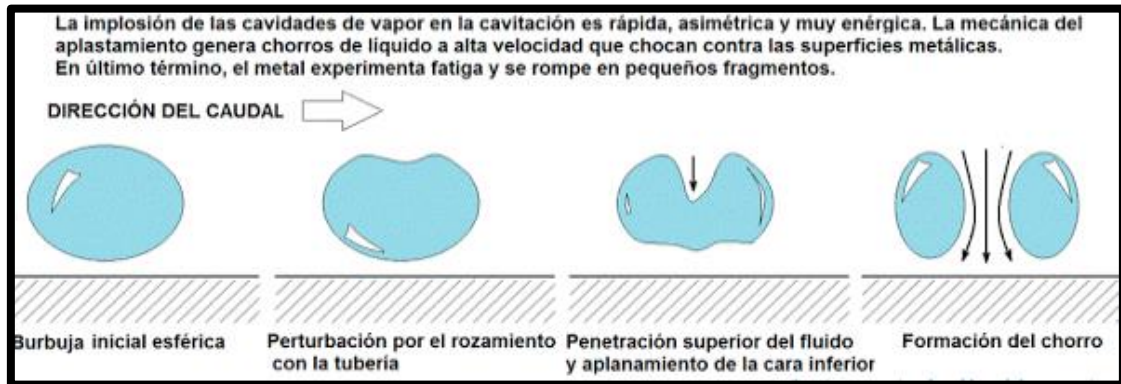


Imagen N^o4. Esquema que muestra el fenómeno de cavitación al interior de un fluido, donde una burbuja de vacío implosiona y genera una onda de choque que golpea la pared de la tubería. Tomada de: <https://instrumentacionhoy.blogspot.com/2015/06/cavitacion-y-vaporizacion-en-valvulas.html>.

Efectos que produce en la terapéutica endodóntica.

Remoción de detritus

Al comparar la remoción de detritus, restos pulpres y bacterias plantónicas entre PUI y la jeringa de irrigación convencional, se ve que PUI tiene mejores propiedades luego de terminada la preparación mecánica del canal radicular, siendo el hipoclorito de sodio el irrigante de elección. La capacidad del hipoclorito de sodio de disolver materia orgánica aumenta al ser agitado y al aumentar su temperatura (86). De esta manera que una solución de hipoclorito de sodio al 1% a 45 °C disuelve tejido pulpar tan eficazmente como una solución al 5.25% a 20 °C, mientras que la solución al 1% a 60 °C fue significativamente más efectiva, exhibiendo un aumento de 100 veces más eficacia de matar *E. faecalis* comparada con soluciones de NaOCl a 20 °C y 45 °C (87).

Remoción de bacterias

La irrigación ultrasónica pasiva mejora la remoción de bacterias en estado plantónico del canal radicular en comparación con la irrigación con jeringa convencional. Se ha teorizado que el efecto de cavitación puede eliminar el biofilm al interior del canal radicular debido a la formación de ondas de choque, siempre y cuando el instrumento se mueva libre al interior de canal radicular (88).

Remoción del barro dentinario

Los resultados al respecto son variados, estudios han reportado que PUI presenta peores resultados al compararlo con técnicas como la agitación manual y presión negativa (89) (85). Al comparar la irrigación convencional con el sistema Irrisafe 25, se concluye que este sistema tiene mejores resultados en el tercio apical, lo que permite abrir mayor cantidad de túbulos dentinarios (90).

Fundamentos de la investigación.

El éxito de la terapia en endodoncia regenerativa, tiene como piedra angular la desinfección del sistema de canales radiculares. El hipoclorito de sodio es el irrigante de elección en endodoncia por sus favorables efectos antibacterianos, su concentración aceptada para el tratamiento en endodoncia regenerativa es 1.5%. Es indispensable por lo tanto encontrar mecanismos que mejoren las propiedades antibacterianas del irrigante sin afectar la viabilidad de las células madres y sin afectar las propiedades mecánicas de las paredes dentinarias remanentes.

El presente estudio se basará en responder la pregunta: cual es el rol de la activación ultrasónica de los irrigantes usados actualmente, en la tasa de éxito de tratamiento en terapias de endodoncia regenerativa.

Objetivo

Realizar una revisión bibliográfica actualizada para establecer cuál es el rol de la activación ultrasónica de los desinfectantes utilizados actualmente, en la tasa de éxito de tratamiento de endodoncia regenerativa.

Objetivos específicos

1. Determinar qué tipo de activación del irrigante es el más usado en terapias de endodoncia regenerativa.
2. Determinar que protocolo de uso de activación del irrigante utilizado con mayor frecuencia
3. Determinar la efectividad de la activación del irrigante en la desinfección intracanal en terapias de endodoncia regenerativa.

Materiales y métodos

Fuente de datos y estrategia de búsqueda.

Según la revisión de la literatura y para poder llegar a la respuesta de nuestra pregunta de investigación. Se definieron parámetros según los utilizados en odontología basada en la evidencia. Se utilizarán revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y estudios experimentales.

La pregunta libre de investigación será: ¿cuál es el rol de la activación ultrasónica de los desinfectantes utilizados actualmente en la tasa de éxito de tratamiento?

La estrategia de búsqueda abarcará las bases de datos electrónicas y artículos identificados publicados desde enero de 2015 hasta el 28 de noviembre de 2019. No se establecerán límites de idioma de publicación. Las bases de datos electrónicas a utilizar serán las siguientes:

Los principales términos de búsqueda serán (palabras claves): "Root Canal Irrigants", "Regenerative Endodontics", "Biofilms", : "Root Canal Preparation", "Passive ultrasonic irrigation", "Desinfection", "calcium Hydroxide" con términos booleanos OR/AND.

Criterios de inclusión:

1. Artículos cuyo tratamiento sea endodoncia regenerativa en dientes permanentes inmaduros con necrosis pulpar.
2. Artículos experimentales in vitro, in vivo o ex vivo.
3. Artículos clínicos donde comparen la utilización de protocolos de desinfección con el uso o sin el uso de irrigación ultrasónica

Criterios de exclusión:

1. Reporte de casos,
2. Estudios que no especifiquen protocolos de desinfección
3. Protocolos que no usen Ultrasonido

Revisión y análisis de artículos:

Un crítico independiente evaluará mediante la lectura de “abstract”, si cumplen los criterios de inclusión y exclusión, y posteriormente se procederá al análisis del texto completo.

Recolección de datos:

Se revisarán los artículos y se hará una tabla comparativa donde se describirá el autor, año, tipo de estudio, número de muestra, amplitud de Canal, medicación, sistema de activación, marca, lima o grosor del Instrumento, tiempo, Ciclos, Potencia, Flujo de Irrigante, Tipo de irrigante, Concentración del irrigante ([] irrig.), Cantidad de irrigante., Distancia a longitud de trabajo (LT), Resultados (que es lo que se mide), Características Obtenidas y significancia estadística (p Valor).

Resultados

Usando las palabras claves “Regenerative endodontic”, “biofilm”, “antimicrobial”, “ultrasonic activation”, “Sodium Hypochlorite”, “calcium Hydroxide” se encontraron un total de 8 artículos relevantes cuyo diseño fue ex-vivo (Tabla N°3), sobre el uso de la activación ultrasónica pasiva en tratamiento de endodoncia regenerativa.

El uso de la activación ultrasónica referente a endodoncia regenerativa presenta cuatro corrientes de investigación:

- Uso en remoción bacteriana.
- Uso en remoción de medicación intracanal.
- Uso en liberación de factores de crecimiento
- Uso en adherencia de células madres.

Se realizó una tabla resumen de cada uno de los artículos encontrados donde se comparan los 4 grupos de artículos.

Cada grupo de artículos se analiza según autor, año, Tipo de estudio, Número de muestra, Amplitud de Canal, Medicación, sistema de activación, marca, Lima o grosor del Instrumento, Tiempo, Ciclos, Potencia, Flujo de Irrigante, Tipo de irrigante, Concentración del irrigante ([] irrig.), Cantidad de irrigante., Distancia a longitud de trabajo (LT), Resultados (que es lo que se mide), Características Obtenidas y significancia estadística (p Valor).

autor	año	Tipo de estudio	N de dientes	Amplitud del Canal	Medicación	sistema	marca	Lima o grosor del Inst.	Tiempo	Ciclos	Potencia	Flujo de Irrigante	Tipo de irrigante	[] irrig.	Cantidad de irrigante	Distancia a LT.	Resultados	Caracte. Obtenidas	p Valor
Pladisai y cols.	2016	Ex vivo	6	0.8 mm apical		inicial	sin tratamiento										UFC de E. Faecalis	1.28x10 ⁶ UFC/ml	< 0.01
			12			MI_N		70,80 y 90 K		tecn. Circunferencial				2.50%	5 ml			25.4 UFC/ml	< 0.01
			12			CI-N							NaOCl	2.50%	15 ml			5.61x10 ⁴ UFC/ml	< 0.01
			12			PUI	P5/ Satelec	20 irrisafe	1 min	3 de 20 seg	4		NaOCl	2.50%	5 ml	1 mm		1.25x10⁴ UFC/ml	
			6			CI-S							Sol. Salina	0.90%				5.20x10 ⁵ UFC/ml	< 0.01
Sasanakul y cols.	2018	Ex vivo	92	0.8 mm apical		Inicial	sin tratamiento										UFC de E. Faecalis	1.21x10 ⁷ UFC/ml	< 0.01
						CI-1.5			5 min			4 ml/min	NaOCl	1.50%	20 ml			2.95x10 ⁴ UFC/ml	0.08
						CI-2.5			5 min			4 ml/min	NaOCl	2.50%	20 ml			7.27x10 ³ UFC/ml	1
						PUI	P5/ Satelec	15 irrisafe	1 min	3 de 20 seg	5	4 ml/min	NaOCl	1.50%	20 ml			8.28x10³ UFC/ml	
						NFX	Canal Brushing		1 + 1 min	3 de 20 seg			NaOCl	1.50%	20 ml			815 UFC/ml	< 0.01
						XPF							NaOCl	1.50%	20 ml			1.36x10 ³ UFC/ml	< 0.01
						CF		50 K					NaOCl	1.50%	20 ml			6.45x10 ³ UFC/ml	1
						SAF		1.5 mm	1 min + 3			4 ml/mi						6.27x10 ³ UFC/ml	0.99

									min irrig.			n								
						MI		90, 100, 110 K	2 min	1 min/lima			NaOCl	1.50%	20 ml				63.5 UFC/ml	< 0.01
Gokturk y cols.	2016	Ex vivo	105/15 por grupo	R40	DAP*	CI	Ayset	27 G	2 min	1		0.08 ml/se g	NaOCl	2.50%	10 ml	1 mm	Socre 0-3 en apical	3 de 15	> 0.05	
						Aguja Bi-Ventilada	i-Tips	30 G	2 min	1		0.08 ml/se g	NaOCl	2.50%	10 ml	1 mm		3 de 15	> 0.05	
						Canal Brush	Coltene	Medium	1 min	1	600 rpm	0.08 ml/se g	NaOCl	2.50%	10 ml	1 mm		6 de 15	> 0.05	
						XPF	FKG		1 min	1	800 rpm 1Ncm	0.08 ml/se g	NaOCl	2.50%	10 ml	1 mm		1 de 15	> 0.05	
						Sonico	Vibringe		2 min	1		0.08 ml/se g	NaOCl	2.50%	10 ml	1 mm		1 de 15	> 0.05	
						PUI	Newtron/Irri safe	25 ISO			5	0.16 ml/se g	NaOCl	2.50%	10 ml	1 mm		3 de 15	> 0.05	
						LASER	KAVO		1 min	1	1 W, 10 Hz, 100 mJ	0.08 ml/se g	NaOCl	2.50%	10 ml			9 de 15	> 0.05	
Turkaydin y cols.	2017	Ex vivo	34	F5	TAP	XPF	FKG			1	800 rpm 1Ncm		NaOCl y EDTA	5% y 17% respectivamente	10 ml	1 mm	Socre 0-3 en apical***		0.001	
						PUI	NSK	no claro	1 min	2	30 Hz	10 ml/min	NaOCl y EDTA	5% y 17% respectivamente	10 ml	1 mm			NES	
						CI	no claro	27 G	1 min	1				5% y 17% respectivamente	10 ml y 2 ml respectivamente.	1 mm			NES	
Akman y cols.	2015	Ex vivo	56	F4	mTAP***	CI	Ayset	27 G	1 min	1		10 ml/min	NaOCl	3.00%	10 ml	0 mm	Score 0-3 en apical**	no claro		

						SAF			1 min	1	5000 vibraciones 0.4 amplitud	10 ml/min	NaOCl	3.00%	10 ml	no claro		no claro	< 0.05
						EV			30 seg	2		10 ml/min	NaOCl	3.00%		2 mm		no claro	< 0.05
						EA		25.04			10.000 ciclos/min							no claro	< 0.05
						PUI	Newtron	15K	1 min	1	6	10 ml/min						no claro	< 0.05
Topcuoglu y cols.	2016	Ex vivo	118/12 por grupo	F5	TAP	CI	NaviTip	29 G	no claro	2		no claro	NaOCl y EDTA	3% y 17% respectivamente	5 ml y 5 ml respectivamente	1 mm	Score 0-3 en apical **		
						CI	NaviTip	29 G	no claro	1		no claro	EDTA	17.00%	10 ml	1 mm			
						CI	NaviTip	29 G	no claro	1		no claro	NaOCl	3.00%	10 ml	1 mm			
						PUI	EMS, LeSentier	15K	1 min	2	6	no claro	NaOCl y EDTA	3% y 17% respectivamente	5 ml y 5 ml respectivamente	1 mm			<0.05
						PUI	EMS, LeSentier	15K	2 min	1	6	no claro	EDTA	17.00%	10 ml	1 mm			
						PUI	EMS, LeSentier	15K	2 min	1	6	no claro	NaOCl	3.00%	10 ml	1 mm			
						Sonico	Vibringe	30 G	1 min	2	no claro	5 ml/min	NaOCl y EDTA	3% y 17% respectivamente	5 ml y 5 ml respectivamente	1 mm			<0.05
						Sonico	Vibringe	30 G	2 min	1	no claro	10 ml/min	EDTA	17.00%	10 ml	1 mm			
						Sonico	Vibringe	30 G	2 min	1	no claro	10 ml/min	NaOCl	3.00%	10 ml	1 mm			

Widbiller y cols.	2016	Ex vivo	96 discos de dentina	X5		CI			10 min	1ra etapa			PBS	0.9%(PBS)		1 mm	Cantidad de TGF-B1 Liberado	0 pg/ml	
						PUI	VDW (PUI)	25/25	10 min	1ra etapa			PBS	0.9%(PBS)	100 uL(PUI)	1 mm		313 pg/ml	
						CI			1 min	1ra etapa			EDTA	10%		1 mm		197 pg/ml	
						PUI	VDW (PUI)	25/25	1 min	1ra etapa			EDTA	10%	100 uL(PUI)	1 mm			
						CI			3 min	1ra etapa			EDTA	10%		1 mm		535 pg/ml	
						PUI	VDW (PUI)	25/25	3 min	1ra etapa			EDTA	10%	100 uL(PUI)	1 mm			
						CI			10 min	1ra etapa			EDTA	10%		1 mm		908 pg/ml	
						CI + PUI	VDW (PUI)	25/25	10 min + 1 min	2da etapa			PBS + PBS	0.9%(PBS)	100 uL(PUI)	1 mm			
						CI + PUI	VDW (PUI)	25/25	1 min + 1 min	2da etapa y 3ra etapa			EDTA + PBS	10% y 0.9% respectivamente	100 uL(PUI)	1 mm		286 pg/ml	0.0001
						CI + PUI	VDW (PUI)	25/25	10 min + 3 min	2da etapa y 3ra etapa			EDTA + PBS	10% y 0.9% respectivamente	100 uL(PUI)	1 mm		735 pg/ml	
						CI + CI			10 min + 3 min	2da etapa y 3ra etapa			EDTA + PBS	10% y 0.9% respectivamente		1 mm			
						CI + CI			10 min + 5 min	2da etapa y 3ra etapa			EDTA + PBS	10% y 0.9% respectivamente		1 mm			
						CI + PUI	VDW (PUI)	25/25	10 min + 5 min	2da etapa y 3ra etapa			EDTA + PBS	10% y 0.9% respectivamente	100 uL(PUI)	1 mm		1334 pg/ml	0.004
Pomprecha y cols.	2018	Ex vivo	108	discos de dentin	CHX	CI	Kerr	30 G	16 min	1		2 ml/min	NSS	--	32 ml	1 mm	Tinción con fibronect		< 0.001

				a													ina			
						CI + Sonico	Dentsply		16 min	1	190 Hz x 30 seg/5ml	2 ml/min	NSS	--	32 ml	6 mm				< 0.001
						CI + PUI (activo)	Newtron/Irrisafe	25 K	16 min	1	9 x 30 seg/ 5ml	2 ml/min	NSS	--	32 ml	6 mm				< 0.001
						CI sin movimiento	Kerr		16 min	1		2 ml/min	NSS	--	32 ml	1 mm				
						CI	Kerr	30 G	15 min + 1 min	2		2 ml/min	EDTA + NSS	17%	30 ml + 2 ml	1 mm				
						CI + Sonico	Dentsply		15 min + 1 min	2	190 Hz x 30 seg/5ml	2 ml/min	EDTA + NSS	17%	30 ml + 2 ml	6 mm				
						CI + PUI (Activo)	Newtron/Irrisafe	25 K	15 min + 1 min	2	9 x 30 seg/ 5ml	2 ml/min	EDTA + NSS	17%	30 ml + 2 ml	6 mm				
						CI sin movimiento	Kerr		15 min + 1 min	2		2 ml/min	EDTA + NSS	17%	30 ml + 2 ml	1 mm				
						CI	Kerr	30 G	5 min + 10 min + 1 min	3		2 ml/min	CHX + EDTA + NSS	0.12% + 17%	10 ml + 20 ml + 2 ml	1 mm				
						CI + Sonico	Dentsply		16 min	3	190 Hz x 30 seg/5ml	2 ml/min	CHX + EDTA + NSS	0.12% + 17%	10 ml + 20 ml + 2 ml	6 mm				
						CI + PUI (Activo)	Newtron/Irrisafe	25 K	5 min + 10 min + 1 min	3	9 x 30 seg/ 5ml	2 ml/min	CHX + EDTA + NSS	0.12% + 17%	10 ml + 20 ml + 2 ml	6 mm				
						CI sin movimiento	Kerr		5 min + 10 min + 1 min	3		2 ml/min	CHX + EDTA + NSS	0.12% + 17%	10 ml + 20 ml + 2 ml	1 mm				

Tabla N°3. Resumen de los estudios encontrados en revisión de la literatura. Se encuentran 4 grandes grupos: Uso en remoción bacteriana, uso en remoción de medicación intracanal, uso en liberación de factores de crecimiento, uso en adherencia de células madres. Páginas 51 a 55 .

autor	sistema	marca	Tiempo	Tipo de irrigante	[] irrig.	Cantidad de irigante	Caracte. Obtenidas	p Valor
Pladisai y cols.	inicial	sin tratamiento					1.28x10 ⁶ UFC/ml	< 0.01
	MI_N				2.50%	5 ml	25.4 UFC/ml	< 0.01
	CI-N			NaOCl	2.50%	15 ml	5.61x10 ⁴ UFC/ml	< 0.01
	PUI	P5/ Satelec	1 min	NaOCl	2.50%	5 ml	1.25x10⁴ UFC/ml	
	CI-S			Sol. Salina	0.90%		5.20x10 ⁵ UFC/ml	< 0.01
Sasanakul y cols.	Inicial	sin tratamiento					1.21x10 ⁷ UFC/ml	< 0.01
	CI-1.5		5 min	NaOCl	1.50%	20 ml	2.95x10 ⁴ UFC/ml	0.08
	CI-2.5		5 min	NaOCl	2.50%	20 ml	7.27x10 ³ UFC/ml	1
	PUI	P5/ Satelec	1 min	NaOCl	1.50%	20 ml	8.28x10³ UFC/ml	
	NFX	Canal Brushing	1 + 1 min	NaOCl	1.50%	20 ml	815 UFC/ml	< 0.01
	XPF			NaOCl	1.50%	20 ml	1.36x10 ³ UFC/ml	< 0.01
	CF			NaOCl	1.50%	20 ml	6.45x10 ³ UFC/ml	1
	SAF		1 min + 3 min irrig.				6.27x10 ³	0.99
	MI		2 min	NaOCl	1.50%	20 ml	63.5 UFC/ml	< 0.01

Tabla 4. Estudios sobre la influencia de la irrigación dinámica en la disminución de la carga bacteriana en modelos de canales radiculares amplios.

autor	Medicación	sistema de activación	marca	Tiempo	Tipo de irrigante	[] irrig.	Cantidad de irrigante	Resultados	Caracte. Obtenidas	p Valor
Gokturk y cols.	DAP*	CI	Ayset	2 min	NaOCl	2.50%	10 ml	Socre 0-3 en apical	3 de 15	> 0.05
		Aguja Bi-Ventilada	i-Tips	2 min	NaOCl	2.50%	10 ml		3 de 15	> 0.05
		Canal Brush	Coltene	1 min	NaOCl	2.50%	10 ml		6 de 15	> 0.05
		XPF	FKG	1 min	NaOCl	2.50%	10 ml		1 de 15	> 0.05
		Sonico	Vibringe	2 min	NaOCl	2.50%	10 ml		1 de 15	> 0.05
		PUI	Newtron/Irrisafe		NaOCl	2.50%	10 ml		3 de 15	> 0.05
		LASER	KAVO	1 min	NaOCl	2.50%	10 ml		9 de 15	> 0.05
Turkaydin y cols.	TAP	XPF	FKG		NaOCl y EDTA	5% y 17% respectivamente	10 ml	Socre 0-3 en apical****	no especificado	0.001
		PUI	NSK	1 min	NaOCl y EDTA	5% y 17% respectivamente	10 ml		no especificado	NES
		CI	no claro	1 min		5% y 17% respectivamente	10 ml y 2 ml respectivamente.		no especificado	NES
Akman y cols.	mTAP*****	CI	Ayset	1 min	NaOCl	3.00%	10 ml	Score 0-3 en apical **	no especificado	
		SAF		1 min	NaOCl	3.00%	10 ml		no especificado	< 0.05
		EV		30 seg	NaOCl	3.00%			no especificado	< 0.05
		EA							no especificado	< 0.05
		PUI	Newtron	1 min					no especificado	< 0.05

Topçuoğlu y cols.	TAP	CI	NaviTip	no claro	NaOCl y EDTA	3% y 17% respectivamente	5 ml y 5 ml respectivamente	Score 0-3 en apical **	no especificado	
		CI	NaviTip	no claro	EDTA	17.00%	10 ml		no especificado	
		CI	NaviTip	no claro	NaOCl	3.00%	10 ml		no especificado	
		PUI	EMS, LeSentier	1 min	NaOCl y EDTA	3% y 17% respectivamente	5 ml y 5 ml respectivamente		no especificado	<0.05
		PUI	EMS, LeSentier	2 min	EDTA	17.00%	10 ml		no especificado	
		PUI	EMS, LeSentier	2 min	NaOCl	3.00%	10 ml		no especificado	
		Sonico	Vibringe	1 min	NaOCl y EDTA	3% y 17% respectivamente	5 ml y 5 ml respectivamente		no especificado	<0.05
		Sonico	Vibringe	2 min	EDTA	17.00%	10 ml		no especificado	
		Sonico	Vibringe	2 min	NaOCl	3.00%	10 ml		no especificado	

Tabla 5. Estudios sobre la influencia de la irrigación dinámica en la remoción de medicación intracanal. Continuación en pagina anterior

autor	año	Tipo de estudio	N	sistema de activación	marca	Tiempo	Tipo de irrigante	[] irrig.	Cantidad de irrigante	Distancia a LT.	Resultados	Caracte. Obtenidas	p Valor
Widbiller y cols.	2016	Ex vivo	96 discos de dentina	CI		10 min	PBS	0.9%(PBS)		1 mm	Cantidad de TGF-B1 Liberado	0 pg/ml	
				PUI	VDW (PUI)	10 min	PBS	0.9%(PBS)	100 uL(PUI)	1 mm		313 pg/ml	
				CI		1 min	EDTA	10%		1 mm		197 pg/ml	
				PUI	VDW (PUI)	1 min	EDTA	10%	100 uL(PUI)	1 mm			
				CI		3 min	EDTA	10%		1 mm		535 pg/ml	
				PUI	VDW (PUI)	3 min	EDTA	10%	100 uL(PUI)	1 mm			
				CI		10 min	EDTA	10%		1 mm		908 pg/ml	
				CI + PUI	VDW (PUI)	10 min + 1 min	PBS + PBS	0.9%(PBS)	100 uL(PUI)	1 mm			
				CI + PUI	VDW (PUI)	1 min + 1 min	EDTA + PBS	10% y 0.9% respectivamente	100 uL(PUI)	1 mm		286 pg/ml	0.0001
				CI + PUI	VDW (PUI)	10 min + 3 min	EDTA + PBS	10% y 0.9% respectivamente	100 uL(PUI)	1 mm		735 pg/ml	
				CI + CI		10 min + 3 min	EDTA + PBS	10% y 0.9% respectivamente		1 mm			
				CI + CI		10 min + 5 min	EDTA + PBS	10% y 0.9% respectivamente		1 mm			
				CI + PUI	VDW (PUI)	10 min + 5 min	EDTA + PBS	10% y 0.9% respectivamente	100 uL(PUI)	1 mm		1334 pg/ml	0.004

Tabla 6. Estudios sobre la influencia de la irrigación dinámica en la liberación de factores de crecimiento de la dentina

autor	N	Medicación	sistema de activación	marca	Tiempo	Potencia	Flujo de Irrigante	Tipo de irrigante	[] irrig.	Cantidad de irrigante	Distancia a LT.	Resultados	p Valor
Pomprecha y cols.	108	CHX	CI	Kerr	16 min		2 ml/ min	NSS	--	32 ml	1 mm	Tinción con fibronectina	< 0.001
			CI + Sonico	Dentsply	16 min	190 Hz x 30 seg/5ml	2 ml/ min	NSS	--	32 ml	6 mm		< 0.001
			CI + PUI (Activo)	Newtron/Irrisafe	16 min	9 x 30 seg/ 5ml	2 ml/ min	NSS	--	32 ml	6 mm		< 0.001
			CI sin movimiento	Kerr	16 min		2 ml/ min	NSS	--	32 ml	1 mm		--
			CI	Kerr	15 min + 1 min		2 ml/ min	EDTA + NSS	17%	30 ml + 2 ml	1 mm		--
			CI + Sonico	Dentsply	15 min + 1 min	190 Hz x 30 seg/5ml	2 ml/ min	EDTA + NSS	17%	30 ml + 2 ml	6 mm		--
			CI + PUI (Activo)	Newtron/Irrisafe	15 min + 1 min	9 x 30 seg/ 5ml	2 ml/ min	EDTA + NSS	17%	30 ml + 2 ml	6 mm		--
			CI sin movimiento	Kerr	15 min + 1 min		2 ml/ min	EDTA + NSS	17%	30 ml + 2 ml	1 mm		--
			CI	Kerr	5 min + 10 min + 1 min		2 ml/ min	CHX + EDTA + NSS	0.12% + 17%	10 ml + 20 ml + 2 ml	1 mm		--
			CI + Sonico	Dentsply	16 min	190 Hz x 30 seg/5ml	2 ml/ min	CHX + EDTA + NSS	0.12% + 17%	10 ml + 20 ml + 2 ml	6 mm		--
			CI + PUI (Activo)	Newtron/Irrisafe	5 min + 10 min + 1 min	9 x 30 seg/ 5ml	2 ml/ min	CHX + EDTA + NSS	0.12% + 17%	10 ml + 20 ml + 2 ml	6 mm		--
			CI sin movimiento	Kerr	5 min + 10 min + 1 min		2 ml/ min	CHX + EDTA + NSS	0.12% + 17%	10 ml + 20 ml + 2 ml	1 mm		--

Tabla 7. Estudios sobre influencia de irrigación dinámica en la adhesión de las células madres a la matriz de dentina. En este estudio PUI se utiliza de manera activa en paredes dentinarias.

Discusión

Se encontraron ocho estudios de diseño ex vivo (Tabla N°3) que analizan distintas formas de utilización de la activación ultrasónica de los irrigantes en la terapia de endodoncia regenerativa. Dos artículos comparan diferentes métodos de irrigación y su influencia en la disminución de la carga bacteriana en canales amplios. En cuatro artículos se estudia la influencia que tienen diferentes métodos de irrigación en la remoción de la medicación intracanal en tratamientos de endodoncia regenerativa. En un artículo se estudia la influencia que tiene la irrigación dinámica en la liberación de factores de crecimiento desde la dentina. En un artículo se estudia el efecto que tiene la irrigación ultrasónica pasiva en la adhesión de las células madres a las paredes dentinarias.

En base a nuestra pregunta de investigación y con respecto a la búsqueda de artículos, no encontramos estudios clínicos que utilicen activación ultrasónica de los irrigantes (91). Lo anterior refleja un estancamiento en la investigación clínica basada en la forma de desinfectar el sistema de canales radiculares, el cual es un pilar fundamental en el éxito de la endodoncia regenerativa (92).

En la tabla N°3 encontramos que el método de activación del irrigante más estudiado en endodoncia regenerativa es la activación mediante ultrasonido.

En la Tabla N°4 se desglosan dos artículos que analizan el efecto in vitro que tienen diferentes protocolos de irrigación en la disminución de la carga bacteriana en conductos infectados con biofilm de enterococcus faecalis (93)(94). Los protocolos comparados en ambos estudios dan cuenta de la utilización de hipoclorito de sodio como irrigante principal en concentraciones de 1.5% y de 2.5%, en volúmenes de 15 a 20 ml y con un flujo de 4ml/min a 1 milímetro de la longitud de trabajo (93). Analizando el protocolo utilizado en ambos estudios, las concentraciones de irrigantes y los

volúmenes utilizados son lo que propone la asociación americana de endodoncia (AAE) para procedimientos de endodoncia regenerativa (73)

En ambos artículos la instrumentación mecánica convencional fue el método más efectivo para desinfectar los conductos radiculares grandes. Estos resultados están en concordancia con la literatura analizada (95,96), donde ponen en evidencia la importancia de la remoción mecánica del biofilm intrarradicular para el éxito del tratamiento endodóntico. Si bien la literatura encontrada se orienta hacia la propuesta de una remoción mecánica del biofilm en terapias de regeneración, esto puede estar en antagonismo a lo que indica la asociación americana de endodoncia, ya que al instrumentar las paredes debilitadas de los dientes inmaduros, se puede provocar daño en la estructura dentinaria (73) lo que va en desmedro del resultado del tratamiento.

La irrigación ultrasónica pasiva según la tabla N°4, mostró buenos resultados en relación a la remoción del biofilm (unidad formadoras de colonias residuales), aunque comparado con la instrumentación mecánica sigue siendo muy inferior con resultados que van entre 100 (94) y 400 (93) veces menos efectivo en la remoción de biofilm intrarradicular (medido como UFC/ml residuales). Estos resultados se pueden explicar en base a la capacidad que tiene la activación ultrasónica pasiva de remover biofilm, ya que al ser pasiva no tiene un efecto directo en las paredes dentinarias, sino que el efecto antibacteriano se asocia a los fenómenos de transmisión acústica, cavitación y aumento de temperatura del irrigante (86,87)

Los hallazgos mostrados en la tabla N°4 se relacionan con estudios previos en los cuales la irrigación complementaria con irrigación ultrasónica pasiva mejoró la reducción del biofilm bacteriano en los túbulos dentinarios (97–100).

La presente revisión muestra en la tabla N°5, cuatro estudios referentes a otro tópico encontrado en la literatura, que hace referencia a la remoción de la medicación intracanal mediante el uso de activación ultrasónica pasiva de los irrigantes. Los protocolos comparados en ambos estudios dan cuenta de la utilización de hipoclorito

de sodio como irrigante principal en concentraciones de 2.5%, 3%, y 5%, en volúmenes de 10 ml generalmente, siendo utilizados en 2 ciclos, completando finalmente 20 ml, los flujos de irrigante en general son de 10 ml/min. Las concentraciones de irrigantes y los volúmenes utilizados son lo que propone la asociación americana de endodoncia (AAE) para procedimientos de endodoncia regenerativa (73) a excepción del estudio de Turkeydin y cols, donde se utiliza hipoclorito de sodio al 5% como irrigante principal (101).

En base a los estudios que se analizan en esta revisión, ningún protocolo que utilice activación ultrasónica pasiva es capaz de remover completamente la medicación intracanal (Tabla N°5).

En la tabla N°6 se analiza el efecto de la activación ultrasónica en la liberación de factores de crecimiento desde la dentina. Se desprende de este análisis que la activación de EDTA al 10% durante 3 minutos aumenta la liberación de factores de crecimiento (en este caso TGF b1) en comparación a la irrigación convencional. De este estudio se desprende también que la liberación de TGF b1 de la dentina es proporcional al tiempo que está la solución de EDTA en contacto con la dentina. Este resultado está en concordancia a lo encontrado por varios autores donde se demuestra que utilización de EDTA tiene la capacidad de liberar TGF B1 de la matriz dentinaria (102–104), aunque no hay estudios que lo relacionen con el uso de activación ultrasónica del irrigante.

Del análisis de la tabla N°7 se desprende que el uso de activación ultrasónica aumentó el número de células madres de la papila apical unida a la matriz dentinaria. Referente a este estudio es importante mencionar que la irrigación con suero fisiológico tiene mejores resultados que cuando se utilizó EDTA o digluconato de clorhexidina. En el estudio anterior se realizó una instrumentación utilizando ultrasonido, de manera que se realizó un desgaste intencionado de las paredes dentinarias, transformando esta activación pasiva en una instrumentación activa. Excluyendo este estudio de la definición clásica de activación ultrasónica pasiva propuesta por van der Sluis en 2007 (85), que daba cuenta del término “pasivo” como la agitación del irrigante sin tocar las paredes dentinarias.

Conclusiones

El tipo de activación del irrigante más estudiado en estudios experimentales es la activación ultrasónica pasiva.

El protocolo de activación del irrigante más utilizado es de hipoclorito de sodio en concentraciones de 1.5%-2.5%, activado por un minuto o 3 ciclos de 20 segundos, con un flujo que complete los 20 ml a 1 milímetro de la longitud de trabajo.

La efectividad de la activación del irrigante en la desinfección intracanal en terapias de endodoncia regenerativa al ser comparado con la instrumentación mecánica convencional, tiene entre un 100 a 400 veces menos efectividad al medir las unidades formadoras de colonias residuales en modelos experimentales.

Sugerencias para estudios posteriores.

Se sugiere según la presente revisión de la literatura que es necesario estudios clínicos que evalúen la tasa de éxito de tratamiento con el uso de protocolos donde se incluya la utilización de activación ultrasónica del irrigante.

Resumen

Introducción: La terapia de endodoncia regenerativa tiene como objetivo recuperar estructuras dentarias perdidas, considerándose una propuesta de base biológica y conservadora. El rol de la desinfección del sistema de canales radiculares es la de garantizar un micromambiente intracanal adecuado para la regeneración y curación de los tejidos.

Objetivo: realizar una revisión bibliográfica actualizada para establecer cuál es el rol de la activación ultrasónica de los desinfectantes utilizados actualmente, en la tasa de éxito de tratamiento de endodoncia regenerativa

Materiales y métodos: se realizó una revisión de la literatura desde el año 2015 al 2019 en PubMed (MEDLINE), Web of Science (todas las bases de datos), SCOPUS y la biblioteca Cochrane, utilizando los términos “Regenerative endodontic”, “biofilm”, “antimicrobial”, “ultrasonic activation”, “Sodium Hypochlorite” y “calcium Hydroxide”.

Resultados: se encontraron un total de 8 artículos relevantes cuyo diseño fue ex-vivo sobre el uso de la activación ultrasónica pasiva en el tratamiento de endodoncia regenerativa. Se detectaron cuatro corrientes de investigación; “control de la infección”, “emoción de medicación intracanal”, “liberación de factores de crecimiento” y “adherencia de células madres”.

Conclusiones: la irrigación ultrasónica pasiva de hipoclorito de sodio a concentraciones entre 1.5%-2.5%, es el protocolo más estudiado actualmente. La efectividad de la irrigación ultrasónica pasiva es 400 veces inferior que la instrumentación mecánica convencional en la disminución bacteriana del interior del canal radicular.

Caso clínico.

Paciente sexo masculino actualmente de 14 años, sistémicamente sano y sin alergias. consultó a los 10 años (el 2015) , con caries dentinaria mesial que compromete cámara pulpar. Se indica terapia de endodoncia regenerativa.



04/12/15



13/03/16



29/05/16



05/12/16

Imagen N°5. Evolución radiográfica desde 2015 a 2016. Se evidencia cierre apical de diente 2.2.



Imagen N°6. Foto clínica de rehabilitada la corona



Imagen N°7. Fecha Diciembre 2017. Control a los 2 años de iniciada la terapia, se evidencia cierre apical casi completo, estadio Nolla 9.

Consulta en agosto de 2018 por fractura coronaria complicada. Se decide realizar tratamiento de endodoncia regenerativa para preservar tejido dentario y óseo hasta poder reemplazar por implante.



Imagen N°8. Fractura coronaria vista por vestibular y palatino.

Se somete a cirugía de alargamiento coronario durante la cirugía se realiza la extracción del tejido formado en el interior del conducto y se envía a biopsia obteniendo como resultado: tejido mesenquimático inflamatorio (Imagen N°6,7 y 8)

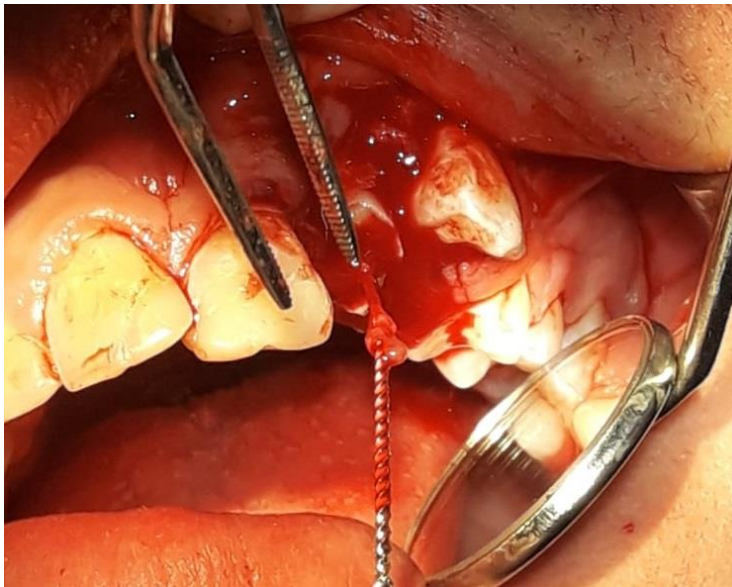


Imagen N°9. Extracción de tejido que se encuentra en el interior de canal radicular de diente 2.2.

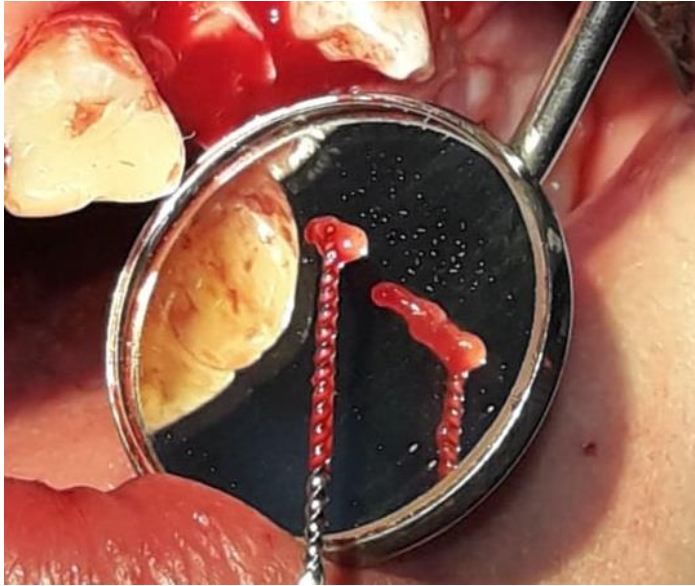


Imagen N°10. Extracción de tejido que se encuentra en el interior de canal radicular de diente 2.2. Se observa consistencia tipo tejido pulpar.



Imagen N°11. Muestra dispuesta en medio de transporte para posteriormente ser analizada.

Un mes después consulta por desalajo de obturación temporal y relata exudado purulento a través de la encía en relación a diente afectado.

Examen clínico:

- Examen Dentario: diente con fractura coronaria completa, cavidad expuesta a boca.
- Dolor : no
- Tejidos blandos: Tracto fistuloso en relación a D.2.2
- Gingivitis generalizada severa.
- Mal control de placa bacteriana
- Test pulpar: no se realiza.

Examen radiográfico:

- Reabsorción marginal: tejido oseo en mesial intervenido por Cx. Ancho Biológico.
- Corona: fractura coronaria completa.
- Camara pulpar: no existente
- Raiz:: inmadura, paredes delgadas Nolla 9
- Conducto: amplio
- Zona perirradicular: Lesion radiolúcida apical.



Imagen N°12. Rx periapical fecha 24/8/2018

Diagnóstico:

- Clínico: fractura coronaria completa.
- Pulpar: diente inmaduro previamente tratado (REPs)
- Periapical: absceso apical crónico.

Plan de tratamiento: terapia de regeneración pulpar.

Pronóstico Reservado.

- Diente se mantiene en boca para lograr mantener tejido óseo para posterior tratamiento de implantes luego de completado el crecimiento.
- Paredes delgadas para realizar tope apical que logre sellado.
- Remanente coronario deficiente para rehabilitación.

Se explica patología a paciente y apoderado, y se inicia terapia de regeneración pulpar con protocolo de Universidad de Valparaíso (anexo 1)

Primera sesión:

19/10/18: asiste con fístula. Cavity endodóntica expuesta (Imagen N°10 y N°11). Anestesia 1 Tubo 2% infiltrativa (colocar marca y vasoconstrictor). PBM a 12 mm MAF: 80, irrigación con NaOCl 1.5%, EDTA 17%, Suero, Medicación con Ca(OH)₂, sellado con mota de algodón estéril, fermín y cemento de vidrio ionómero.



Imagen N°13. Determinación de LT.



Imagen N°14. Fractura coronaria complicada, fístula en relación a diente 2.2.

Segunda sesión:

9/11/18: asiste CON fístula. Cavity endodóntica expuesta. Anestesia 1 Tubo 2% infiltrativa. LAE: 13 mm. PBM a 12 mm MAF: 100 , irrigación con NaOCl 1.5%, EDTA

17%, Suero, Medicación con $\text{Ca}(\text{OH})_2$, sellado con mota de algodón estéril, fermín y RC.

Tercera sesión

30/11/18: asiste SIN fístula (Imagen N°12) asintomático. Anestesia 1 Tubo 2% infiltrativa. PBM a 12 mm MAF: 120 , irrigación con NaOCl 1.5%, EDTA 17%, Suero, Medicación con $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (Imagen N°13), sellado con mota, fermín y reconstruyo y sello con RC.



Imagen N°15 y N°16. Tercera sesión de tratamiento.

Cuarta sesión

14/12/18: asiste CON fístula asintomático. Anestesia 1 Tubo 2% infiltrativa. PBM a 11 mm MAF: 120 , irrigación con NaOCl 1.5%, Suero, Medicación con $\text{Ca}(\text{OH})_2$, sellado con mota, fermín y sello con vidrio ionómero.

Quinta sesión

22/03/19: asiste con desalajo de obturación, CON fístula y asintomático. Anestesia 1 Tubo 2% infiltrativa. PBM a 11 mm MAF: 120 , irrigación con NaOCl 1.5% (PUI 1 min LT-4), EDTA 17% (PUI 1 min LT-4), Suero. Medicación con $\text{Ca}(\text{OH})_2$, sellado con mota, fermín, sello con vidrio ionómero.



Imagen N°17 y N°18.

Sexta sesión:

5/4/19: asiste SIN fístula asintomático (Imagen N°14). Anestesia 1 Tubo 2% infiltrativa. retiro medicación con PUI, PBM a 11 mm MAF: 120 , irrigación con NaOCl 1.5% (PUI 1 min LT-4), EDTA 17% (PUI 1 min LT-4), Suero. Medicación con $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (Imagen N°15), sellado con mota, fermín, sello con resina compuesta. Se planifica REPs para próxima sesión.

Séptima sesión:

26/4/19: asiste SIN fístula asintomático. Anestesia 1 Tubo 3% infiltrativa. Retiro medicación, irrigación con abundante NaOCl 1.5% y Suero. Se realiza extracción de sangre de vena cubital izquierda. Se lleva coagulo de fibrina a apical (10 min/3000 rpm), junto al sangramiento apical (Imagen N°16). Se deja Biodentine (Imagen N°17) y luego se sella con vidrio ionómero (Imagen N°18).

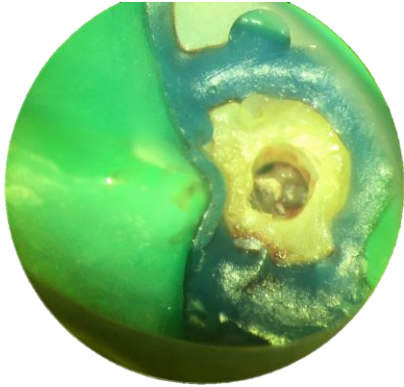


Imagen N°19. Coagulo de PRF al interior del canal radicular.

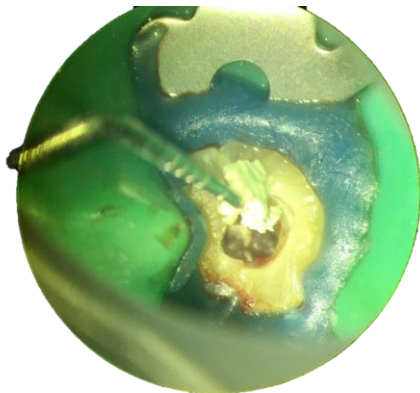


Imagen N°20. Posicionamiento de barrera de Biodentine.

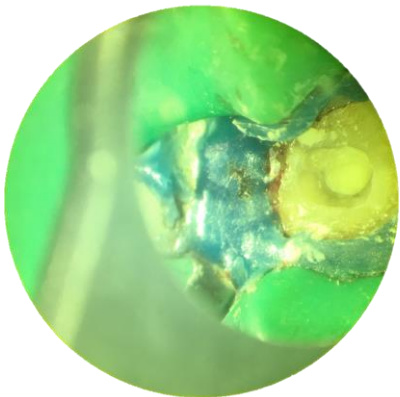


Imagen N°21. Sellado con cemento de vidrio ionómero sobre Biodentine.

1er control

1 semana

3/5/19: asiste a control. Asintomático y sin fístula, se toma rx de control (Imagen N°19). Cementación de poste de fibroresina a 5 mm de margen dentario (3M y cemento con Relyx U200). Reconstrucción con resina compuesta bulkfill (3M)



Imagen N°22. Rx de control a 7 días.

1 mes 7 días

14/6/19: asiste a control, asintomático. Muy mal control de placa. No es posible realizar test pulpares. Se realiza mejora de obturación de resina compuesta de diente 2.2 (Imagen N°20).



Imagen N°23. Control clínico 1 mes y 7 días. Observe pobre control de placa e inflamación gingival.

2 Meses 8 días

5/7/19: asiste a control, cicatriz en vestibular por fístula, asintomático. Mejora higiene. Se realiza pulido en distal de obturación de resina compuesta de diente 2.2 con lija de composite. Queda citado para dentro de 1 mes.

3 meses

2/8/19: asiste a control, cicatriz en vestibular por fístula, asintomático. Control rx no se observan cambios con control anterior (Imagen N°21)



Imagen N° 24. Control radiográfico 3 meses.

4 meses

6/9/19: asiste a control, cicatriz en vestibular por fístula, asintomático



Imagen N°25. Control radiográfico a los 4 meses. Se observa comienzo de engrosamiento de paredes y depósito de tejido osteoide al interior de canal radicular.



Imagen N°26. Control Clínico a los 4 meses. Se observa cicatriz de fístula en relación a diente 2.2.

Control 6 meses (15/11/19).

En control se evidencia asintomático. Leve inflamación gingival de papila distal, indico mejorar higiene oral (Figura N°24). En control radiográfico se evidencia deposito de material con aspecto osteoide en conducto radicular lo que provoca un aspecto más radiopaco que control anterior (Figura N°25), se evidencia además zona radiolúcida en cervical de diente 2.1, se pide examen tomográfico para evaluar presencia de reabsorción cervical.



Imagen N°27. Control clínico.



Figura N°28. Se evidencia deposito de tejido radiopaco de aspecto osteoide en canal radicular de diente 2.2.

Bibliografía

1. Cao Y, Song M, Kim E, Shon W, Chugal N, Bogen G, et al. Pulp-dentin Regeneration: Current State and Future Prospects. *J Dent Res* [Internet]. noviembre de 2015 [citado 11 de marzo de 2019];94(11):1544-51. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0022034515601658>
2. Friedman S. Prognosis of Healing in Treated Teeth with Endodontic Infections. En: Fouad AF, editor. *Endodontic Microbiology* [Internet]. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2017 [citado 31 de marzo de 2019]. p. 341-84. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/9781119080343.ch15>
3. Safavi K, Nichols F. Effect of calcium hydroxide on bacterial lipopolysaccharide. *J Endod* [Internet]. febrero de 1993 [citado 8 de julio de 2019];19(2):76-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239906811994>
4. Mohammadi Z, Dummer PMH. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology: Calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *Int Endod J* [Internet]. agosto de 2011 [citado 31 de marzo de 2019];44(8):697-730. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2591.2011.01886.x>
5. Kandaswamy D, Venkateshbabu N. Root canal irrigants. *J Conserv Dent* [Internet]. 2010 [citado 11 de marzo de 2019];13(4):256. Disponible en: <http://www.jcd.org.in/text.asp?2010/13/4/256/73378>
6. Valverde ME, Baca P, Ceballos L, Fuentes MV, Ruiz-Linares M, Ferrer-Luque CM. Antibacterial efficacy of several intracanal medicaments for endodontic therapy. *Dent Mater J* [Internet]. 2017 [citado 24 de marzo de 2019];36(3):319-24. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/dmj/36/3/36_2016-102/_article
7. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative Endodontics: A Review of Current Status and a Call for Action. *J Endod* [Internet]. abril de 2007 [citado 11 de marzo de 2019];33(4):377-90. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239906008843>
8. Bansal R, Bansal R. Regenerative endodontics: A state of the art. *Indian J Dent Res* [Internet]. 1 de enero de 2011 [citado 19 de marzo de 2019];22(1):122. Disponible en: <http://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2011;volume=22;issue=1;spage=122;epage=131;aulast=Bansal;type=0>
9. Bronzino JD, Peterson DR. *Tissue Engineering and Artificial Organs*. CRC Press; 2016. 1322 p.
10. Egusa H, Sonoyama W, Nishimura M, Atsuta I, Akiyama K. Stem cells in dentistry – Part I: Stem cell sources. *J Prosthodont Res* [Internet]. julio de 2012 [citado 8 de julio de 2019];56(3):151-65. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1883195812000606>
11. Paz AG, Maghaireh H, Mangano FG. Stem Cells in Dentistry: Types of Intra- and Extraoral Tissue-Derived Stem Cells and Clinical Applications. *Stem Cells Int* [Internet]. 2 de julio de 2018 [citado 8 de julio de 2019];2018:1-14. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/sci/2018/4313610/>
12. Rojas M, Meruane M. Potencialidad Celular Evolutiva y Medicina Regenerativa. *Int J Morphol* [Internet]. diciembre de 2012 [citado 3 de diciembre de 2019];30(4):1243-51.

Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-95022012000400001&lng=es&nrm=iso&tlng=es

13. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors. *Cell* [Internet]. agosto de 2006 [citado 2 de diciembre de 2019];126(4):663-76. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867406009767>
14. Marí-Beffa M, Segura-Egea JJ, Díaz-Cuenca A. Regenerative Endodontic Procedures: A Perspective from Stem Cell Niche Biology. *J Endod* [Internet]. enero de 2017 [citado 11 de marzo de 2019];43(1):52-62. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009923991630615X>
15. Daley GQ, Scadden DT. Prospects for Stem Cell-Based Therapy. *Cell* [Internet]. febrero de 2008 [citado 11 de marzo de 2019];132(4):544-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867408002171>
16. Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini F, Krause D, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy*. 2006;8(4):315-7.
17. Gronthos S, Brahim J, Li W, Fisher LW, Cherman N, Boyde A, et al. Stem cell properties of human dental pulp stem cells. *J Dent Res*. agosto de 2002;81(8):531-5.
18. Koyama N, Okubo Y, Nakao K, Bessho K. Evaluation of pluripotency in human dental pulp cells. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. marzo de 2009;67(3):501-6.
19. Yu J, He H, Tang C, Zhang G, Li Y, Wang R, et al. Differentiation potential of STRO-1+ dental pulp stem cells changes during cell passaging. *BMC Cell Biol*. 8 de mayo de 2010;11:32.
20. d'Aquino R, Graziano A, Sampaolesi M, Laino G, Pirozzi G, De Rosa A, et al. Human postnatal dental pulp cells co-differentiate into osteoblasts and endotheliocytes: a pivotal synergy leading to adult bone tissue formation. *Cell Death Differ*. junio de 2007;14(6):1162-71.
21. Graziano A, d'Aquino R, Laino G, Papaccio G. Dental pulp stem cells: a promising tool for bone regeneration. *Stem Cell Rev*. 2008;4(1):21-6.
22. Arthur A, Shi S, Zannettino ACW, Fujii N, Gronthos S, Koblar SA. Implanted adult human dental pulp stem cells induce endogenous axon guidance. *Stem Cells Dayt Ohio*. septiembre de 2009;27(9):2229-37.
23. Arthur A, Rychkov G, Shi S, Koblar SA, Gronthos S. Adult human dental pulp stem cells differentiate toward functionally active neurons under appropriate environmental cues. *Stem Cells Dayt Ohio*. julio de 2008;26(7):1787-95.
24. Yalvac ME, Rizvanov AA, Kilic E, Sahin F, Mukhamedyarov MA, Islamov RR, et al. Potential role of dental stem cells in the cellular therapy of cerebral ischemia. *Curr Pharm Des*. 2009;15(33):3908-16.
25. Miura M, Gronthos S, Zhao M, Lu B, Fisher LW, Robey PG, et al. SHED: stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 13 de mayo de 2003;100(10):5807-12.
26. Nakamura S, Yamada Y, Katagiri W, Sugito T, Ito K, Ueda M. Stem cell proliferation pathways comparison between human exfoliated deciduous teeth and dental pulp stem cells by gene expression profile from promising dental pulp. *J Endod*. noviembre de 2009;35(11):1536-42.

27. Sakai VT, Zhang Z, Dong Z, Neiva KG, Machado M a. a. M, Shi S, et al. SHED differentiate into functional odontoblasts and endothelium. *J Dent Res.* agosto de 2010;89(8):791-6.
28. McCulloch CA. Progenitor cell populations in the periodontal ligament of mice. *Anat Rec.* marzo de 1985;211(3):258-62.
29. Seo B-M, Miura M, Gronthos S, Bartold PM, Batouli S, Brahim J, et al. Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. *Lancet Lond Engl.* 10 de julio de 2004;364(9429):149-55.
30. Sonoyama W, Liu Y, Fang D, Yamaza T, Seo B-M, Zhang C, et al. Mesenchymal stem cell-mediated functional tooth regeneration in swine. *PloS One.* 20 de diciembre de 2006;1:e79.
31. Volponi AA, Pang Y, Sharpe PT. Stem cell-based biological tooth repair and regeneration. *Trends Cell Biol [Internet].* diciembre de 2010 [citado 2 de diciembre de 2019];20(12):715-22. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0962892410002102>
32. Huang GT-J, Gronthos S, Shi S. Mesenchymal stem cells derived from dental tissues vs. those from other sources: their biology and role in regenerative medicine. *J Dent Res.* septiembre de 2009;88(9):792-806.
33. Şahin F, Doğan A, Demirci S, editores. *Dental Stem Cells [Internet].* Springer International Publishing; 2016 [citado 3 de diciembre de 2019]. (Stem Cell Biology and Regenerative Medicine). Disponible en: <https://www.springer.com/gp/book/9783319289458>
34. Gathani KM, Raghavendra SS. Scaffolds in regenerative endodontics: A review. :13.
35. Kim SG, Zhou J, Solomon C, Zheng Y, Suzuki T, Chen M, et al. Effects of Growth Factors on Dental Stem/Progenitor Cells. *Dent Clin North Am [Internet].* julio de 2012 [citado 8 de diciembre de 2019];56(3):563-75. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001185321200033X>
36. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* abril de 2004;62(4):489-96.
37. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology [Internet].* marzo de 2006 [citado 10 de agosto de 2019];101(3):e37-44. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S107921040500586X>
38. Nasir NFM, Raha MG, Kadri KN, Rampado M, Azlan CA. The study of morphological structure, phase structure and molecular structure of collagen-PEO 600K blends for tissue engineering application. *Am J Biochem Biotechnol [Internet].* 2006 [citado 8 de diciembre de 2019];2(4):175-9. Disponible en: <http://eprints.um.edu.my/5106/>
39. Prescott RS, Alsanea R, Fayad MI, Johnson BR, Wenckus CS, Hao J, et al. In vivo generation of dental pulp-like tissue by using dental pulp stem cells, a collagen scaffold, and dentin matrix protein 1 after subcutaneous transplantation in mice. *J Endod.* abril de 2008;34(4):421-6.
40. Vaissiere G, Chevally B, Herbage D, Damour O. Comparative analysis of different collagen-based biomaterials as scaffolds for long-term culture of human fibroblasts. *Med Biol Eng Comput [Internet].* 1 de marzo de 2000 [citado 8 de diciembre de 2019];38(2):205-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/BF02344778>

41. Muzzarelli RAA. Chitosan composites with inorganics, morphogenetic proteins and stem cells, for bone regeneration. *Carbohydr Polym* [Internet]. 1 de febrero de 2011 [citado 8 de diciembre de 2019];83(4):1433-45. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014486171000857X>
42. Palma PJ, Ramos JC, Martins JB, Diogenes A, Figueiredo MH, Ferreira P, et al. Histologic Evaluation of Regenerative Endodontic Procedures with the Use of Chitosan Scaffolds in Immature Dog Teeth with Apical Periodontitis. *J Endod* [Internet]. agosto de 2017 [citado 24 de marzo de 2019];43(8):1279-87. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239917302959>
43. Tziafas D, Amar S, Staubli A, Meyer JM, Ruch JV. Effects of glycosaminoglycans on in vitro mouse dental cells. *Arch Oral Biol*. 1988;33(10):735-40.
44. Inuyama Y, Kitamura C, Nishihara T, Morotomi T, Nagayoshi M, Tabata Y, et al. Effects of hyaluronic acid sponge as a scaffold on odontoblastic cell line and amputated dental pulp. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. enero de 2010;92(1):120-8.
45. Park E-S, Cho H-S, Kwon T-G, Jang S-N, Lee S-H, An C-H, et al. Proteomics analysis of human dentin reveals distinct protein expression profiles. *J Proteome Res*. marzo de 2009;8(3):1338-46.
46. Guo W, He Y, Zhang X, Lu W, Wang C, Yu H, et al. The use of dentin matrix scaffold and dental follicle cells for dentin regeneration. *Biomaterials*. diciembre de 2009;30(35):6708-23.
47. Liu G, Xu G, Gao Z, Liu Z, Xu J, Wang J, et al. Demineralized Dentin Matrix Induces Odontoblastic Differentiation of Dental Pulp Stem Cells. *Cells Tissues Organs*. 2016;201(1):65-76.
48. Movin S, Borring-Møller G. Regeneration of infrabony periodontal defects in humans after implantation of allogenic demineralized dentin. *J Clin Periodontol*. marzo de 1982;9(2):141-7.
49. Furth ME, Atala A, Van Dyke ME. Smart biomaterials design for tissue engineering and regenerative medicine. *Biomaterials* [Internet]. 1 de diciembre de 2007 [citado 8 de diciembre de 2019];28(34):5068-73. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142961207005625>
50. Park J-Y, Yang C, Jung I-H, Lim H-C, Lee J-S, Jung U-W, et al. Regeneration of rabbit calvarial defects using cells-implanted nano-hydroxyapatite coated silk scaffolds. *Biomater Res*. 2015;19:7.
51. Van Blitterswijk: Materiomics: Dealing with complexity... - Google Académico [Internet]. [citado 8 de diciembre de 2019]. Disponible en: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Tissue+Engineering&author=C+Blitterswijk&author=P+Thomsen&publication_year=2008&
52. Xu W-P, Zhang W, Asrican R, Kim H-J, Kaplan DL, Yelick PC. Accurately shaped tooth bud cell-derived mineralized tissue formation on silk scaffolds. *Tissue Eng Part A*. abril de 2008;14(4):549-57.
53. Cao Y, Wang B. Biodegradation of silk biomaterials. *Int J Mol Sci*. 31 de marzo de 2009;10(4):1514-24.
54. Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB. Treatment Options: Biological Basis of Regenerative Endodontic Procedures. *J Endod* [Internet]. marzo de 2013 [citado 8 de julio de 2019];39(3):S30-43. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239912010837>

55. Gunatillake PA, Adhikari R. Biodegradable synthetic polymers for tissue engineering. *Eur Cell Mater.* 20 de mayo de 2003;5:1-16; discussion 16.
56. Cordeiro MM, Dong Z, Kaneko T, Zhang Z, Miyazawa M, Shi S, et al. Dental pulp tissue engineering with stem cells from exfoliated deciduous teeth. *J Endod.* agosto de 2008;34(8):962-9.
57. Gentile P, Chiono V, Carmagnola I, Hatton PV. An overview of poly(lactic-co-glycolic) acid (PLGA)-based biomaterials for bone tissue engineering. *Int J Mol Sci.* 28 de febrero de 2014;15(3):3640-59.
58. Chan G, Mooney DJ. New materials for tissue engineering: towards greater control over the biological response. *Trends Biotechnol.* julio de 2008;26(7):382-92.
59. Burdick: Biomaterials for tissue engineering applications... - Google Académico [Internet]. [citado 8 de diciembre de 2019]. Disponible en: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Biomaterials+for+Tissue+Engineering+Applications&author=J+Burdick&author=R+Mauck&publication_year=2011&
60. Garg: Scaffold: Tissue engineering and regenerative medicine - Google Académico [Internet]. [citado 8 de diciembre de 2019]. Disponible en: https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Int+Res+J+Pharm&title=Scaffold:+Tissue+engineering+and+regenerative+medicine&author=T+Garg&author=A+Bilandi&author=B+Kapoor&author=S+Kumar&author=R+Joshi&volume=2&publication_year=2011&pages=37-42&
61. Khanna-Jain R, Mannerström B, Vuorinen A, Sándor GK, Suuronen R, Miettinen S. Osteogenic differentiation of human dental pulp stem cells on β -tricalcium phosphate/poly (l-lactic acid/caprolactone) three-dimensional scaffolds. *J Tissue Eng.* 2012;3(1):2041731412467998.
62. Wingard JR, Demetri GD, editores. *Clinical Applications of Cytokines and Growth Factors* [Internet]. Springer US; 1999 [citado 31 de marzo de 2019]. (Developments in Oncology). Disponible en: <https://www.springer.com/us/book/9780792384861>
63. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. PERSPECTIVE ARTICLE: Growth factors and cytokines in wound healing: Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen* [Internet]. septiembre de 2008 [citado 11 de agosto de 2019];16(5):585-601. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1524-475X.2008.00410.x>
64. Ricucci D, Siqueira JF, Loghin S, Lin LM. Pulp and apical tissue response to deep caries in immature teeth: A histologic and histobacteriologic study. *J Dent* [Internet]. enero de 2017 [citado 31 de marzo de 2019];56:19-32. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300571216302056>
65. Galler KM, Buchalla W, Hiller K-A, Federlin M, Eidt A, Schiefersteiner M, et al. Influence of root canal disinfectants on growth factor release from dentin. *J Endod.* marzo de 2015;41(3):363-8.
66. Fayazi S, Takimoto K, Diogenes A. Comparative Evaluation of Chemotactic Factor Effect on Migration and Differentiation of Stem Cells of the Apical Papilla. *J Endod* [Internet]. agosto de 2017 [citado 11 de marzo de 2019];43(8):1288-93. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239917303023>
67. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 9e (Robbins Pathology) (libro en Inglés), Vinay Kumar comprar el libro [Internet]. [citado 31 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.buscalibre.cl/libro-robbins-cotran-pathologic-basis-of-disease-9e->

robbins-pathology-libro-en-ingles-vinay-kumar-

elsevier/9781455726134/p/46263183?gclid=Cj0KCQjwyoHlBRCNARIsAFjKJ6D7zUSNf2XD-4OJXGpQxdAUXIVhgAWQzkZUaBWtmlgUVZGRtLmpPI0aAiD0EALw_wcB

68. Hargreaves KM, Geisler T, Henry M, Wang Y. Regeneration Potential of the Young Permanent Tooth: What Does the Future Hold? *J Endod* [Internet]. julio de 2008 [citado 25 de marzo de 2019];34(7):S51-6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239908001957>
69. Fouad AF. Microbial Factors and Antimicrobial Strategies in Dental Pulp Regeneration. *J Endod*. septiembre de 2017;43(9S):S46-50.
70. Scadden DT. The stem-cell niche as an entity of action. *Nature*. 29 de junio de 2006;441(7097):1075-9.
71. Vishwanat L, Duong R, Takimoto K, Phillips L, Espitia CO, Diogenes A, et al. Effect of Bacterial Biofilm on the Osteogenic Differentiation of Stem Cells of Apical Papilla. *J Endod*. junio de 2017;43(6):916-22.
72. Zeng Q, Nguyen S, Zhang H, Chebrolu HP, Alzebedeh D, Badi MA, et al. Release of Growth Factors into Root Canal by Irrigations in Regenerative Endodontics. *J Endod* [Internet]. diciembre de 2016 [citado 24 de marzo de 2019];42(12):1760-6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239916304940>
73. Kontakiotis EG, Filippatos CG, Tzanetakis GN, Agrafioti A. Regenerative Endodontic Therapy: A Data Analysis of Clinical Protocols. *J Endod* [Internet]. febrero de 2015 [citado 24 de marzo de 2019];41(2):146-54. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239914007857>
74. Lin LM, Shimizu E, Gibbs JL, Loghin S, Ricucci D. Histologic and Histobacteriologic Observations of Failed Revascularization/Revitalization Therapy: A Case Report. *J Endod* [Internet]. 1 de febrero de 2014 [citado 31 de marzo de 2019];40(2):291-5. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0099239913007346>
75. Martin DE, De Almeida JFA, Henry MA, Khaing ZZ, Schmidt CE, Teixeira FB, et al. Concentration-dependent Effect of Sodium Hypochlorite on Stem Cells of Apical Papilla Survival and Differentiation. *J Endod* [Internet]. enero de 2014 [citado 24 de marzo de 2019];40(1):51-5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009923991300647X>
76. Regenerative Endodontics [Internet]. American Association of Endodontists. [citado 31 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.aae.org/specialty/clinical-resources/regenerative-endodontics/>
77. Kim SG, Malek M, Sigurdsson A, Lin LM, Kahler B. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *Int Endod J* [Internet]. diciembre de 2018 [citado 11 de marzo de 2019];51(12):1367-88. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/iej.12954>
78. Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA, Perry G, Dybdal-Hargreaves N, Hargreaves KM, et al. Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. *J Endod*. agosto de 2011;37(8):1109-15.
79. Haapasalo M, Shen Y, Qian W, Gao Y. Irrigation in Endodontics. *Dent Clin North Am* [Internet]. abril de 2010 [citado 11 de marzo de 2019];54(2):291-312. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0011853209001098>
80. Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *J Endod*. octubre de 2009;35(10):1343-9.

81. Kitikuson P, Srisuwan T. Attachment Ability of Human Apical Papilla Cells to Root Dentin Surfaces Treated with Either 3Mix or Calcium Hydroxide. *J Endod.* enero de 2016;42(1):89-94.
82. Kahler B, Chugal N, Lin L. Alkaline Materials and Regenerative Endodontics: A Review. *Materials* [Internet]. 5 de diciembre de 2017 [citado 24 de marzo de 2019];10(12):1389. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1996-1944/10/12/1389>
83. Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J.* marzo de 1996;29(2):118-24.
84. Gu L, Kim JR, Ling J, Choi KK, Pashley DH, Tay FR. Review of Contemporary Irrigant Agitation Techniques and Devices. *J Endod* [Internet]. junio de 2009 [citado 31 de octubre de 2019];35(6):791-804. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009923990900199X>
85. van der Sluis LWM, Versluis M, Wu MK, Wesselink PR. Passive ultrasonic irrigation of the root canal: a review of the literature. *Int Endod J* [Internet]. junio de 2007 [citado 11 de marzo de 2019];40(6):415-26. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2591.2007.01243.x>
86. Zeltner M, Peters OA, Paqué F. Temperature Changes During Ultrasonic Irrigation with Different Inserts and Modes of Activation. *J Endod* [Internet]. abril de 2009 [citado 8 de julio de 2019];35(4):573-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239909000545>
87. Sirtes G, Waltimo T, Schaetzle M, Zehnder M. The Effects of Temperature on Sodium Hypochlorite Short-Term Stability, Pulp Dissolution Capacity, and Antimicrobial Efficacy. *J Endod* [Internet]. septiembre de 2005 [citado 2 de noviembre de 2019];31(9):669-71. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239906610686>
88. Ohl C-D, Arora M, Ikin R, de Jong N, Versluis M, Delius M, et al. Sonoporation from Jetting Cavitation Bubbles. *Biophys J* [Internet]. diciembre de 2006 [citado 1 de noviembre de 2019];91(11):4285-95. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006349506721427>
89. Saber SE-D, Hashem AAR. Efficacy of Different Final Irrigation Activation Techniques on Smear Layer Removal. *J Endod* [Internet]. septiembre de 2011 [citado 11 de marzo de 2019];37(9):1272-5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239911007102>
90. Mozo S, Llena C, Chieffi N, Forner L, Ferrari M. Effectiveness of passive ultrasonic irrigation in improving elimination of smear layer and opening dentinal tubules. *J Clin Exp Dent* [Internet]. 2014 [citado 2 de noviembre de 2019];e47-52. Disponible en: <http://www.medicinaoral.com/odo/volumenes/v6i1/jcedv6i1p47.pdf>
91. Almutairi W, Yassen GH, Aminoshariae A, Williams KA, Mickel A. Regenerative Endodontics: A Systematic Analysis of the Failed Cases. *J Endod* [Internet]. mayo de 2019 [citado 8 de julio de 2019];45(5):567-77. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239919301104>
92. Diogenes A, Ruparel NB. Regenerative Endodontic Procedures. *Dent Clin North Am* [Internet]. enero de 2017 [citado 8 de julio de 2019];61(1):111-25. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0011853216300763>
93. Pladisai P, Ampornaramveth RS, Chivatxaranukul P. Effectiveness of Different Disinfection Protocols on the Reduction of Bacteria in *Enterococcus faecalis* Biofilm in

- Teeth with Large Root Canals. J Endod [Internet]. marzo de 2016 [citado 12 de agosto de 2019];42(3):460-4. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239915011462>
94. Sasanakul P, Ampornaramveth RS, Chivatxaranukul P. Influence of Adjuncts to Irrigation in the Disinfection of Large Root Canals. J Endod [Internet]. marzo de 2019 [citado 12 de agosto de 2019];45(3):332-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239918308288>
95. Peters OA, de Azevedo Bahia MG, Pereira ESJ. Contemporary Root Canal Preparation. Dent Clin North Am [Internet]. enero de 2017 [citado 11 de marzo de 2019];61(1):37-58. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001185321630074X>
96. Saini HR, Tewari S, Sangwan P, Duhan J, Gupta A. Effect of Different Apical Preparation Sizes on Outcome of Primary Endodontic Treatment: A Randomized Controlled Trial. J Endod [Internet]. octubre de 2012 [citado 8 de julio de 2019];38(10):1309-15. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239912006061>
97. Bhuva B, Patel S, Wilson R, Niazi S, Beighton D, Mannocci F. The effectiveness of passive ultrasonic irrigation on intraradicular *Enterococcus faecalis* biofilms in extracted single-rooted human teeth. Int Endod J [Internet]. marzo de 2010 [citado 13 de agosto de 2019];43(3):241-50. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2591.2009.01672.x>
98. Căpută PE, Retsas A, Kuijk L, Chávez de Paz LE, Boutsoukis C. Ultrasonic Irrigant Activation during Root Canal Treatment: A Systematic Review. J Endod [Internet]. enero de 2019 [citado 8 de noviembre de 2019];45(1):31-44.e13. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0099239918306253>
99. Dioguardi M, Di Gioia G, Illuzzi G, Ciavarella D, Laneve E, Troiano G, et al. Passive Ultrasonic Irrigation Efficacy in the Vapor Lock Removal: Systematic Review and Meta-Analysis. Sci World J [Internet]. 12 de marzo de 2019 [citado 8 de noviembre de 2019];2019:1-8. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2019/6765349/>
100. Mozo S, Llena C, Chieffi N, Forner L, Ferrari M. Effectiveness of passive ultrasonic irrigation in improving elimination of smear layer and opening dentinal tubules. J Clin Exp Dent [Internet]. 2014 [citado 8 de noviembre de 2019];e47-52. Disponible en: <http://www.medicinaoral.com/odo/volumenes/v6i1/jcedv6i1p47.pdf>
101. Turkaydin D, Demir E, Basturk FB, Sazak Övecoglu H. Efficacy of XP-Endo Finisher in the Removal of Triple Antibiotic Paste from Immature Root Canals. J Endod [Internet]. septiembre de 2017 [citado 12 de agosto de 2019];43(9):1528-31. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009923991730523X>
102. Chae Y, Yang M, Kim J. Release of TGF- β 1 into root canals with various final irrigants in regenerative endodontics: an *in vitro* analysis. Int Endod J [Internet]. diciembre de 2018 [citado 24 de marzo de 2019];51(12):1389-97. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/iej.12951>
103. Gonçalves LF, Fernandes AP, Cosme-Silva L, Colombo FA, Martins NS, Oliveira TM, et al. Effect of EDTA on TGF- β 1 released from the dentin matrix and its influence on dental pulp stem cell migration. Braz Oral Res. 22 de diciembre de 2016;30(1):e131.
104. Niwa T, Yamakoshi Y, Yamazaki H, Karakida T, Chiba R, Hu JC-C, et al. The dynamics of TGF- β in dental pulp, odontoblasts and dentin. Sci Rep [Internet]. 13 de marzo de 2018 [citado 5 de diciembre de 2019];8(1):1-14. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-22823-7>

Anexo 1

Protocolo regeneración pulpar UV.

PROTOCOLO DE REGENERACIÓN DENTARIA PARA DIENTES INMADUROS DRA. A CARO Y CoIs, UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO, 2015

1era sesión:

Anestesia al 2%, aislamiento absoluto y acceso.

Necropulpectomía .

Control de longitud electrónico y radiográfico con lima de calibre adecuado (dependerá del caso clínico).

Instrumentación completa del conducto.

Irrigación: Hipoclorito de Na al 1,5 % (20 ml / Canal durante 5 minutos) , luego irrigación con 17 % de EDTA (20 ml / Canal durante 5 minutos) , con la aguja de irrigación posicionado alrededor de 1 mm desde el extremo de la raíz , terminar con abundante suero

Secado del canal con conos de papel estériles.

Medicación: Aplicación de pasta antibiótica y compactación con condensadores largos calibrados. (Bipasta: Metronidazol 500mg + Moxifloxacino 400mg). Se rellenará hasta 2 o 3 mm bajo el LAC. ESTA ES UNA MODIFICACION DEL PROTOCOLO ORIGINAL.,

Doble sellado: 3 a 4 mm de material temporal (Coltosol), sobre éste se aplicará Cemento ionómero de vidrio (Ionofill).

Próximo cita en 15 días.

2a sesión:

Evaluación de la respuesta del tratamiento inicial. Si persisten síntomas, se deberán repetir las etapas de la primera sesión.

Anestesia al 3% sin vasoconstrictor, aislamiento absoluto.

Irrigación abundante con suero, aspiración intraconducto, para eliminar completamente la medicación.

Repaso con lima MAF a longitud de trabajo.

Secado con conos de papel estériles.

Con una lima de calibre fino se provocará sangramiento de la zona apical, observar que inunde el canal radicular.

Toma de muestra de sangre al paciente para obtener la Fibrina Rica en Plaquetas. Aplicación de FRP hasta llegar 3 mm bajo el LAC, condensando con conos de papel estériles de grueso calibre.

Aplicación de 3 a 4 mm de Biodentine y sellado con CIV.

CONTROLES:

Se realizarán controles con vitalómetro y térmico con calor SIEMPRE, en el diente tratado y el homologo.

FRECUENCIA:

1 semana posterior al procedimiento realizar la restauración de compósito, control clínico y radiográfico.

1 mes de realizado el procedimiento (2ª sesión) : 1er control : SOLO CLÍNICO

2 meses de realizado 2º control: SOLO CLÍNICO

3 meses de realizado 2º control: CLÍNICO y RADIOGRÁFICO

4 meses de realizado 2º control: SOLO CLÍNICO

5 meses de realizado 2º control: SOLO CLÍNICO

6 meses de realizado 2º control: CLÍNICO y RADIOGRÁFICO

9 meses de realizado 2º control: CLÍNICO y RADIOGRÁFICO

12 meses de realizado 2º control: CLÍNICO y RADIOGRÁFICO

1 vez al año hasta años 5 años: CLÍNICO y RADIOGRÁFICO

Dra. Alicia Caro Molina
Jefe de Cátedra Endodoncia

