



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

TRATAMIENTO ENDODÓNCICO REGENERATIVO EN
DIENTES PERMANENTES INMADUROS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ANDREA CITLALI ROMERO SÁNCHEZ

TUTOR: Esp. GUSTAVO FRANCISCO ARGÜELLO REGALADO

ASESOR: Esp. LEONARDO FABIÁN REYES VILLAGÓMEZ

MÉXICO, D.F.

2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS.

A mis padres:

Armando y Catalina, por haber hecho crecer su familia e incluirnos en su vida, por su amor, comprensión y ayudarme a cumplir todas mis ilusiones.

Los amo, ¡no imagino uno sin el otro!

A mis hermanos:

Armando, por compartir su aprendizaje y apoyarme.

Nadia, por ser pilar en mi formación como estudiante y mujer. Eres como mi segunda madre.

Diana, por todas las cosas que hemos compartido, haces mi vida más alegre.

El cariño más sincero que puedo sentir es hacia ti mi querida hermana.

A mis tías:

Estela y Josefina, por apoyarme y confiar en mí.

A mis abuelos:

Anastasia y Rodolfo, por haberme amado y cuidado. Algún día nos volveremos a ver.

A mis amigos:

César, porque a pesar del tiempo y de los enojos seguimos estando el uno para el otro.

Erika, por impulsarme a ser mejor persona y hacerme creer que puedo lograr todo lo que me proponga. ¡Te quiero mucho!

Dany, Giova, Lore, Adolfo y Cynthia, por escucharme, por sus consejos, por tolerarme y ser mis confidentes.

A mis Maestros:

Esp. Gustavo Francisco Argüello Regalado, por sus enseñanzas, su apoyo incondicional, por su tiempo y tolerancia al dirigir este trabajo y en especial por permitirme formar parte de su magnífico equipo de trabajo. Mi más profundo respeto y admiración.

C.D Ana Silvia Peñaloza, C.D Gabriela Quiñones y Esp. Mauricio Velasco, por cada aprendizaje que me han brindado, no solo como alumna también como ser humano.

Esp. Leonardo Fabián Reyes Villagómez, por el tiempo dedicado a la revisión de este trabajo.

A la UNAM:

Por ser mi casa de estudios, por todas las experiencias y enseñanzas que me brindo desde el bachillerato. Por todos mis profesores, porque gracias a ellos se culmina una etapa más en mi vida.

A todas esas personas que han estado en mi camino, por su cariño, apoyo y por hacerme mejor persona cada día.

Por mi raza hablará el espíritu.



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	6
2. OBJETIVOS	8
3. DESARROLLO RADICULAR	9
3.1 HISTOLOGÍA DE LA FORMACIÓN RADICULAR	9
3.2 DESARROLLO RADICULAR RADIOGRÁFICO	11
3.3 ALTERACIONES DEL DESARROLLO RADICULAR	14
4. TRATAMIENTO ENDODÓNCICO EN DIENTES PERMANENTES INMADUROS	16
4.1 APICOGÉNESIS	16
4.2 APEXIFICACIÓN	18
4.3 ENDODONCIA REGENERATIVA	21
5. REGENERACIÓN	22
5.1 DEFINICIÓN	22
5.2 HISTORIA DE LA REGENERACIÓN EN ENDODONCIA	22
5.3 INGENIERÍA TISULAR	26
5.3.1 CÉLULAS MADRE	26
5.3.2 FACTORES DE CRECIMIENTO	30
5.3.3 ARMAZONES	32
6. CONSIDERACIONES CLÍNICAS PARA PROCEDIMIENTOS ENDODÓNCICOS REGENERATIVOS	34
6.1 SELECCIÓN DE CASOS	37
6.2 CONSENTIMIENTO VÁLIDAMENTE INFORMADO	38
6.3 PRIMERA CITA	39
6.3.1 ACCESO Y DESINFECCIÓN	39
6.3.2 MEDICACIÓN INTRACONDUCTO	40
6.3.2.1 PASTA TRIPLE ANTIBIÓTICA	40
6.3.2.2 HIDRÓXIDO DE CALCIO	44



TRATAMIENTO ENDODÓNCICO REGENERATIVO
EN DIENTES PERMANENTES INMADUROS



6.4 SEGUNDA CITA: ESTIMULACIÓN, ARMAZÓN Y SELLADO CORONAL.....	45
6.5 SEGUIMIENTO.....	49
8. RESULTADOS DESPUÉS DEL TRATAMIENTO REGENERATIVO	50
7. CONCLUSIONES	52
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	54



1. INTRODUCCIÓN

Los dientes permanentes inmaduros se distinguen por su reciente erupción y un cierre radicular apical incompleto. La maduración radicular se completa habitualmente alrededor de los 3 años siguientes a la erupción del diente.^{1,2}

El desarrollo radicular de un diente se puede ver alterado por diversas causas, traumatismos y caries profunda son las principales. Cuando el tejido pulpar se vuelve necrótico en dientes permanentes inmaduros su pronóstico se ve comprometido. El tratamiento endodóncico se vuelve un desafío, ya que se presentan dificultades en la limpieza, conformación y obturación del conducto radicular por la presencia de un ápice abierto.²

La terapéutica pulpar en esta fase de la dentición permanente obedece a dos escenarios: en dientes con vitalidad pulpar, se estimula el desarrollo radicular normal (Apicogénesis). En el caso de necrosis pulpar, el tratamiento irá dirigido a la eliminación de bacterias del conducto radicular para después dirigir el desarrollo radicular del diente por medio de sustancias químicas como MTA e Hidróxido de Calcio (Apexificación), para finalmente realizar el tratamiento de conductos convencional.¹

En los últimos años, se ha generado la teoría de que es posible regenerar el complejo pulpa-dentina como tratamiento alternativo a la apexificación. Este se basa en los principios de la ingeniería tisular, (células madre, factores de crecimiento y armazones) aplicada a la regeneración de la pulpa, mediante la estimulación de la vaina epitelial de Hertwig y la diferenciación celular de



TRATAMIENTO ENDODÓNCICO REGENERATIVO EN DIENTES PERMANENTES INMADUROS



células madre a odontoblastos y así lograr el completo desarrollo radicular en dientes permanentes inmaduros con necrosis pulpar.

El tratamiento a elegir cuando se trata de dientes permanentes inmaduros, debe ser cuidadosamente seleccionado para asegurar un mayor éxito.



2. OBJETIVOS

1. Presentar de forma articulada una compilación de la literatura sobre el concepto y propuestas de procedimientos regenerativos en endodoncia como opción de tratamiento para dientes permanentes inmaduros con necesidades endodóncicas. Dicha investigación permitirá informar al lector sobre los aspectos de la regeneración, además de brindar al clínico un soporte bibliográfico actual que sirva de herramienta a su mejor desempeño profesional.
2. Informar al lector los beneficios y desventajas de los procedimientos endodóncicos regenerativos en dientes permanentes inmaduros.
3. Conocer los conceptos de ingeniería tisular aplicados a la restauración del complejo pulpo-dentina y a la reparación de tejidos periodontales.
4. Proporcionar información actualizada sobre el protocolo para la realización del tratamiento regenerativo.



3. DESARROLLO RADICULAR

3.1 HISTOLOGÍA DE LA FORMACIÓN RADICULAR

La formación de la raíz comienza a partir de la proliferación apical del epitelio interno y externo, los cuales se fusionan y se unen para formar la vaina radicular epitelial de Hertwig. Esta vaina proporciona las señales para que se diferencien los odontoblastos y, por lo tanto, actúa como una plantilla para la raíz. Las raíces múltiples se forman cuando las partes opuestas de la vaina radicular proliferan en sentido horizontal y vertical. Cuando los segmentos horizontales de la vaina radicular epitelial de Hertwig se unen formando el "diafragma", se crea el patrón necesario para que se formen varias raíces.¹

Cuando se ha formado la primera dentina de la raíz, la membrana basal situada bajo la vaina de Hertwig se rompe y las células más internas de la vaina radicular secretan un material hialínico sobre la dentina formada, que cuando se mineraliza, se convierte en la capa hialina de Hopewell-Smith, que ayuda a unir la dentina al cemento que se va a formar inmediatamente. Poco después la vaina epitelial de Hertwig se fragmenta. Esta fragmentación permite a las células del folículo dental circundante (el futuro periodonto) migrar y ponerse en contacto con la superficie dentaria recién formada, donde se diferencian en cementoblastos y ponen en marcha la producción de cemento acelular. En última instancia, este cemento sirve de anclaje para el desarrollo de las fibras principales del ligamento periodontal. En muchos dientes quedan restos celulares de la vaina radicular en el periodonto, muy cerca de la raíz, una vez que se ha completado el desarrollo radicular: son los restos de células epiteliales de Malassez.¹ (Fig. 3.1)

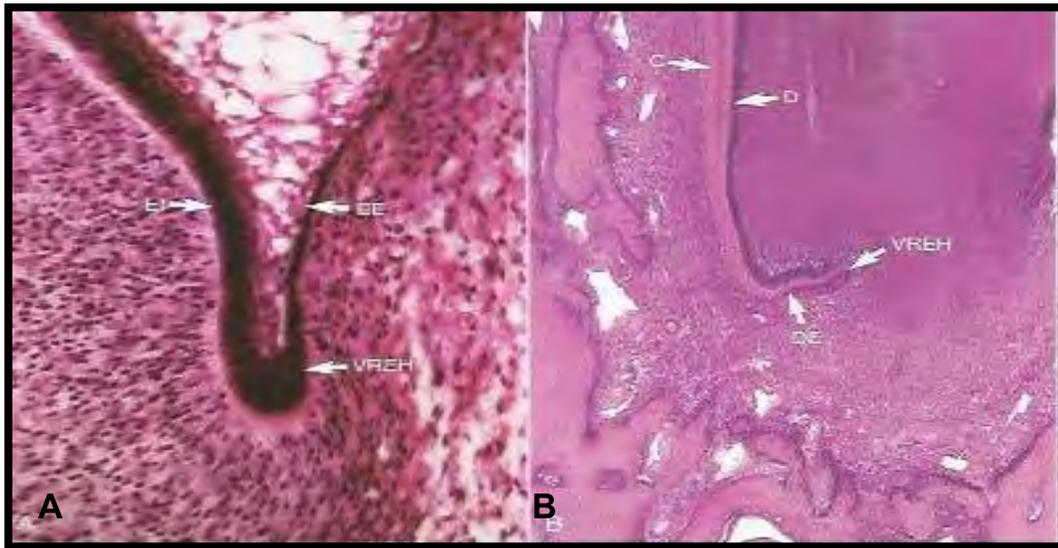


Fig. 3.1 A. Formación de la vaina radicular epitelial de Hertwig (VREH) a partir de los epitelios interno (EI) y externo (EE). B La vaina radicular epitelial de Hertwig (VREH) se ha extendido. Ya han empezado a depositarse la dentina (D) y el cemento (C). La VREH ha variado de dirección para poder formar el diafragma epitelial. Fuente: Torabinejad M, Walton R. Endodoncia principios y práctica. 4a. ed. España:Elsevier Saunders, 2010. P. 4

FORAMEN APICAL

La vaina radicular epitelial se extiende hasta que la raíz alcanza toda su longitud predeterminada. Al extenderse, la vaina radicular epitelial va englobando cada vez más papila dental, hasta que sólo queda un foramen apical por el que pasan los vasos y nervios pulpares. Durante la formación de la raíz, el foramen apical suele localizarse en el extremo de la raíz anatómica. Una vez que se completa el desarrollo del diente, el foramen apical es más pequeño y queda a poca distancia del extremo anatómico de la raíz en sentido coronal. Esta distancia aumenta al formarse posteriormente el cemento apical. El foramen apical de un diente maduro tiene un diámetro que oscila entre 0.3 mm y 0.6 mm.

3.2 DESARROLLO RADICULAR RADIOGRÁFICO

Radiográficamente el desarrollo radicular de un diente se puede clasificar según los estadios de Nolla. Se consideran dientes permanentes inmaduros a aquellos en donde el extremo apical de la raíz no ha llegado al estadio 10 de Nolla.² (fig. 3.2)



Fig. 3.2 Estadios de Nolla. Fuente: Boj J, Catalá M, García-Ballesta C, Mendoza A, Planells P. Odontopediatría la evolución del niño al adulto joven. Madrid: Ripano, 2011. P. 78.

Patterson en 1958 publicó una clasificación según el desarrollo radicular y apical:³ (Fig. 3.3)

Clase I	Desarrollo parcial de la raíz con lumen apical mayor que el diámetro del conducto.
Clase II	Desarrollo casi completo de la raíz, pero con lumen apical mayor que el conducto.
Clase III	Desarrollo completo de la raíz con lumen apical de igual diámetro que el conducto.
Clase IV	Desarrollo completo de la raíz con diámetro apical más pequeño que el del conducto.
Clase V	Desarrollo completo radicular con tamaño microscópico apical.

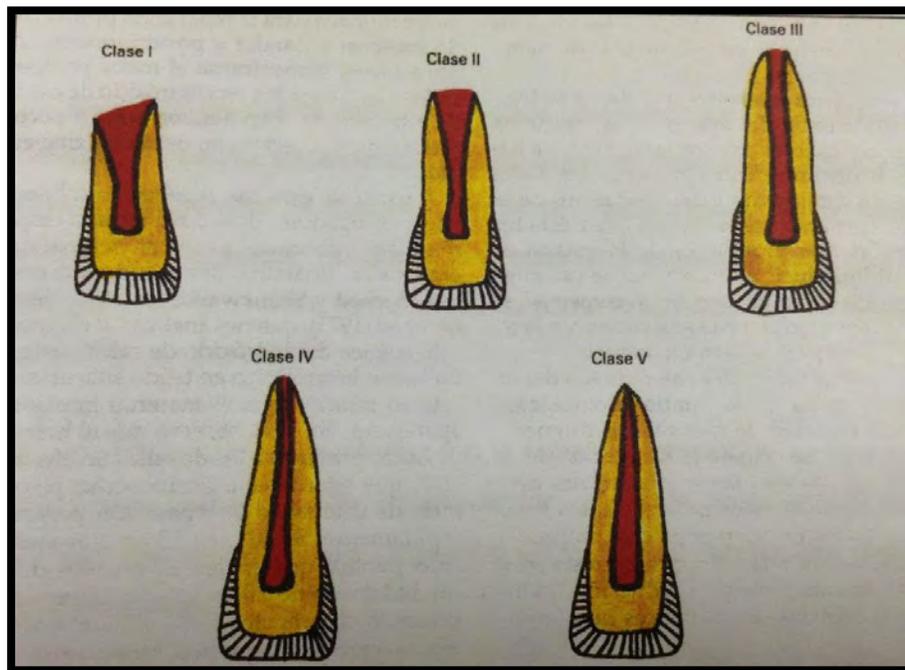


Fig. 3.3 Clasificación de Patterson según el desarrollo radicular y apical. Fuente: Mondragón J. Endodoncia . México:Mc Graw Hill Interamericana, 1995. P 34.

Los dientes con ápices inmaduros presentan antes del término de la formación radicular, un área radiolúcida circundada por una línea radiopaca en la región apical, denominada espacio de Black, la cual contiene células mesenquimales indiferenciadas responsables de la formación radicular. Es importante la diferenciación de esta área radiolúcida fisiológica y normal del área radiolúcida y patológica presente en los dientes con lesión periapical.⁴

La diferenciación de esas dos situaciones clínicas puede realizarse por la observación de la presencia o no de la lámina dura. En los dientes con vitalidad pulpar, el espacio de Black está circunscrito por un área radiopaca y continúa como lámina dura. En los dientes con ápices inmaduros y lesión periapical, la lámina dura está ausente o interrumpida.⁴ (Fig. 3.4)



Fig. 3.4 (A). Aspecto radiológico del diente 36. Obsérvese el área radiolúcida en la región apical (espacio de Black) circunscrita por una línea radiopaca (lámina dura). (B) Aspecto radiológico del diente 46 con ápices inmaduros evidenciando área radiolúcida y periapical difusa, demostrando una lesión periapical crónica. Fuente: Assed S. Tratado de odontopediatría. Bogotá: Amolca, 2008. P. 748.



3.3 ALTERACIONES DEL DESARROLLO RADICULAR

El desarrollo completo radicular y el cierre apical ocurren aproximadamente 3 años después de la erupción del diente. El recambio dentario abarca un largo período de tiempo, desde los 6 años hasta la pubertad, durante este lapso existen diversos factores que pueden alterar la salud pulpar de los dientes permanentes jóvenes. Caries dental, traumatismos o anomalías morfológicas (diente invaginado o cúspides accesorias con fractura) pueden ocasionar necrosis pulpar en dientes inmaduros lo cual puede llevar al cese de la formación radicular. En el caso de caries profunda los dientes posteriores son los más afectados sobre todo el primer molar permanente, mientras que los traumatismos afectan más a dientes anteriores, en particular al grupo de los incisivos superiores.²

NECROSIS PULPAR

En casos en donde el traumatismo ha ocasionado una ruptura parcial o total del aporte vasculonervioso de la pulpa, se iniciaran los procesos fisiológicos de revascularización y reinervación. El éxito de estos procesos depende principalmente de dos factores: 1) el diámetro del foramen apical y 2) la presencia o ausencia de bacterias en el sitio de la cicatrización. Un fracaso en la cicatrización pulpar con una pulpa infectada, radiográficamente se evidencia por la presencia de una radiolúidez periapical, por lo general a partir de 2-4 semanas. Los signos clásicos de necrosis pulpar pueden ser: la decoloración de la corona del diente (gris, azul, rojo), prueba de sensibilidad negativa y radiolúidez apical, así como también sensibilidad persistente a la percusión.⁵ (Fig3.5)

Un ápice abierto representa un gran obstáculo en la desinfección y obturación del conducto radicular. Debido a la estructura debilitada de la raíz inmadura, el tratamiento que se ha de seleccionar es aquel que no debilite aun más el diente (por ejemplo relleno extenso del conducto o tratamiento prolongado con hidróxido de calcio), que pueda llevar a una fractura radicular cervical espontánea.⁵

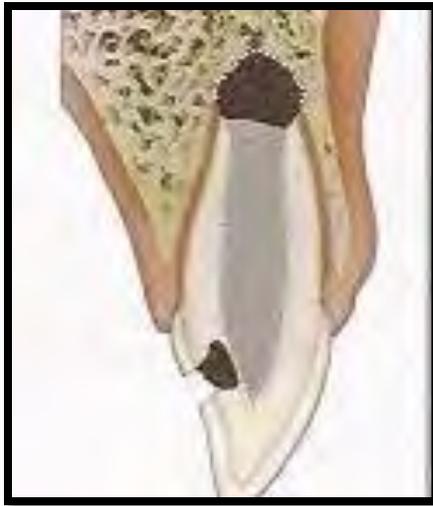


Fig. 3.5 Caries dental y migración bacteriana a través de túbulos dentinarios al interior del conducto radicular. B) Fuente: Andreasen J, Bakland L, Andreasen F, Andersson L. Manual de lesiones traumáticas dentarias. 3a. ed. UK:Amolca, 2010. P. 64.

4. TRATAMIENTO ENDODÓNCICO EN DIENTES PERMANENTES INMADUROS

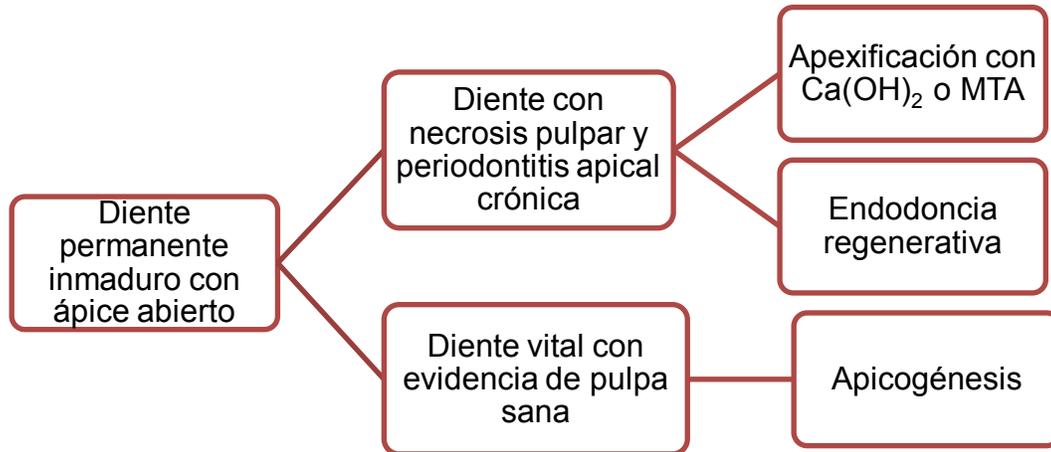


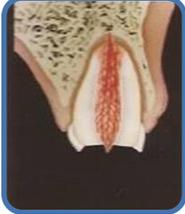
Fig. 4.1 Árbol de decisión para la selección de casos.⁶

4.1 APICOGÉNESIS

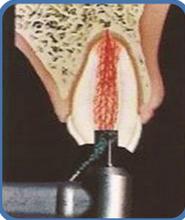
Es el tratamiento indicado cuando existe vitalidad pulpar en un diente que muestra ápice radicular abierto. El propósito de este procedimiento es completar la formación radicular y el cierre apical.⁷

Cuando la exposición pulpar en un traumatismo es extensa se intenta eliminar el tejido inflamado y conservar el resto de la pulpa. Se ha comprobado que hasta 168 horas después del episodio traumático, la inflamación se limita a los 2mm más superficiales de la pulpa. El tratamiento en estos casos consiste en una pulpotomía superficial (pulpotomía de Cvek), en la que sólo se suprimen los 2 a 4 mm superficiales de la pulpa. Cuando la exposición es mayor se tiene que amputar la pulpa a la altura de la constricción cervical.¹

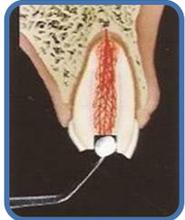
PROCEDIMIENTO.⁸



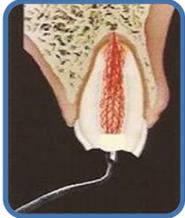
1. Se anestesia la zona y se aísla con dique de goma.



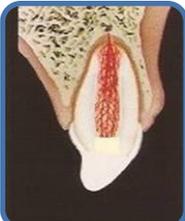
2. Se remueve la pulpa expuesta y la dentina circundante, hasta una profundidad de 2 mm desde el nivel de exposición, usando una fresa redonda de carburo y agua o spray de suero.



3. Colocar una bolita de algodón estéril humedecida en suero fisiológico sobre la herida pulpar hasta que cese el sangrado.



4. Después se coloca Hidróxido de calcio o MTA sobre la pulpa expuesta. En el caso del MTA, se coloca material provisional ya que su fraguado completo se da en un lapso de 4-6 horas.



5. Finalmente se reconstruye definitivamente. En estos casos el seguimiento es importante ya que si no se evidenciara formación radicular la apexificación estaría indicada. Tras finalizar el cierre apical, es recomendable realizar el tratamiento de conductos convencional.

Fuente: Andreasen J, Andreasen F, Andersson L. Texto y atlas a color de lesiones traumáticas a las estructuras dentales. 4a. ed. Vol. 2. Oxford: Amolca, 2010.

4.2 APEXIFICACIÓN

En situaciones donde la pulpa se necrosa antes de que se termine el desarrollo radicular, el foramen apical es muy amplio para formar un tope para el tratamiento de conductos convencional. La apexificación consiste en la inducción de una barrera cálcica o la creación de una barrera artificial en un ápice abierto. El hidróxido de calcio ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) ha sido el material más utilizado para inducir la formación de una barrera apical, la desventaja de utilizar $\text{Ca}(\text{OH})_2$ es que toma muchos meses obtener una barrera apical suficiente para permitir la obturación con gutapercha, además de que se deben realizar recambios mensuales de dicho material. Adicionalmente, se ha descubierto que el uso de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ por períodos prolongados puede debilitar la dentina y dar como resultado una fractura radicular cervical.¹

Al usar MTA como barrera física apical, el conducto radicular puede ser obturado casi inmediatamente (se aguarda el fraguado total del material) sin esperar una respuesta biológica.⁵ (Fig. 4.2)

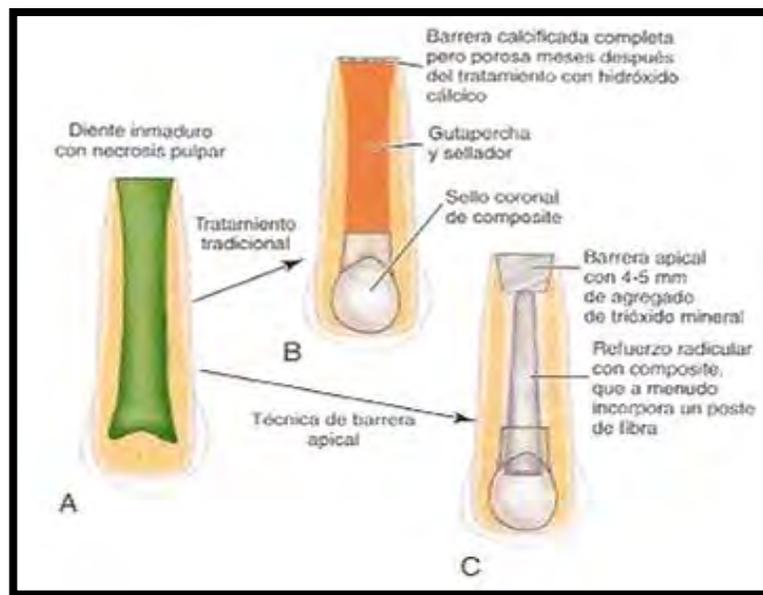


Fig. 4.2 Apexificación. Fuente: Hargreaves K, Cohen S. Vías de la pulpa. 10. ed. España:Elsevier Mosby, 2011. P. 84.

TÉCNICA DE APEXIFICACIÓN CON MTA.⁸



1. El diente se aísla con dique de goma, se prepara un acceso al conducto radicular.



2. Extirpar el tejido pulpar necrótico hasta donde se encuentre un sangrado de tejido sano.



3. La preparación del conducto radicular debe ser mínima.



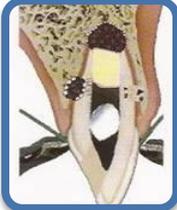
4. Desinfección del conducto radicular con NaOCl y dejar medicación intraconducto de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (2-4 semanas).



5. En la siguiente cita, se remueve el $\text{Ca}(\text{OH})_2$ y se irriga el conducto con suero fisiológico o NaOCl hasta obtener un conducto libre de residuos.



6. Se introduce el MTA y se condensa suavemente. El relleno apical de MTA deberá ser de al menos 4 mm de grosor.



7. Para permitir el endurecimiento, se introduce una bolita de algodón húmeda en el acceso de la cavidad y se sella provisionalmente.



8. En la siguiente cita se verifica el endurecimiento del MTA, se irriga el conducto, se seca y se obtura.

Fuente: Andreasen J, Andreasen F, Andersson L. Texto y atlas a color de lesiones traumáticas a las estructuras dentales. 4a. ed. Vol. 2. Oxford:Amolca, 2010.



4.3 ENDODONCIA REGENERATIVA

Los procedimientos endodóncicos regenerativos pueden ser definidos como “tratamientos con base biológica destinados a restaurar la función de la pulpa dañada”.⁹ Consideran la estimulación de células madre y progenitoras presentes en el conducto radicular, que mediante factores de crecimiento y una matriz tridimensional se diferenciarán en odontoblastos y restauraran el complejo pulpa-dentina.⁹

El primer término que se utilizó para nombrar a estos procedimientos fue el de revascularización, introducido por Trope en 2004, para describir el procedimiento endodóncico que promovía el desarrollo radicular y la curación de abscesos periapicales en dientes permanentes jóvenes necróticos. Ya que el tejido que se formaba después del tratamiento era de naturaleza impredecible pero presentaba aporte sanguíneo, se le denominó revascularización.¹⁰

Huang y Lin en el 2008, impugnaron el término revascularización ya que en medicina este se refiere a la restauración del aporte sanguíneo de un órgano o tejido y su aplicación en endodoncia estaba dirigida a los eventos fisiológicos siguientes a un traumatismo dental. Sugirieron el término generación o regeneración tisular guiada, aunque algunos autores han observado que “la regeneración tisular guiada tiene cierto mérito excepto que no se sabe que tejido ocupa el espacio de la pulpa”.^{7, 10}

En 2008, Hargreaves y colaboradores utilizaron el término madurogénesis para describir el desarrollo radicular continuo en dientes permanentes inmaduros necróticos y con periodontitis apical crónica en contraste con la apicogénesis que describe solo el cierre apical en dientes con tejido pulpar vital.^{7, 10}



5. REGENERACIÓN

5.1 DEFINICIÓN

La endodoncia regenerativa se ha definido como los procedimientos diseñados para reemplazar las estructuras dentales dañadas como la dentina, cemento y las células del complejo pulpodentinario.⁷

5.2 HISTORIA DE LA REGENERACIÓN EN ENDODONCIA

En 1971 Nygaard- Østby e Hijortdal evaluaron la importancia del coágulo sanguíneo en la curación de las heridas. El protocolo básico consistía en realizar un acceso aséptico, extirpar la pulpa, sobreinstrumentar el ápice para provocar un sangrado del tejido periapical, para después obturar cortos los conductos radiculares con kloropercha N-O⁷ y una punta de gutapercha. En los dientes con necrosis pulpar se utilizó el mismo protocolo que para dientes con pulpa vital, excepto que los conductos se irrigaron y recibieron tratamiento entre citas con sulfatiazol y formaldehído al 4%. A continuación se extrajeron los dientes y se realizaron estudios clínicos e histológicos. En general la inflamación apical provocada por la sobreinstrumentación se resolvió en 2 semanas. Tras un mes de postoperatorio, el ligamento periodontal había cicatrizado. A los 10 meses, el hueso periapical aun estaba en formación y el coágulo de sangre del sistema de conductos radiculares había sido reemplazado con tejido de granulación y después con tejido conectivo fibrosos. No obstante, el crecimiento de este tejido en los tejidos radiculares era incompleto y también había indicios histológicos de reabsorción variable de las paredes de dentina junto a depósito de cemento. No se observó dentina de nueva formación.



En su segunda serie de casos, de 47 dientes se observaron indicios histológicos de un aumento del tejido conjuntivo fibroso vascularizado en el 80% (28 de 35) de los dientes con pulpas vitales pero solo en el 8% (1 de 12) de los dientes con pulpas necróticas. Aunque el tejido mineralizado nuevo era evidente en algunas paredes de dentina, parecía ser cemento y no dentina de nueva formación. Este resultado concuerda con los estudios histológicos recientes en procedimientos de revascularización contemporáneos. Además la conclusión a la que se llegó era que el coágulo sanguíneo en el conducto radicular parecía estar organizado por el tejido de granulación creciente del área periapical y no de las células sanguíneas originalmente contenidas en el coágulo.⁷

En 2001 Iwaya y colaboradores, demostraron el potencial de revascularización de un diente permanente inmaduro. El caso que presentaron fue el siguiente: Paciente femenina de 13 años de edad con diagnóstico de necrosis y absceso apical crónico del segundo premolar inferior derecho. El diente fue accesado y drenado. A la siguiente cita la paciente regreso y el trayecto sinusal había curado. La porción cervical del conducto se irriego con 5% NaOCl y 3% de peróxido de hidrógeno durante un periodo de 4 semanas, no se realizó instrumentación. Metronidazol y Ciprofloxacina fueron colocados como medicación intraconducto y el diente se restauo temporalmente. En la cita final, hidróxido de calcio fue colocado y el acceso restaurado con ionómero de vidrio y resina. El desarrollo radicular continuó y el diente se observo completamente formado a los 30 meses. El diente respondió positivamente a prueba eléctrica.⁷ (Fig. 5.1)



Fig.5.1(A) Presentación inicial, (B) Revisión a los 5 meses y (C) a los 30 meses. (Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. Dent Traumatol 2001; 17:186.

En 2004, Banchs y Trope reportaron un caso donde sugirieron el uso de un nuevo protocolo de revascularización en un diente permanente inmaduro con periodontitis apical. Los objetivos de los procedimientos regenerativos endodóncicos se basaron en emular las condiciones presentes en los casos exitosos de revascularización en dientes permanentes inmaduros avulsionados. El primer requerimiento es la eliminación de bacterias mediante una desinfección efectiva de los conductos. La segunda condición es la creación de un armazón para el crecimiento de nuevo tejido. El tercer requisito es la prevención de la reinfección bacteriana con la creación de un buen sellado coronal. El caso que se reporto fue un niño de 11 años con diagnóstico de necrosis y absceso apical crónico en el segundo premolar inferior derecho, clínicamente el diente se encontraba sin caries, la presencia de un tubérculo oclusal en el diente opuesto sugirió que este también lo tenía y se había fracturado durante su función resultando e una microexposición y necrosis de la pulpa. El conducto se acceso y se observo un drenado

hemorrágico purulento, el conducto se desinfecto sin instrumentación mecánica pero con irrigación usando 5.25% NaOCl y Peridex® colocando la aguja a 1 mm del ápice, después se colocó una pasta antibiótica a base de metronidazol, ciprofloxacina, y minociclina con la ayuda de un léntulo. El paciente regreso 26 días después de su cita inicial y el trayecto sinusal había resuelto, a continuación se irriego el conducto y se estimulo un sangrado con un explorador endodoncico y se espero la formación de un coagulo sanguíneo justo debajo de la unión cemento-esmalte para proveer de un armazón al crecimiento de nuevo tejido. Como obturación final se colocó MTA (Mineral trióxido agregado) y resina. Radiográficamente una completa curación se evidencio a los 7 meses de seguimiento y a los 24 meses las paredes radiculares estaban engrosadas y la longitud alcanzada era similar a la del diente adyacente. Además los autores reportaron que el diente respondió al frío como prueba de vitalidad. ¹¹ (Fig. 5.2)

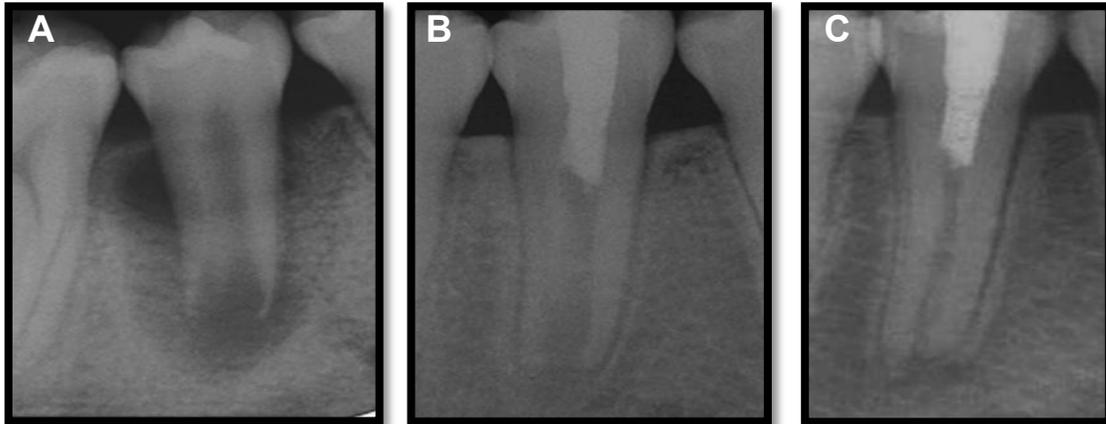


Fig.5.2 (A) Presentación inicial, (B) Seguimiento a los 7 meses, (C) Revisión a los 24 meses. (Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? J Endod 2004; 30:4, 196-200.

5.3 INGENIERÍA TISULAR

La ingeniería tisular integra los campos de la biología y la ingeniería en una sola disciplina, su objetivo es la regeneración tisular en lugar de la reparación de los tejidos.¹²

Según los principios de ingeniería tisular existen tres componentes para el desarrollo de los tratamientos endodóncicos regenerativos: células madre, factores de crecimiento y armazones.¹³ (Fig. 5.3)



Fig. 5.3. Componentes de la Ingeniería Tisular. Fuente. Hargreaves K, Diogenes A, Teixeira F. Treatment options: Biological basis of regenerative endodontic procedures. J Endod 2013.

5.3.1 CÉLULAS MADRE

El primer elemento de la ingeniería tisular es una fuente de células capaces de diferenciarse en el componente tisular deseado. En general las células madre son definidas por tener dos propiedades: 1) son capaces de autorenovarse y 2) cuando se dividen sus células hijas dan origen a células que eventualmente se convierten en células diferenciadas. Dependiendo del

tipo de célula madre, de su habilidad y potencial de convertirse en diferentes tejidos, se han establecido diferentes categorías: a) células madre totipotenciales: cada célula es capaz de desarrollar un organismo completo, b) células madre pluripotenciales: células de embriones que al crecer en el correcto ambiente in vivo son capaces de formar todos los tipos de tejidos; y c) células madre multipotenciales: células madre postnatales o comúnmente llamadas células madre adultas que son capaces de generar múltiples líneas de células. Las células madre dentales pertenecen a la tercer categoría.¹⁵

Cuatro tipos de células madre dentales humanas han sido aisladas y caracterizadas: células madre de la pulpa dental (DPSCs), células madre de los dientes deciduos humanos exfoliados (SHED), células madre de la papila apical (SCAP) y células madre del ligamento periodontal (PDLSCs). Entre ellas, excepto las SHED pertenecen a los dientes permanentes.^{12, 13 14, 15} (Fig. 5.4)

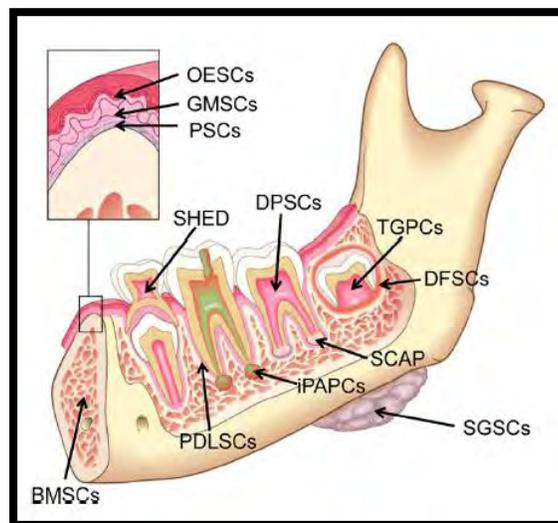


Fig.5.4. Ilustración de las fuentes potenciales de células madre postnatales en el medio oral. Los tipos celulares que se incluyen son: Células progenitoras del germin dental (TGPCs), células madre del folículo dental (DFSCs), células madre de glándula salival (SGSCs), células madre de la papila apical (SCAP), células madre de la pulpa dental (DPSCs), células progenitoras de la inflamación periapical (iPAPCs), células madre de los dientes humanos deciduos exfoliados (SHED), células madre del ligamento periodontal (PDLSCs), células madre de la médula ósea (BMSCs) y un acercamiento a las células madre del epitelio oral (OESCs), células madre mesenquimales derivadas de la encía (GMSC), Células madre del periostio (PSCs) Fuente: Hargreaves K, Diogenes A, Teixeira F. Treatment options: Biological basis of regenerative endodontic procedures. J Endod 2013.



CÉLULAS MADRE DE LA PULPA DENTAL

Fueron aisladas por primera vez en el año 2000 por Gronthos y colaboradores. Basados en su notable habilidad para regenerar el complejo pulpodentinario, su composición es una matriz de túbulos de tejido mineralizado y tejido fibroso que contiene vasos sanguíneos dispuestos similarmente al complejo pulpa-dentina de los dientes humanos normales. Se ha mostrado que son células estromales multipotenciales que pueden ser criopreservadas, son aplicables a varios andamios, tienen una larga duración, poseen propiedades de inmunosupresión y son capaces de formar tejido mineralizado similar a la dentina. Además se ha demostrado que tienen un patrón de expresión génica similar a la de los odontoblastos nativos maduros.¹⁵

CELULAS MADRE DE LOS DIENTES DECIDUOS

Las SHED fueron aisladas por primera vez en 2003 por MIURA y colaboradores. Poseen una gran capacidad de diferenciación, como: células neurales, adipocitos, células parecidas a osteoblastos y odontoblastos. La principal función de estas células es la formación de tejido mineralizado, esta propiedad puede ser usada para aumentar la regeneración de hueso orofacial. Pueden ser recuperadas a partir de un tejido que es desechable y fácilmente accesible. Su uso es ideal en pacientes jóvenes en dentición mixta que han sufrido necrosis pulpar en algún diente inmaduro como consecuencia de un traumatismo.¹⁵

CÉLULAS MADRE DE LA PAPILA APICAL

Fueron descubiertas por Sonoyama y colaboradores en el 2008. Son una población única de células madre mesenquimales que residen en la papila apical de los dientes permanentes inmaduros. (Fig. 5.5) Existe la hipótesis de que las SCAP fueron la primera fuente de odontoblastos y que son las responsables de la dentina radicular, mientras que las células madre de la pulpa dental son la fuente de recambio de odontoblastos. Es posible que las SCAP residentes en la papila apical sobrevivan después de una necrosis por su proximidad a la vascularización de los tejidos periodontales. Por lo tanto después de la desinfección del conducto radicular y bajo la influencia de la vaina epitelial de Hertwig sobreviviente, estas células pueden generar odontoblastos primarios que completan la formación radicular.¹⁶

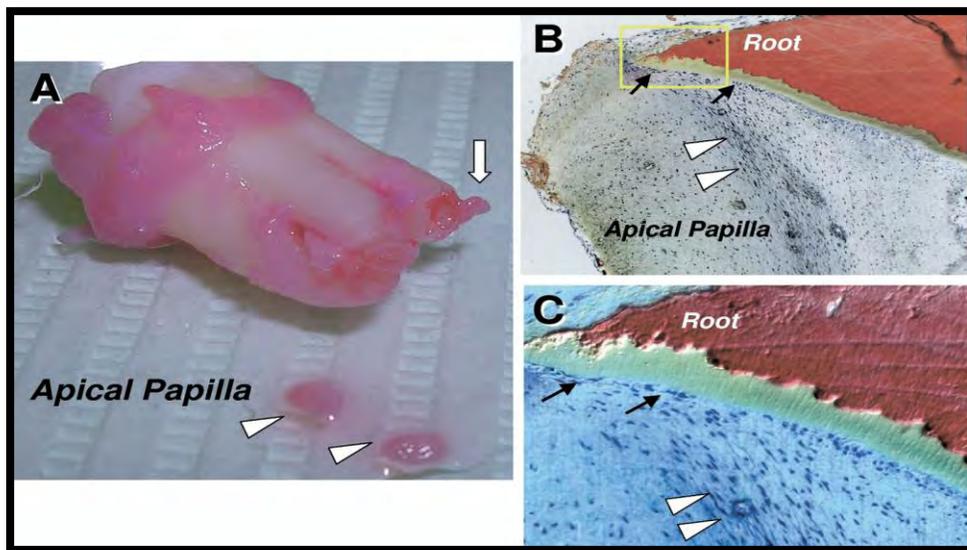


Fig. 5.5 Papila Apical. A) tercer molar humano extraído que presenta tres raíces inmaduras con dos piezas de papila apical removidas de sus ápices y una pieza de papila apical sin separar de una raíz. B) Punta de la raíz en desarrollo con la papila apical unida cultivada durante 3 días después antes de ser procesada en tinción de hematoxilina y eosina. Odontoblastos (flechas negras), zona apical rica en células (flechas blancas) y tejido de la papila apical. C) Magnificación del área indicada por el recuadro amarillo en B. Fuente: Huang G, Sonoyama W, Liu Y, Liu H, Wang S, Shi S. The hidden treasure in Apical papilla: The potential role in pulp/Dentin Regeneration and bioroot engineering. J Endod 2008.



CÉLULAS MADRE DEL LIGAMENTO PERIODONTAL

Seo y colaboradores, en el 2004 describieron la presencia de células madre posnatales multipotenciales en el ligamento periodontal humano. Bajo condiciones definidas estas células pueden diferenciarse en: células parecidas a odontoblastos, adipocitos y células formadoras de colágeno. Contribuyen a la reparación de los tejidos periodontales.¹⁵

5.3.2 FACTORES DE CRECIMIENTO

Son señales secretadas extracelularmente que dirigen la morfogénesis y la organogénesis durante las interacciones epitelio-mesenquimales. Regulan la división y especialización de las células madre y median los eventos celulares en la regeneración de los tejidos, incluyendo: la proliferación celular, quimiotaxis, diferenciación y síntesis de matriz. Muchos factores de crecimiento son poco reversibles estimulando la división celular en numerosos tipos celulares, mientras que otros son específicos de algunas células.¹⁵

Algunos factores de crecimiento son usados para incrementar el número de células madre como es el caso el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento fibroblástico (FGF), factor de crecimiento insulínico (IGF), factor estimulador de colonia (CSF), factor de crecimiento epidérmico (EGF). Otros modulan la respuesta inmune humoral y celular (Interleucinas 1-13) mientras que otros son importantes reguladores de la angiogénesis como el factor de crecimiento vasculo endotelial (VEGF), otros factores son significativos para la cicatrización de las heridas y la regeneración e ingeniería tisular como el factor de crecimiento transformante β y α .¹⁵



Las proteínas morfogenéticas de hueso (BMPs) son una familia de factores de crecimiento (de los cuales se han identificado 20 miembros) implicada en el desarrollo y regeneración dental. Poseen capacidad para inducir la formación de hueso y cartílago. Pertenecen a la súper familia del factor de crecimiento transformante β . Durante la formación dental, las BMPs dictan cuando ocurre su inicio, morfogénesis, citodiferenciación y secreción de la matriz; sin las BMPs la capa de esmalte no se formaría y los dientes no se podrían desarrollar. Su uso ha sido exitoso en recubrimientos pulpaes directos. La BMP-2 es crucial como herramienta biológica para la regeneración de dentina, debido a que en cultivos estimula la diferenciación de células madre de la pulpa adulta en células parecidas a odontoblastos. Efectos similares ha demostrado tener la BMP-7, también conocida como proteína osteogénica-1, la cual promueve la dentinogénesis reparativa.¹⁵

Se ha sugerido que la BMP-4 es secretada por células mesenquimales en la regulación de la vaina epitelial de Hertwig durante el desarrollo radicular previniendo su elongación y manteniendo la proliferación celular. Actualmente ha sido utilizada como agente regulador en la formación radicular en aplicaciones de la ingeniería tisular.¹⁵

Varios grupos de investigadores han demostrado que la dentina humana desmineralizada aporta un efecto significativo para la diferenciación de células tipo odontoblasto. Aunque la dentina humana tiene muchos tipos de proteínas no colágenas, es notable que el factor de crecimiento transformante TGF- β sea el único hasta el momento detectable en la dentina humana, además la aplicación de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) aceleró en gran medida la exposición del TGF- β 1 inmunoreactivo en la dentina.^{7,15}



El uso de algunos fármacos como: dexametasona, insulina y estatinas está asociado al aumento de la actividad de los odontoblastos. La dexametasona aumenta en gran medida la diferenciación de las células de la pulpa humana en células tipo odontoblasto, en particular cuando se combinan dexametasona y 1, 25-dihroxivitamina D₃.⁷

5.3.3 ARMAZONES

El tratamiento endodóncico mediante ingeniería tisular debe considerar la organización de las células madre en una estructura tridimensional. Un armazón⁷ puede ser colocado solo o con la combinación de factores de crecimiento para brindar a las células madre proliferación y diferenciación¹⁵

EL ARMAZÓN IDEAL

- Debe ser poroso para permitir la implantación de células y factores de crecimiento.
- Permitir transporte adecuado de nutrientes, oxígeno y desechos.
- Ser biodegradable, sin dejar subproductos tóxicos.
- Debe ser remplazado por tejido de regeneración y mantener la forma y estructura del tejido final.
- Ser biocompatible.
- Debe tener adecuada resistencia física y mecánica.¹⁵



TIPOS DE ARMAZONES

a) Biológicos ó naturales

Son polímeros naturales como: colágeno y glucosaminoglucano, los cuales ofrecen biocompatibilidad y bioactividad. El colágeno es el mayor componente de la matriz extracelular y provee gran resistencia tensil a los tejidos, permite de manera fácil la implantación de células y factores de crecimiento y ser remplazado por tejidos naturales después de su degradación. Se ha reportado que las células pulpares en matrices de colágeno sufren contracción lo que puede afectar a la regeneración del tejido pulpar.¹⁵

B) Artificiales

Son polímeros sintéticos con características fisicoquímicas controladas como son: grado de degradación, microestructura y resistencia mecánica.

- Ácido poliláctico o, ácido poliglicólico y sus copolímeros, Ácido polilácticoglicólico.
- Hidrogeles sintéticos incluidos el polietilenglicol basado en polímeros.
- Armazones modificados con células de superficie de adhesión peptídica como: arginina, glicina y ácido aspártico para mejorar la adhesión celular y la síntesis de matriz en una red tridimensional.
- Armazones que contienen compuestos inorgánicos como son; hidroxiapatita, fosfato tricálcico, polifosfato cálcico, que son usados para mejorar la conducción ósea y han sido probados, siendo efectivos en la ingeniería tisular con células madre de la pulpa dental.¹⁵



6. CONSIDERACIONES CLÍNICAS PARA PROCEDIMIENTOS ENDODÓNCICOS REGENERATIVOS

En general, muchos de los casos de regeneración *in vivo* han mostrado características compartidas:

- Pacientes jóvenes entre los 6-18 años. La edad juega un papel importante en el potencial regenerativo.
- Dientes permanentes con ápices inmaduros de más de 1mm de apertura. Incrementan la presencia de células madre de la papila apical.
- Mínima o nula instrumentación del conducto radicular. La desinfección del conducto radicular recae en el uso de sustancias químicas más que en una limpieza químico-mecánica.
- Colocación de medicación intraconducto.
- Colocación de un buen sellado coronal después de terminado el tratamiento.^{9, 17}

Variaciones de los protocolos

- Tipo de irrigante y su concentración (NaOCl 1.25-5.25 %, Peróxido de hidrógeno al 3%, clorhexidina al 2%)
- Tipo de medicación intraconducto y su concentración (pasta triple antibiótica, pasta doble antibiótica, pasta de $\text{Ca}(\text{OH})_2$).
- Número de citas y el tiempo entre ellas (no más de tres meses).
- Irritación del tejido periapical para la formación de un coágulo sanguíneo o el uso de otro tipo de armazón (PRP).
- Tipo de barrera cubriendo el espacio pulpar.
- Restauración final.^{9, 17}



La American Association of Endodontics ha propuesto las siguientes consideraciones actuales para los procedimientos endodóncicos regenerativos de acuerdo a los resultados que se han obtenido, esta información puede ser usada para decidir el tipo de tratamiento a elegir.^{9, 17, 18}

Selección de casos

- ✓ Diente con necrosis pulpar y ápice inmaduro.
- ✓ Restauración sin necesidad de retenedor intraconducto (poste).
- ✓ Compromiso del paciente.¹⁸

Consentimiento válidamente informado

- ✓ Dos ó más citas.
- ✓ Uso de antimicrobianos.
- ✓ Posibles efectos adversos: discromía de la corona, falta de respuesta al tratamiento, dolor, infección.
- ✓ Alternativas: Apexificación con MTA, no realizar tratamiento, extracción.
- ✓ Permiso de de informar los resultados obtenidos a la AAE.¹⁸

Primera cita

- ✓ Anestesia local, aislamiento con dique de goma y acceso.
- ✓ Irrigar abundante y despacio con 20 mL de NaOCl usando un sistema de irrigación que minimice la posible extrusión del irrigante a tejidos periapicales (aguja con salida lateral o EndoVac®). Minimizar el potencial de precipitación en el conducto, usar agua o solución salina, se recomiendan concentraciones bajas de NaOCl para reducir la citotoxicidad a las células madre en el tejido apical.



- ✓ Secar el conducto.
- ✓ Colocar pasta antibiótica ó $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Si la pasta triple antibiótica es utilizada debe considerarse: 1) el sellado de la pulpa cameral con agente adhesivo de dentina para disminuir el riesgo de pigmentación y 2) mezclar 1:1:1 ciprofloxacina/metronidazol/minociclina, si la estética es crucial debe considerar la omisión de la minociclina y mezclar 1:1 ciprofloxacina/metronidazol. Procurar que la pasta se mantenga por debajo de la unión cemento-esmalte.
- ✓ Introducir la medicación en el conducto por medio de léntulo, MAP system o una jeringa céntrica.
- ✓ Sellado con 3 o 4 mm de Cavit seguido de un material de restauración inmediata, ionómero de vidrio u otro material temporal.
- ✓ Citar al paciente de 3 o 4 semanas después.¹⁸

Segunda cita

- ✓ Registrar respuesta al tratamiento inicial. Si hay signos y síntomas de infección persistente considerar más tiempo el tratamiento con el antibiótico o cambiar esquema antimicrobiano.
- ✓ Anestesia con mepivacaína al 3% sin vasoconstrictor, aislamiento con dique de goma.
- ✓ Irrigar abundante y suavemente con 20mL con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), seguido de solución salina, usando una aguja de salida lateral.
- ✓ Secar con puntas de papel.



- ✓ Crear un sangrado dentro del sistema de conductos por sobreinstrumentación (lima de endodoncia o explorador endodónico)
- ✓ Detener el sangrado 3 mm por debajo de la unión cemento-esmalte.
- ✓ Colocar Collaplug/Collacote en el orificio si fuese necesario.
- ✓ Poner 3 a 4 mm de MTA blanco reforzar con ionómero de vidrio y colocar una restauración permanente.¹⁸

Seguimiento

- ✓ Examen clínico y radiográfico.
- ✓ No presentar dolor, ni inflamación.
- ✓ Resolución de la radiolúcidez apical (después de 6-12 meses de haberse realizado el tratamiento).
- ✓ Incremento del espesor de las paredes radiculares (generalmente se observa antes el aumento de la longitud radicular y ocurre entre los 12-24 meses después del tratamiento).
- ✓ Aumento de la longitud radicular.¹⁸

6.1 SELECCIÓN DE CASOS

La etiología de la necrosis pulpar parece no ser un factor para la selección del diente a tratar ya que los casos que se han reportado han incluido: dientes con pulpa necrótica posterior a un traumatismo, anomalías dentales y caries.^{9, 17}

La reconstrucción final también es importante, ya que se considera que el espacio pulpar no será utilizado después como retenedor, el uso de pins intradentarios es auxiliar en el caso de que la pérdida coronario se ha significativa.¹⁸ (Fig. 6.1)



Fig. 6.1 .Restauración con pins intradentarios en un diente con tratamiento regenerativo.
Fuente: Cotti E, Mereu M, Lusso D. Regenerative treatment of an immature, traumatized tooth with apical periodontitis: Report of a case. J endod 2008

La necesidad de múltiples citas debe establecerse bajo el compromiso de los padres y del paciente para poder dar un seguimiento.^{9, 10, 17}

6.2 CONSENTIMIENTO VÁLIDAMENTE INFORMADO

El odontólogo tratante debe proporcionar toda la información sobre el procedimiento para obtener una decisión informada. El paciente y su tutor deben estar informados que el procedimiento es un intento para continuar el desarrollo radicular del diente afectado y requiere de por lo menos dos citas y su seguimiento hasta por lo menos 24 meses. La desinfección del conducto radicular requiere del uso de antimicrobianos; en muchos de los casos



reportados se uso Ciprofloxacina, Metronidazol y Minociclina como pasta antibiótica, si el paciente reportara ser alérgico a estos medicamentos se debe evitar su uso. Se debe incluir que existen efectos secundarios desfavorables como: discromía coronaria y radicular al usar minociclina y MTA (gris o blanco), posibilidad de dolor, inflamación y falta de respuesta al tratamiento. El informe debe incluir opciones alternativas al tratamiento en el caso de que no resultará exitoso, incluidas: apexificación, no realizar tratamiento o extracción. El paciente y su tutor deben autorizar la publicación de los resultados obtenidos para ser incluidos en la base de datos sobre regeneración de la AAE.^{9, 17}

6.3 PRIMERA CITA

6.3.1 ACCESO Y DESINFECCIÓN

Colocar anestesia local sin vasoconstrictor si el protocolo ocupara como armazón un coágulo sanguíneo provocado o con vasoconstrictor si el armazón inyectado en el conducto radicular. Aislamiento con dique de goma y acceso, seguidos de irrigación abundante y despacio con 20 mL NaOCl, teniendo precaución de no extruir el irrigante al ápice abierto, se recomienda el uso de agujas salida lateral, además el uso de EndoVac® que ha demostrado reducir significativamente el riesgo de proyectar el irrigante al tejido periapical. El NaOCl debe usarse en bajas concentraciones para no dañar a las células madre. Concentraciones entre el 1.5 y el 6% han demostrado no ser citotóxicas.^{14, 20}

Anteriormente se recomendaba el uso de clorhexidina al 2 % pero con base en el trabajo de Trevino y colaboradores, la clorhexidina es conocida por ser citotóxica a las células madre y por esta razón se ha descartado su uso sobre



todo en la segunda cita del tratamiento. Si se eligiera su uso, se debe minimizar el precipitado que se forma en el conducto cuando NaOCl y clorhexidina se usan sucesivamente, se sugiere usar agua estéril o salina entre estos irrigantes. El irrigante que ha demostrado ser menos citotóxico es el EDTA al 17 %.^{16, 20}

Es importante considerar que la desinfección del conducto radicular es más química que mecánica ya que recae en las soluciones irrigantes y la medicación intraconducto.

6.3.2 MEDICACIÓN INTRACONDUCTO

Después de irrigar, se recomienda secar el conducto con puntas de papel y colocar medicación intraconducto hasta por debajo de la unión cemento-esmalte, su aplicación será con: léntulo, MAP system®, porta amalgamas o jeringa. Se puede utilizar pasta antibiótica o Hidróxido de calcio. La medicación será colocada en el conducto radicular a una profundidad de 2 mm del ápice radicular. Hoshino y colaboradores en 1996, introdujeron la combinación de tres antibióticos: metronidazol, ciprofloxacina y minociclina; probaron su efectividad in vivo e in vitro y propusieron que eran lo suficientemente potentes para erradicar las bacterias de los conductos infectados y promovían la curación de los tejidos apicales.^{20, 21}

6.3.2.1 PASTA TRIPLE ANTIBIÓTICA

La infección del sistema de conductos radiculares se considera como una infección mixta, que consiste en bacterias tanto Grampositivas (*Parvimonas*, *Filifactor*, *Pseudoramibacter*, *Olsenella*, *Actinomyces*, *Peptostreptococcus*,



Streptococcus, *Propionibacterium* y *Eubacterium*) y Gramnegativas (*Fusobacterium*, *Dialister*; *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Tannerella*, *Treponema*; *Campylobacter* y *Veillonella*) Debido a la complejidad de los conductos radiculares, es poco probable que un solo antibiótico pueda dar lugar a la desinfección y erradicación bacteriana del conducto. La combinación de antibióticos es necesaria para hacer frente a la diversidad bacteriana, además de disminuir considerablemente el desarrollo de cepas bacterianas resistentes.^{1, 7, 21, 22}

La combinación que parece ser la más prometedora en el campo de la endodoncia regenerativa consiste en metronidazol, ciprofloxacina y minociclina. Hoshino y colaboradores, realizaron un estudio in vitro para probar la eficacia antibacteriana de estos medicamentos solos y en combinación contra bacterias en dentina, pulpa necrótica y lesiones periapicales. Solo, ninguno de los fármacos resultó en la eliminación completa de bacterias. Sin embargo, en combinación, estos fármacos fueron capaces de forma consistente de esterilizar todas las muestras.^{21, 22}

METRONIDAZOL

El metronidazol es un nitroimidazol que exhibe un amplio espectro hacia protozoos y bacterias anaerobias, es conocido por su fuerte actividad antibacteriana contra cocos anaerobios, así como bacilos Gramnegativos anaerobios y bacilos Grampositivos esporulados anaerobios como *Clostridium*.

Su mecanismo de acción, es un bactericida selectivo. Se impregna fácilmente a las membranas celulares bacterianas, a continuación se une al ADN, lo que altera su estructura helicoidal, y conduce rápidamente a la muerte celular. El Metronidazol tiene una excelente actividad contra anaerobios aislados en



abscesos odontogénicos pero no tiene actividad contra aerobios. Por lo tanto, bacterias aerobias y microaerófilas, son resistentes al Metronidazol.^{21, 22}

CIPROFLOXACINA

La ciprofloxacina es una fluoroquinolona sintética, tiene acción bactericida. Actúa a través de la inhibición de la ADN girasa, lo que resulta en la degradación del ADN por exonucleasas. Tiene una actividad muy potente contra bacterias Gramnegativas, pero muy limitada contra bacterias Grampositivas. La mayoría de las bacterias anaerobias son resistentes a la ciprofloxacina, por lo tanto se combina con Metronidazol en infecciones mixtas por su efecto aditivo.^{21, 22}

MINOCICLINA

Es una tetraciclina con efecto bacteriostático. Tiene un amplio espectro contra microorganismos Grampositivos y Gramnegativos. Las tetraciclinas son eficaces contra la mayoría de las espiroquetas, y muchos anaerobios y bacterias facultativas. Su mecanismo de acción es obtener acceso a la bacteria a través de la membrana externa por difusión pasiva seguido de transporte activo a través de la membrana interna en bacterias Gramnegativas. A continuación, actúan mediante la inhibición de síntesis de proteínas en la superficie ribosomal. La minociclina junto con la doxiciclina son derivados semisintéticos de la tetraciclina de acción prolongada.^{21, 22}

Las tetraciclinas también tienen muchas propiedades adicionales distintas a su acción antimicrobiana, tales como la inhibición de colagenasas en mamíferos, que evitan la descomposición del tejido y la inhibición de células clásticas. También por su acción quelante se adhieren rápidamente a la dentina y son

posteriormente liberadas sin perder su acción bacteriostática. Esta cualidad ofrece un depósito de agente antibacteriano activo, que es entonces liberado de la superficie de la dentina de manera lenta y sostenida.^{21, 22}

La pasta antibiótica se realiza mezclando en dosis iguales los 3 antibióticos 1:1:1 y agua salina estéril, el protocolo original utiliza como vehículo una porción de Macrogol y propilenglicol 1:1; antes de combinarse es importante verificar que las tabletas de Metronidazol y ciprofloxacina están molidas finamente para agregar después la minociclina cuya presentación es en cápsula y solo se agrega el polvo. La consistencia de la pasta es parecida a una crema. Algunos autores recomiendan la dosis de 250 mg de cada antibiótico.^{10, 17}

Una desventaja del uso de la minociclina es la discromía de la dentina, la cual puede evitarse sustituyendo el antibiótico por cefaclor o se puede minimizar colocando adhesivo en las paredes de la cavidad. Sin embargo, cuando ocurre la decoloración puede realizarse un blanqueamiento interno durante las citas de seguimiento una vez observado que el tratamiento este siendo exitoso.^{23, 24} (Fig. 6.2 y 6.3)

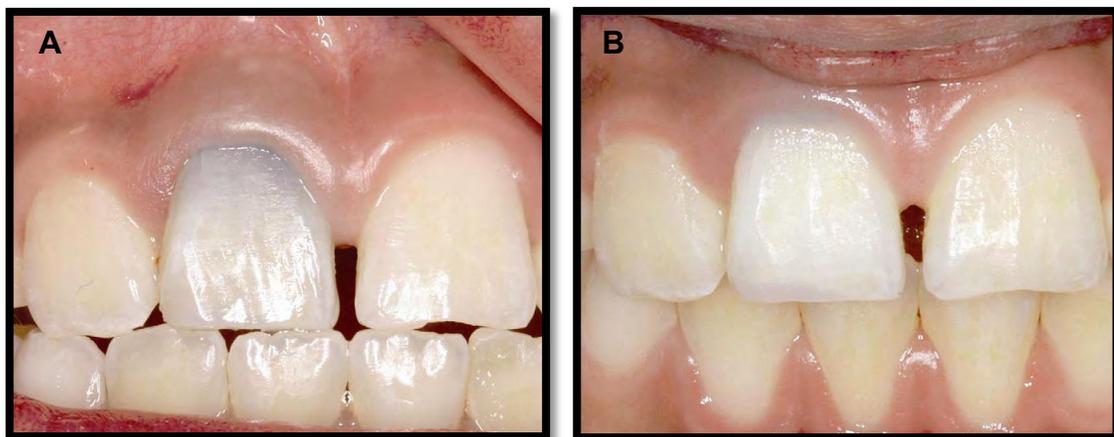


Fig. 6.2 A) Discromía por pasta triple antibiótica en Diente 11 B) Apariencia del mismo diente después de 3 semanas de blanqueamiento interno, se observa una línea de pigmentación en cervical. Fuente: Kim J, Kim Y, Shin S, Park J, Jung I. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. J Endod 2010.

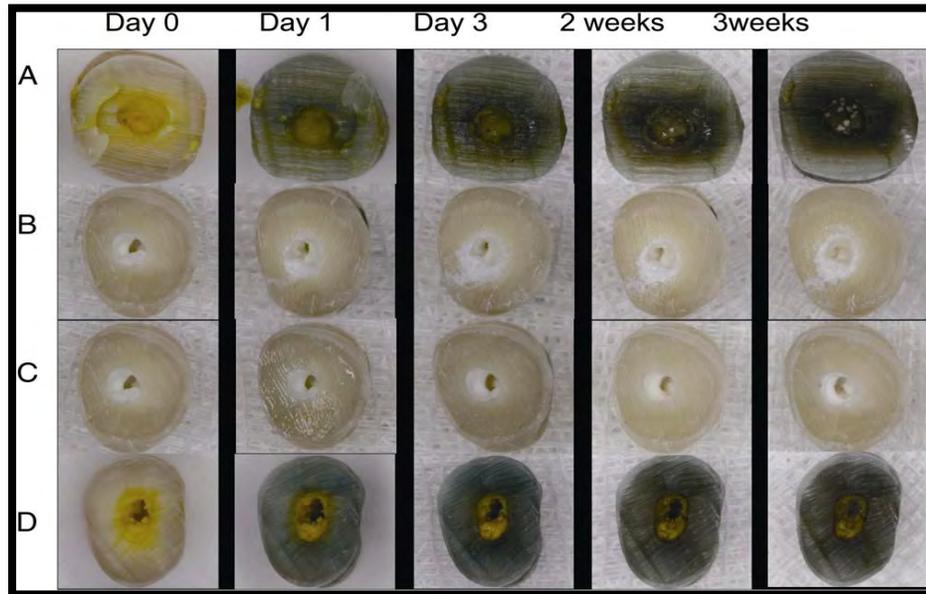


Fig. 6.3 Fotografías de secciones de dientes tomadas a diferente intervalo de tiempo después de la aplicación de antibióticos Solo la pasta triple antibiótica y la minociclina mostraron discromia. (A) Pasta triple antibiótica (B) Ciprofloxacina (C) Metronidazol y (D) Minociclina. Fuente: Kim J, Kim Y, Shin S, Park J, Jung I. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. J Endod 2010.

6.3.2.2 HIDRÓXIDO DE CALCIO

Ha sido utilizado como antimicrobiano y como estimulador de la reparación de tejido duro. Su uso en endodoncia regenerativa está justificado cuando existe sensibilidad a alguno de los antibióticos antes mencionados.

Una mezcla fresca de hidróxido de calcio tiene aproximadamente un pH de 12.5 y es potencialmente tóxico para bacterias y células humanas. Otra desventaja es que puede inducir la calcificación descontrolada del conducto radicular.¹⁰

Después de colocar la medicación intraconducto se debe sellar el conducto radicular para evitar su recontaminación, por esta razón se recomienda una doble restauración coronal. Se realiza colocando una bolita de algodón estéril,



seguida de 3 a 4 mm de Cavit y finalmente se cubre con cemento de ionómero de vidrio para que exista mayor resistencia a las fuerzas de masticación. El tiempo entre la primera y la segunda cita oscila entre 1 a 4 semanas.^{9, 17}

6.4 SEGUNDA CITA: ESTIMULACIÓN, ARMAZÓN Y SELLADO CORONAL

Antes de seguir con el tratamiento es importante que no persistan signos y síntomas, si estos existieran se puede repetir el procedimiento realizado en la primera sesión, si continuaran se debe realizar alguno de los procedimientos alternativos mencionados en el consentimiento válidamente informado.^{15, 17}

Se debe anestesiar al paciente evitando el uso de vasoconstrictor porque el objetivo es la estimulación de un sangrado para la formación de un armazón, se recomienda el uso de mepivacaína al 3% sin vasoconstrictor. En seguida se aísla con dique de goma y se retira cuidadosamente la restauración temporal.^{9, 10, 17}

La medicación intraconducto de acuerdo a la AAE se retira irrigando con 20 mL de EDTA al 17%, algunos autores han utilizado concentraciones bajas de NaOCl al 2.5-5.25% o solución salina. La irrigación se debe continuar hasta que no exista medicación en el conducto radicular, utilizando una aguja con la parte terminal cerrada para evitar la extrusión del irrigante. La irrigación final se realiza con solución salina o EDTA al 17% ya que por su acción quelante decalcifica la superficie de la dentina en el conducto radicular exponiendo las fibras de colágeno de los túbulos dentinarios. El colágeno posee adhesión a las nuevas células y el acondicionamiento de la dentina expone factores de crecimiento como el factor de crecimiento transformante β . Posteriormente el conducto se seca con puntas de papel estériles.^{10, 17}

A continuación se irrita el tejido apical con una lima 20 tipo K estéril sobreinstrumentando 2 mm pasado del foramen apical, para la producción de un sangrado. La estimulación de un coágulo sanguíneo es esencial para que se produzca un almacén de fibrina, que además tiene presencia de factores de crecimiento de las plaquetas y participaran en la diferenciación de las células madre mesenquimales provenientes de la papila apical. El sangrado debe controlarse para que no se extienda más allá de 3 mm antes de la unión cemento-esmalte, esto se puede realizar aplicando presión con una bolita de algodón estéril impregnada en solución salina o EDTA. El tiempo estimado para que se produzca un coágulo estable es de 15 minutos.^{10, 17} (Fig. 6.4)

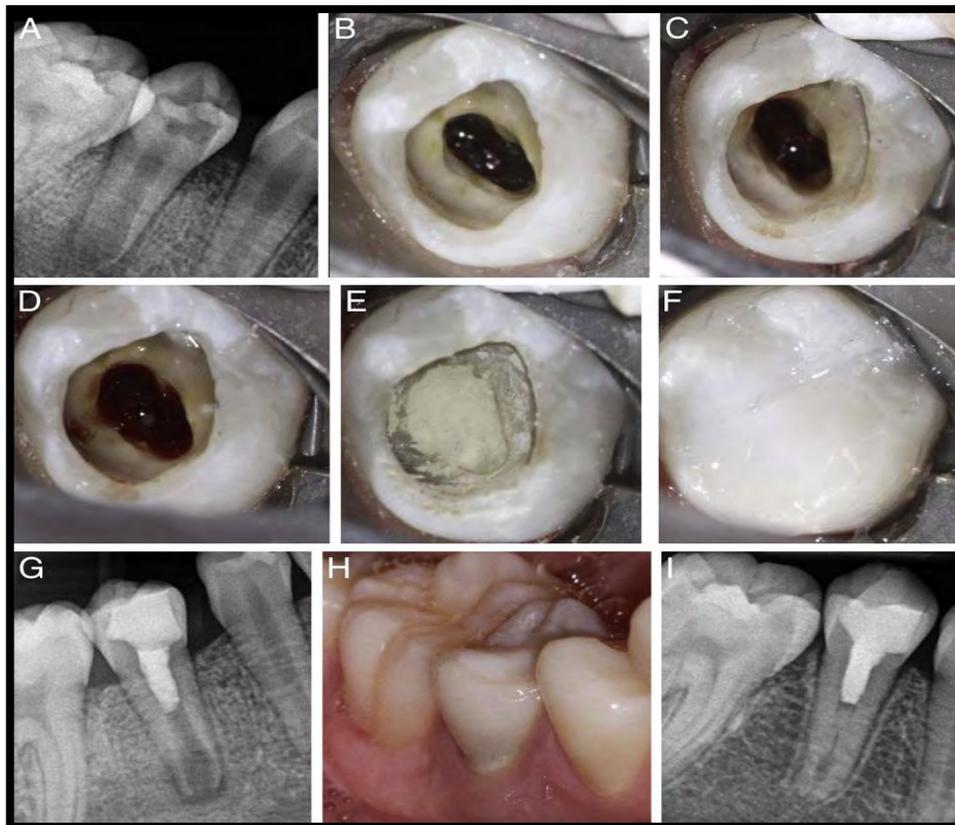


Fig. 6.4 Imágenes de un procedimiento endodóncico regenerativo. (A) Radiografía periapical de un segundo premolar inferior derecho con caries profunda. (B) Colocación de pasta triple antibiótica (C) Evidencia de tejido vital en apical después de remover con irrigación la pasta antibiótica (D) Formación del coágulo sanguíneo (E) Colocación de MTA blanco (F) Restauración con resina (G) Radiografía periapical donde se muestra la colocación del MTA y el sellado coronal con resina (H) Fotografía 14 meses después del tratamiento mostrando una línea de pigmentación en cervical del diente (I) Radiografía periapical 14 meses después del tratamiento, se aprecia el engrosamiento de las paredes del conducto. Fuente: Law A. Considerations of regenerative procedures. J Endod 2013.

Existen alternativas a la creación de un coágulo sanguíneo como: el Plasma Rico en Plaquetas (PRP). Este sirve como una matriz autógena de fibrina que inicia el crecimiento vascular, induce la diferenciación celular y mejora la cicatrización de tejido blando y duro. El PRP ha sido utilizado en cirugía maxilofacial, y en cirugías endodóncicas. La preparación del PRP involucra la toma de una muestra de sangre del paciente mediante venopunción, centrifugar la sangre en presencia de un anticoagulante para remover los eritrocitos de la sangre y adicionar trombina y calcio para obtener el plasma rico en plaquetas. Sus desventajas son: la obtención de la muestra en pacientes jóvenes, requiere de equipo especial para su preparación y el incremento del costo del tratamiento.²⁵ (Fig. 6.5 y 6.6)



Fig. 6.5 Venopunción para la obtención de plasma rico en plaquetas PRP.

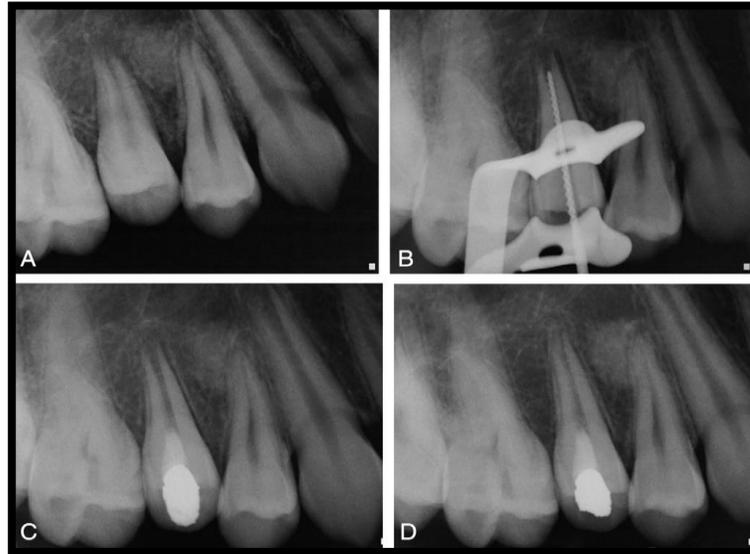


Fig. 6.6 (A) Radiografía preoperatoria de un segundo premolar superior con falta de desarrollo radicular (B) Determinación de la longitud de trabajo. (C) Tratamiento endodóncico regenerativo con PRP con restauración de amalgama (D) Seguimiento radiográfico a los 5 meses y medio, se observa la resolución de la lesión apical y el desarrollo radicular. Fuente: Torabinejad M, Turman M. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. J Endod 2011.

Una vez que se ha confirmado la estabilidad del coágulo se recomienda la colocación de una matriz de colágena como Collaplug® (Calcitek, Carlsbad, CA) o Collacote® (Integra LifeSciences Corp, Plainsboro, NJ) en la entrada del conducto, esta matriz ayuda a que no se sobreextienda la barrera del espacio pulpar, el material que se recomienda es el MTA (Mineral Trióxido Agregado) gris o blanco por sus propiedades conductivas e inductivas además de su biocompatibilidad, su colocación será una capa de 3-4 mm seguida de una restauración de ionómero de vidrio reforzado, composite o amalgama. Una desventaja del MTA gris y blanco es que produce discromía, en dientes donde la estética es importante se puede colocar ionómero de vidrio como barrera en el espacio pulpar.^{9, 16, 21}



6.5 SEGUIMIENTO

En la mayoría de los casos analizados, la disminución y resolución de la lesión apical se observó aproximadamente a los 6 meses; la elongación de la raíz y el cierre apical con engrosamiento de las paredes del conducto se presentó entre los 12 y los 24 meses postoperatorios. Muchos clínicos sugieren que durante el primer año se vea al paciente a los 3 y a los 6 meses después del tratamiento aunque no haya evidencia de sintomatología.^{10, 17}



8. RESULTADOS DESPUÉS DEL TRATAMIENTO REGENERATIVO

La evidencia radiográfica de cambios en la longitud y el grosor de la raíz podrían interpretarse como una indicación de regeneración de la pulpa en el espacio del conducto radicular. Sin embargo, estudios histológicos en perros en los que se realizó el tratamiento regenerativo, muestran que los cambios radiográficos en la raíz pueden ser debido a la deposición de tejido similar al cemento y la invaginación del ligamento periodontal en lugar de la regeneración de la pulpa.^{16, 24}

Se describen 4 tipos de curación esperados después del tratamiento:

1. La revascularización de la pulpa con formación de dentina acelerada que lleva a la obliteración del conducto pulpar.
2. Crecimiento interno de cemento y ligamento periodontal.
3. Crecimiento interno de cemento, ligamento periodontal y hueso.
4. Crecimiento interno de hueso y médula ósea.

Se han descrito 5 tipos de respuestas después del procedimiento regenerativo:

1. El aumento del engrosamiento de las paredes del conducto radicular y la continua maduración de la raíz.
2. Sin continuidad significativa de la longitud radicular pero cierre apical concluido.
3. Desarrollo continuo de la raíz pero con el foramen apical abierto.
4. Calcificación severa del espacio del conducto radicular.



TRATAMIENTO ENDODÓNCICO REGENERATIVO EN DIENTES PERMANENTES INMADUROS



5. Una barrera de tejido duro formada en el conducto entre el sellado coronal con MTA y el ápice de la raíz.²⁴



7. CONCLUSIONES

Existen diferentes tratamientos para las afecciones pulpares en dientes permanentes inmaduros que por alguna razón detuvieron su desarrollo radicular. Cada tratamiento está indicado dependiendo del grado de afección pulpar-periapical y el estado de desarrollo radicular en que se encuentre el diente.

La endodoncia regenerativa se basa en la propuesta de regenerar el complejo pulpa-dentina en dientes con raíces inmaduras y necrosis pulpar a partir de la aplicación de la ingeniería tisular.

El tratamiento endodóncico regenerativo ofrece varias ventajas sobre el tratamiento tradicional de apexificación, ya que incrementa el grosor de las paredes del conducto radicular y extiende la longitud de la raíz, disminuyendo la probabilidad de fractura y prolonga la permanencia de los dientes permanentes inmaduros. La selección del caso es de vital importancia para obtener mejores resultados.

No existe una unificación en el protocolo a seguir lo cual ofrece muchas variantes en la aplicación de los tratamientos y los resultados obtenidos. A pesar de esto comparten algunos principios como: 1) Desinfección química del conducto radicular sin instrumentación, 2) Producción de un ambiente favorable para la colocación de un armazón que soporte el crecimiento celular, 3) un excelente sellado coronal que evite la microfiltración bacteriana. La curación del tejido periapical se ha dado en todos los casos, lo que demuestra la eficacia de los protocolos de desinfección.

La integración de los resultados clínicos e histológicos proporcionará un mejor criterio sobre si en verdad se está regenerando el complejo pulpa-dentina o si



solo se produce la maduración radicular y apical por medio de tejido cementoide.

La curación de la periodontitis apical crónica, el incremento de la longitud radicular y el cierre apical son considerados como un éxito del tratamiento regenerativo mientras no existan evidencias histológicas.

En lo particular, parece un buen tratamiento, muy parecido a la apexificación pero sin las desventajas del Ca(OH)_2 y el engrosamiento de las paredes del conducto radicular que no proporciona la barrera apical inmediata con MTA.



8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torabinejad M, Walton R. Endodoncia principios y práctica. 4a. ed. España:Elsevier Saunders, 2010. Pp 4-42
2. Boj J, Catalá M, García-Ballesta C, Mendoza A, Planells P. Odontopediatría la evolución del niño al adulto joven. Madrid: Ripano,2011. Pp 77-78.
3. Mondragón J. Endodoncia . México:Mc Graw Hill Interamericana, 1995. Pp. 164-165. Pp. 33-34.
4. Assed S. Tratado de odontopediatría. Bogotá: Amolca, 2008. Pp. 748
5. Andreasen J, Bakland L, Andreasen F, Andersson L. Manual de lesiones traumáticas dentarias. 3a. ed. UK:Amolca, 2010. Pp. 22-64.
6. García F, Murray P. Recommendations for using regenerative endodontic procedures in permanent immature traumatized teeth. Dent Traumatol 2012;28:33-41.
7. Hargreaves K, Cohen S. Vías de la pulpa. 10. ed. España:Elsevier Mosby, 2011. Pp. 602-845
8. Andreasen J, Andreasen F, Andersson L. Texto y atlas a color de lesiones traumáticas a las estructuras dentales .4a. ed. Vol. 2.Oxford:Amolca, 2010. Pp 598-666.
9. Geisler T, Clinical considerations for regenerative endodontic procedures. Dent Clin N Am 2012;56:603-626.
10. Wigler R, Kaufman A, Lin S, Steinbock N, Hazan H, Torneck C. Revascularization: a treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. J Endod 2013;39:319-326.



11. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: New treatment protocol?. J Endod 2004; 30, 196-200.
12. Huang G. A paradigm shift in endodontic management of immature teeth: Conservation of stem cells of regeneration. Journal of Dentistry 2008;36:379-386.
13. Hargreaves K, Diogenes A, Teixeira F. Treatment options: Biological basis of regenerative endodontic procedures. J Endod 2013;39:S30-S43.
14. Hargreaves K, Geisler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: What does the future hold?. J Endod 2008;34:S51-S56.
15. Saber S. Tissue engineering in endodontics. Journal of Oral Science 2009;51:495-507.
16. Huang G, Sonoyama W, Liu Y, Liu H, Wang S, Shi S. The hidden treasure in Apical papilla: The potential role in pulp/Dentin Regeneration and bioroot engineering. J Endod 2008;34:645-651.
17. Law A. Considerations for regenerative procedures. J Endod 2013;39:S44-S56.
18. www.aae.org/Dental_Professionals/Considerations_for_Regenerative_Procedures.aspx.
19. Cotti E, Mereu M, Lusso D. Regenerative treatment of an immature, traumatized tooth with apical periodontitis: Report of a case. J Endod 2008;34:611-616.



20. Trevino E, Patwardhan A, Henry M, Perry G, Dybdal-Hargreaves N, Hargreaves K, Diogenes A. Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. *J Endod* 2011;37:1109-1115.
21. Windley W, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, Trope M. Desinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *J Endod* 2005;31:439-443.
22. Mohammadi Z, Abbott P. On the local applications of antibiotics and antibiotic-based agents in endodontics and dental traumatology. *Int endodontic Journal* 2009;42:555-567.
23. Nosrat A, Homayounfar N, Oloomi K. Drawbacks and unfavorable outcomes of regenerative endodontic treatments of necrotic immature teeth: a literature review and report of a case. *J Endod* 2012;38:1428-1434.
24. Kim J, Kim Y, Shin S, Park J, Jung I. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *J Endod* 2010;36:1086-1091.
25. Torabinejad M, Turman M. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. *J Endod* 2011;37:265-268.
26. Chen X, Bao Z, Liu Y, Liu M, Jin X, Xu X. Regenerative Endodontic treatment of immature permanent tooth at an early stage of root development: a case report. *J Endod* 2013;39:719-722.