



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

REGENERACIÓN APICAL MEDIANTE LA TÉCNICA  
DE REVASCULARIZACIÓN PULPAR, EN 3D.

**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:

DIANA LAURA DE JESÚS GUERRERO ESTRADA

TUTORA: Esp. BRENDA IVONNE BARRÓN MARTÍNEZ

ASESORA: Esp. ALEJANDRA HEREDIA MORÁN

MÉXICO, Cd. Mx.

2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 Dios, por permitirme llegar hasta aquí con salud, por darme la sabiduría, paciencia y fuerza para llevar a cabo todo este trabajo, por permitirme vivir día a día nuevas experiencias y aprender de ellas, gracias a Dios por permitirme conocer a las mejores personas que hacen de mi vida la más bonita.

Gracias a mi Tutora Esp. Brenda Ivonne Barrón Martínez, por guiarme y apoyarme durante todo este proceso tan importante para mí, por ser tan paciente y por ser un excelente ser humano, profesores como ella hacen de la UNAM una universidad de excelencia. Gracias a mi Asesora Esp. Alejandra Heredia Morán por ayudarme en todo momento, por ser una persona muy gentil y corregir mis errores durante mi trabajo. Gracias a ellas por haber sido parte de mi experiencia académica, personas tan buenas y profesionales como ustedes merecen lo mejor de esta vida.

A mi amada UNAM, la máxima casa de estudios, por abrirme las puertas y dejarme aprender todo este tiempo, por brindarme la oportunidad de desarrollarme tanto académica como personalmente y por permitirme conocer y vivir todo lo que involucra a esta gran institución.

A mi mamá por estar conmigo en todo momento, por enseñarme a no rendirme e inculcarme buenos valores para ser mejor persona cada día, por ayudarme no sólo en el aspecto académico sino en lo personal.

A mi papá por siempre enseñarme que la vida es para disfrutarla y ser feliz, por inculcarme lo mejor de él. Gracias por ser mis mejores figuras de admiración en este largo viaje llamado vida, gracias a mi hermana por su infinito apoyo, por su paciencia cuando yo me estresaba, por ser mi cómplice y mi mejor amiga.

A mis amigos que a lo largo de este tiempo se han convertido en mis hermanos, mi hermoso grupo 10. En especial gracias a Juanpi, Lau Penilla, Lau ML, Gaby, Edith, Ady, Ángel, Mari, Efra y Daniel y a sus familias por darme todo su apoyo en los buenos y malos momentos durante todos estos años. A Mayte, una gran persona que la periférica me regaló, siempre con una sonrisa. A mi amiga Melany que gracias a Dios la conocí durante mi servicio social, tanta bondad se contagia. A mis amigos del seminario que compartimos la misma emoción por la materia, y que estuvieron ayudándome incondicionalmente; Karen, Karim, Maya, Alex, Anahí, Lili, Shanik, Josefh, Miriam, Karen y Nat.

A toda mi familia que me apoyó y me dio ánimos durante mi trayectoria académica, en especial a aquellos que fueron mis pacientes, gracias por confiar en mí.

Al doctor Ricardo Ortiz Sánchez, gracias por todo su apoyo y paciencia para realizar mi trabajo en 3D.

A todos y cada uno de los profesores con quienes tuve la dicha de tomar clases y aprender un poco de ellos, gracias por tanto conocimiento y paciencia.

## ÍNDICE

<i>INTRODUCCIÓN</i> .....	6
<i>CAPÍTULO 1</i> .....	7
<i>ANTECEDENTES</i> .....	7
<i>CAPÍTULO 2</i> .....	11
<i>ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL COMPLEJO DENTINOPULPAR</i> .....	11
2.1 DESARROLLO EMBRIOLÓGICO DE CORONA Y RAÍZ .....	11
2.1.1 FORMACIÓN DE LA DENTINA.....	18
2.1.2 FORMACIÓN DEL ESMALTE .....	20
2.1.3 FORMACIÓN DE LA RAÍZ .....	22
2.1.3.1 CLASIFICACIÓN Y DESARROLLO RADICULAR .....	24
2.1.4 FORMACIÓN DEL CEMENTO .....	29
2.2 ZONAS MORFOLÓGICAS DE LA PULPA .....	31
2.2.1 CÉLULAS DE LA PULPA .....	36
2.2.2 CÉLULAS MADRE.....	41
2.3 FUNCIONES DE LA PULPA.....	52
<i>CAPÍTULO 3</i> .....	58
<i>PATOLOGÍA EN DIENTES CON ÁPICE INMADURO</i> .....	58
3.1 NECROSIS PULPAR.....	58
3.2 PERIODONTITIS APICAL .....	60
<i>CAPÍTULO 4</i> .....	64
<i>REVASCULARIZACIÓN</i> .....	64
4.1 DEFINICIÓN .....	64
4.2 VENTAJAS Y DESVENTAJAS .....	65
4.3 INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES.....	67
4.4 PROTOCOLO TERAPÉUTICO .....	67
4.4.1 DESINFECCION DEL CONDUCTO RADICULAR .....	68
4.4.2 MEDICACIÓN INTRACONDUCTO.....	69
4.4.3 ANDAMIOS.....	73
4.4.4 SELLADORES .....	76
4.5 TÉCNICA .....	77
4.6 RESPUESTA BIOLÓGICA DEL TEJIDO PERIAPICAL.....	84
4.7 INGENIERÍA DE TEJIDOS EN LA REGENERACIÓN APICAL ..	84
<i>CAPÍTULO 5</i> .....	89
<i>CASOS CLÍNICOS; REVISIÓN DE ARTÍCULOS</i> .....	89

<i>DISCUSIÓN</i> .....	105
<i>CONCLUSIÓN</i> .....	107
<i>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</i> .....	108

## INTRODUCCIÓN

El tratamiento de los dientes permanentes jóvenes necróticos con ápice inmaduro asociado a periodontitis apical resulta ser todo un reto en el área odontopediátrica y endodóncica. Además, es imposible obtener un buen sellado apical o incluso instrumentar cuando se intenta realizar un tratamiento de conductos con esas características.

Hasta ahora la apexificación había sido uno de los tratamientos sugeridos para dientes no vitales con ápice inmaduro.

Actualmente la revascularización pulpar se ha convertido en una alternativa muy prometedora para el tratamiento de este tipo de casos, pues diversos estudios han demostrado que como resultado se promueve un desarrollo radicular, con aumento de longitud radicular, cierre apical y engrosamiento de las paredes del conducto radicular, así como menor tiempo de trabajo minimizando las desventajas de la técnica de apexificación tradicional.

Este trabajo es una revisión bibliográfica sobre el tratamiento de revascularización pulpar, la cual tiene como objetivo conceptualizar las características de esta técnica, así como demostrar la efectividad de la endodoncia regenerativa mediante la ingeniería de tejidos. Se hablará también del actual protocolo de revascularización pulpar elaborado por la Asociación Americana de Endodoncia y se ejemplificará el tema con 4 casos clínicos.

Se sabe que es necesario contar con tres factores importantes para que la revascularización sea exitosa: desinfección del conducto radicular, un andamio que permita desarrollar tejido y un sellado óptimo para que no exista ningún tipo de contaminación del conducto.

# CAPÍTULO 1

## ANTECEDENTES

Guevara en su artículo del 2014 hace una revisión narrativa sobre la revascularización donde, en 1961, *Nygaard Ostby et al.* mostraron que podría promoverse nueva vascularización en dientes con necrosis pulpar y lesión periapical por medio de la inducción de un coágulo en el tercio apical del conducto radicular desinfectado con sulfatiazol y formaldehído al 4% sobrepasando una lima para incitar sangrado antes de obturarlo. Propusieron que a través de la formación de un coágulo como andamio, un sistema vascular se podría establecer para apoyar el crecimiento de nuevo tejido en el conducto radicular. Y lograron mostrar histológicamente el crecimiento de un tejido conectivo fibroso y cemento dentro del conducto radicular en un diente con pulpa necrótica. <sup>(1)</sup>

Así mismo, también menciona en dicha revisión que en 1966, *Alfred L. Frank* publicó una técnica clínica que tenía como objetivo inducir el cierre apical usando repetidamente medicación intraconducto con hidróxido de calcio durante 3 a 6 meses. Demostró que no sólo era posible la reparación de la lesión apical sino también la inducción del cierre apical con un tejido calcificado. <sup>(1)</sup>

Guevara menciona en esa revisión que igualmente en 1966, *Waye et al.* demostraron con un estudio experimental que la terapia de revascularización mediante el uso de un coágulo sanguíneo permitió un desarrollo radicular lento y una nueva formación tisular dentro del conducto. <sup>(1)</sup>

También Guevara menciona que en 1974, *Myers et al.* demostraron en un estudio que la mayoría de los incisivos con ápices maduros previamente



desinfectados con NaOCl, ampliados apicalmente y que se les indujo formación de un coágulo al interior de la raíz, mostraron un aumento de la longitud radicular y presencia de tejido mineralizado en los conductos. <sup>(1)</sup>

No obstante, Guevara incluye en su revisión que en 1976, *Nevins et al.* mostraron diversas formas de tejido conectivo, incluyendo cemento, hueso y dentina de reparación que recubría las paredes del conducto radicular en incisivos necróticos inmaduros de monos, posterior a la colocación de un gel (colágeno, cloruro de calcio, y fosfato de hidrógeno dipotásico) y obturación corta con gutapercha. Por lo tanto, los resultados de los primeros casos mostraron la posibilidad de obtener la revitalización de un espacio del conducto previamente infectado, con variados resultados histológicos. <sup>(1)</sup>

Guevara en su revisión del 2014 menciona que en 2001, *Iwaya* describió un procedimiento llamado revascularización llevado a cabo en un segundo premolar inferior inmaduro con pulpa necrótica y absceso apical crónico, mostrando radiográficamente, después de 30 días, un engrosamiento de las paredes del conducto radicular con tejido mineralizado, una respuesta positiva a pruebas de sensibilidad y conformación completa de la raíz después de 30 meses. <sup>(1)</sup>

Mientras, Guevara menciona que *Banchs y Trope*, describieron el protocolo de revascularización para dientes con rizogénesis incompleta en el año 2004 basados en el tratamiento de un premolar inferior inmaduro con pulpa necrótica, ápice abierto y una gran lesión apical. Después de 24 meses, encontraron que el desarrollo radicular del diente tratado estaba progresando de manera similar a los dientes adyacentes y contralaterales, concluyendo que era posible la regeneración del tejido pulpar en un diente necrótico infectado con periodontitis apical. Sobre la base de estos hallazgos, se propuso un protocolo clínico para la revascularización de los dientes inmaduros. <sup>(1)</sup>

Aunque el término revascularización es discutible porque implica la «revitalización» para describir el tejido vital inespecífico que se forma dentro del conducto radicular. <sup>(3)</sup>

González en su revisión bibliográfica del año 2014 menciona que en 2008, *Hargreaves y cols.* Enunciaron el término «maturogénesis» para el desarrollo radicular continuo, en contraste con apexogénesis, que describen como «cierre apical». <sup>(3)</sup>

Así mismo, González menciona que en 2012, Shimizu realizó revascularización en un incisivo central superior; a las 3 semanas y media se extrajo la pieza debido a fractura para valorarla por técnica histológica e inmunohistoquímica, encontrando tejido conectivo laxo con pocas fibras colágenas dentro del conducto, ausencia de células inflamatorias y presencia de fibroblastos jóvenes en el conducto y el periápice; cierta cantidad de vasos sanguíneos y ausencia de fibras nerviosas. El tejido laxo era similar a un tejido pulpar inmaduro. <sup>(3)</sup>

González en su revisión del 2014 menciona que en 2013 Martin, en un primer molar inferior extraído a causa de una fractura, después de dos años de la revascularización, encontró histológicamente en los conductos un tejido mineralizado de naturaleza cementoide u osteoide, sin observar tejido pulpar caracterizado por células odontoblásticas polarizadas a lo largo del tejido mineralizado. <sup>(3)</sup>

Hoy en día, los principales retos en la regeneración han sido identificar fuentes no embrionarias de células con las mismas propiedades de las células germinales del diente y lograr desarrollar sistemas de cultivo que puedan reemplazar las células que preservan la funcionalidad del diente. Actualmente el área de la endodoncia comprende la investigación en el campo de la ingeniería tisular y la medicina regenerativa a partir del

conocimiento en células madre mesenquimales multipotentes (MSCs, factores de crecimiento (GF) y andamios o matrices tridimensionales.<sup>(3)</sup>

## CAPÍTULO 2

### ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL COMPLEJO DENTINOPULPAR

#### **2.1 DESARROLLO EMBRIOLÓGICO DE CORONA Y RAÍZ**

El conocimiento de la odontogénesis permite establecer relaciones entre las principales variaciones anatómicas y las patologías que afectan a los dientes. Sin embargo, a pesar de ser diferentes tanto morfológica como funcionalmente, los diversos grupos dentarios siguen básicamente el mismo proceso de formación hasta la fase de corona. <sup>(4)</sup>

A partir de la 4ta semana de vida intrauterina es posible reconocer una región denominada estomodeo o bien, cavidad oral primitiva. Ésta se forma de una invaginación del ectodermo, la cual se encuentra separada del intestino cefálico por una fina capa de células endodérmicas, o membrana bucofaríngea, que después se romperá. El estomodeo se encuentra delimitado en su parte superior por el tubo neural y caudalmente por la eminencia cardíaca y, lateralmente, por el primer par de arcos branquiales. <sup>(4)</sup>

El primer arco tiene como característica que en su superficie se encuentra recubierta por ectodermo, y no por endodermo como sucede con los demás arcos. Su parte central está formada por células mesenquimatosas, que posteriormente será invadido por células de la cresta neural. Dichas células serán las responsables de la formación de todos los tejidos dentales, exceptuando el esmalte. Otra característica que tiene este arco son los procesos maxilar y mandibular, que darán lugar al maxilar, arco cigomático, porción escamosa del temporal, y la mandíbula, respectivamente. <sup>(4)</sup>

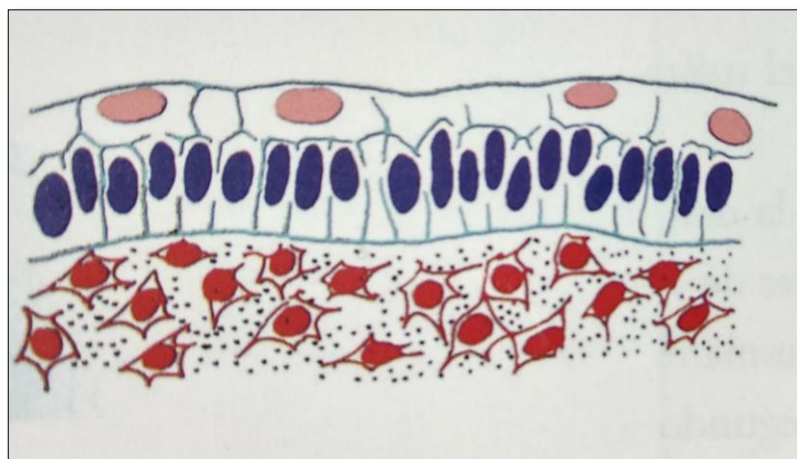
**Etapa de la lámina dental** (6ta-7ma semana de desarrollo, longitud 12-15mm)

La cavidad bucal se encuentra formada por un epitelio biestratificado compuesto por una capa superficial de células planas y una profunda de células basales altas. <sup>(5)</sup>

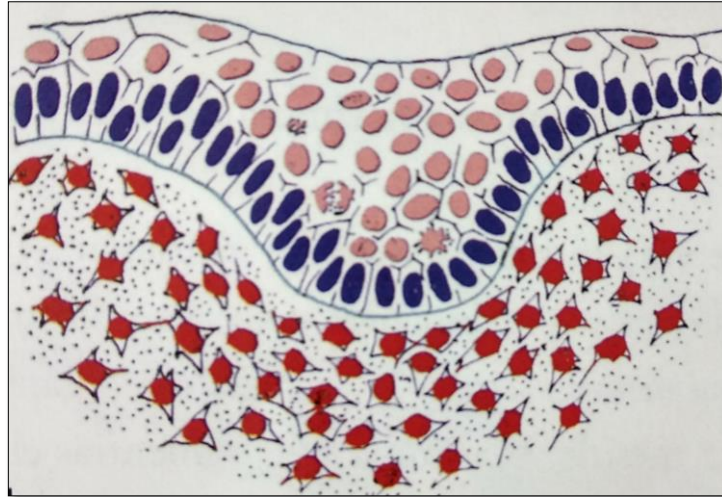
El tejido adyacente es un ectomesénquima formado por muchas células dentro de una sustancia amorfa y pobre en fibras. En este momento las células epiteliales empiezan a proliferar e invaden el tejido ectomesenquimatoso. Así pues, se formará una lámina epitelial con forma de herradura que se llama cresta dental o lámina epitelial primitiva, que serán el esbozo del maxilar superior y de la mandíbula. <sup>(5)</sup>

Esta lámina se bifurcará formando <sup>(5)</sup>:

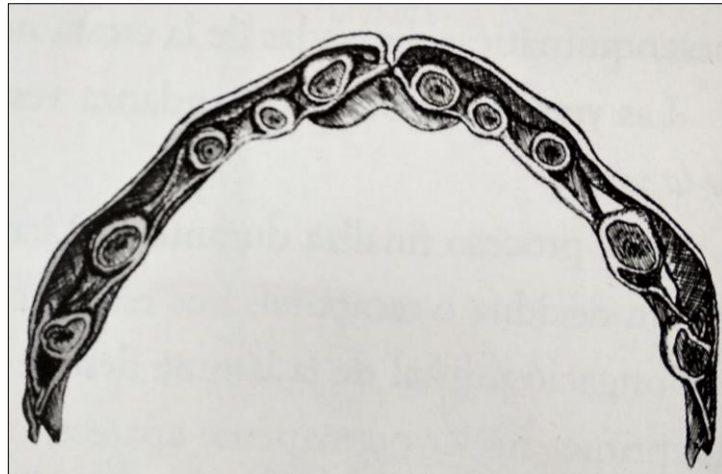
- Proceso externo o lámina vestibular (futuro surco vestibular)
- Proceso interno o lámina dental (esbozo de la porción ectodérmica de los dientes).



*Figura 1. A. Fase inicial de la formación de la lámina dental.* <sup>(5)</sup>



*Figura 1. B. Invaginación del epitelio al ectomesénquima. <sup>(5)</sup>*

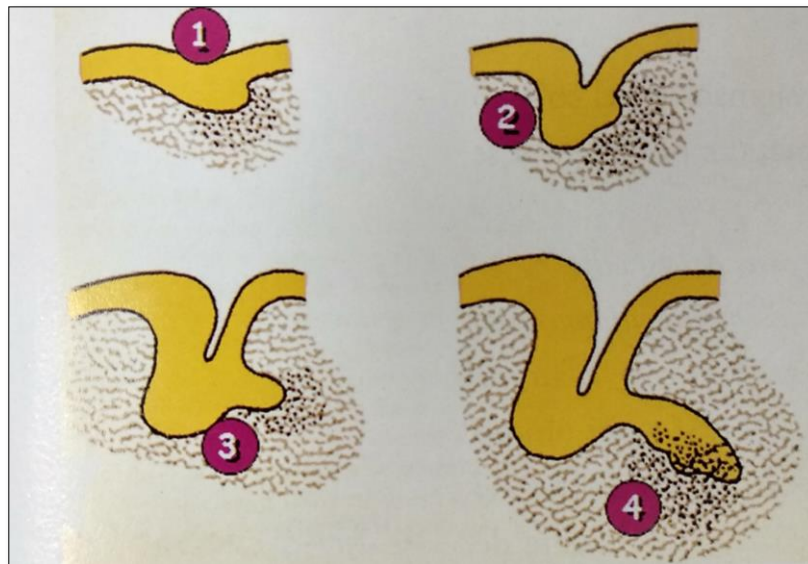


*Figura 1. C. Esquema de una lámina dental de un embrión humano. <sup>(5)</sup>*

### **Etapa de brote o yema**

A partir de la lámina dental, las células epiteliales se hunden en el mesénquima en dirección lingual, formando 10 aumentos sólidos, rodeadas por un incremento de la densidad de las células mesenquimatosas derivadas de la cresta neural. Estas yemas o brotes se encuentran unidas por el collar de la yema. <sup>(5)</sup>

Este proceso finaliza al 2do mes de vida intrauterina, y se forman todos los dientes deciduos. Los dientes permanentes se formarán a partir de la prolongación distal de la lámina dental: la lámina dental accesoria. <sup>(5)</sup>



*Figura 2. Esquema representativo de la etapa de yema. 1. Epitelio de revestimiento. 2. Lámina dental. 3. Yema. 4. Mesénquima odontogénico. <sup>(5)</sup>*

### **Etapa de casquete (11va semana de desarrollo)**

Eventualmente, la yema obtendrá una forma de casquete o capuchón, para la invaginación del epitelio en su extremidad libre, así pues, las células mesenquimatosas proliferan y se condensan en la proximidad de la invaginación. <sup>(5)</sup>

En esta etapa se convierte la yema en el órgano del esmalte. Este va a constituirse de tres partes: <sup>(5)</sup>

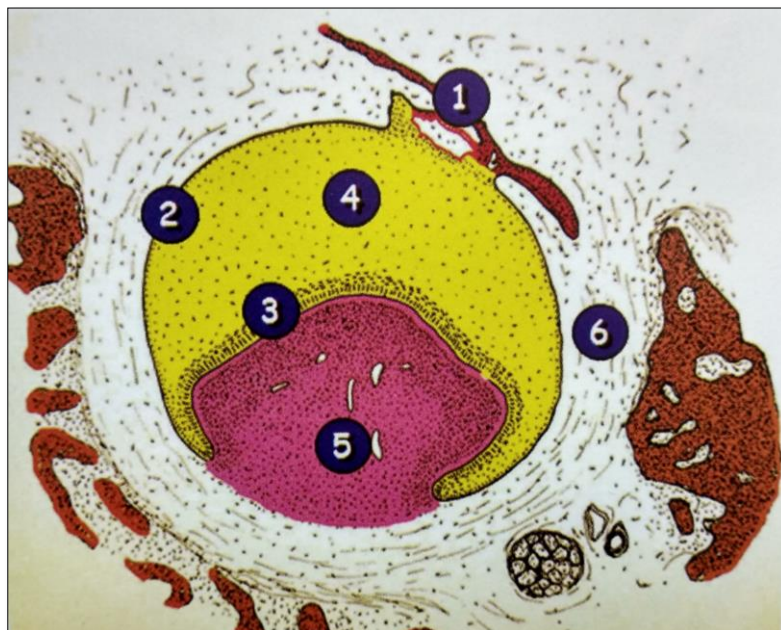
- Epitelio externo o epitelio adamantino, formado por células cúbicas o planas conectadas con la lámina dental
- Epitelio interno o epitelio adamantino interno, que reviste la extremidad libre

- Esmalte, retículo estrellado o retículo del esmalte, formado por células epiteliales inicialmente de forma poligonal y después en forma estrellada

En esta etapa, las células que rodean el casquete van a conformar los preameloblastos, que eventualmente se convertirán en ameloblastos.

Este proceso finaliza en la zona de reflexión, donde se producirán las diferenciaciones celulares. <sup>(5)</sup> Todo el órgano dentario es responsable por la formación del esmalte, además de determinar la forma de la corona, inducir el inicio de la formación de la dentina y establecer el epitelio de unión. <sup>(4)</sup>

La papila dará origen al complejo dentinopulpar y se ubica en la región central justo por debajo de la cavidad del casquete. El folículo se ubica lateral a la cavidad y dará origen a los tejidos de soporte del diente, cemento, ligamento, periodontal y porción fasciculada del hueso alveolar. El órgano dental, la papila dental y el folículo dental en conjunto constituyen el germen dentario. <sup>(4)</sup>



*Figura 3. Etapa de casquete. 1. Lámina dental. 2. Epitelio externo. 3. Epitelio interno. 4. Retículo estrellado. 5. Papila. 6. Folículo.* <sup>(5)</sup>



En lo que se refiere a la aparición del flujo sanguíneo, éste penetra la papila y el folículo en la fase de capuchón, con la tendencia a coincidir con el lugar en el que se formará la raíz. A su vez, el sistema nervioso irá en dirección al saco dentario y de la papila dentinogénica. En la fase coronaria la papila se caracteriza por la formación de tejidos mineralizados, la dentinogénesis y la amelogénesis. <sup>(4)</sup>

### **Etapa de campana (14ª semana del desarrollo)**

En esta etapa se produce la profundización epitelial. El órgano del esmalte crece y cambia su morfología tomando forma de campana, logrando crecimiento y diferenciación máximos. <sup>(4)</sup> El epitelio externo se une con el interno formando un asa cervical, que en la fase avanzada de campana conformará la lámina epitelial de la raíz de Hertwig. <sup>(5)</sup> Es posible notar entre el retículo estrellado y el epitelio dentario interno la presencia de un grupo de células denominada capa intermedia, que tienen una alta actividad de la fosfatasa alcalina, responsable de la aparición de la formación de esmalte. <sup>(4)</sup> <sup>(5)</sup>. Estas células en conjunto son responsables de la formación de esmalte, y junto con las células de la papila, de la formación de la dentina. <sup>(4)</sup>

Histológicamente también es posible observar en el órgano del esmalte, la presencia de estructuras llamadas cadenas o nichos del esmalte (Figura 5), que son acumulaciones de células epiteliales en el retículo estrellado, su función parece ser un reservorio de células, pues se encuentran en zonas en las que será necesario mayor cantidad de esmalte. <sup>(4)</sup>

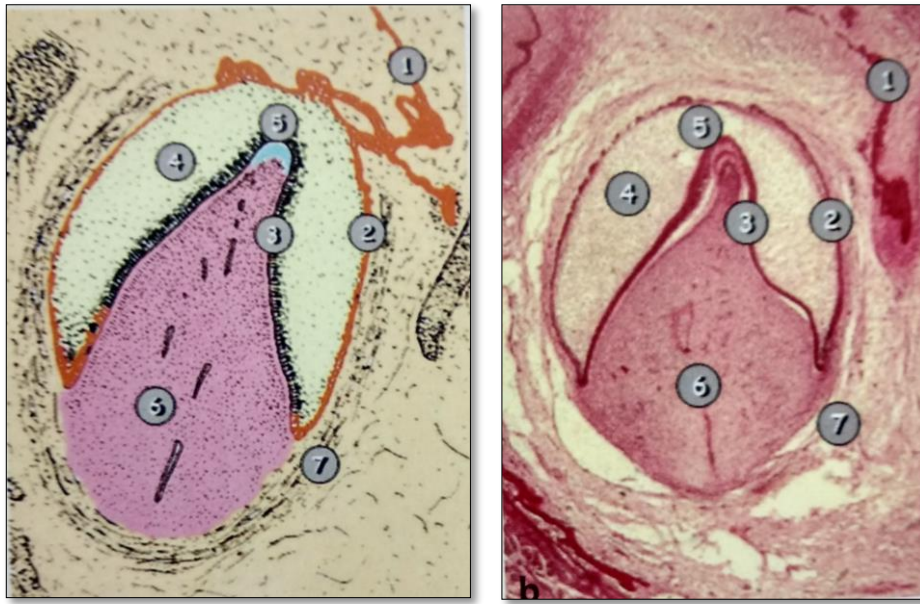


Figura 4. Etapa inicial de campana. 1. Lámina dental. 2. Epitelio externo. 3. Epitelio interno. 4. Retículo estrellado. 5. Dentina. 6. Papila. 7. Folículo. <sup>(5)</sup>

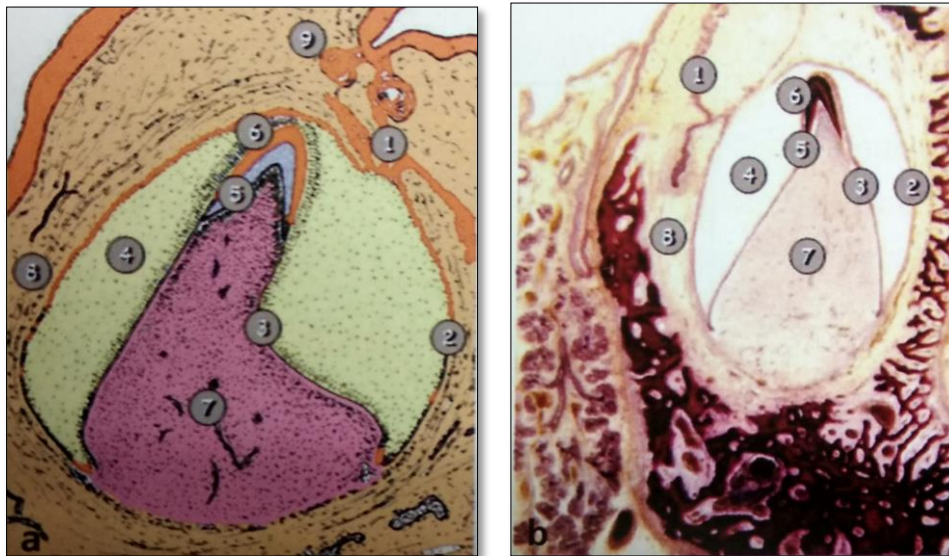


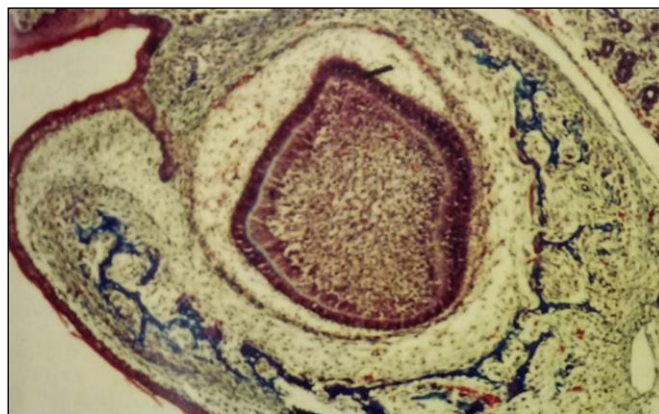
Figura 5. Etapa avanzada de campana. 1. Lámina dental. 2. Epitelio externo. 3. Epitelio interno. 4. Retículo estrellado. 5. Dentina. 6. Esmalte. 7. Papila. 8. Folículo. 9. Perlas de Serres. <sup>(5)</sup>

En ese momento ocurre la separación, por parte del órgano dentario, de la lámina dental y del epitelio de la cavidad oral, donde a partir de allí se formarán pequeñas islas de tejido epitelial que serán reabsorbidas. <sup>(4)</sup>

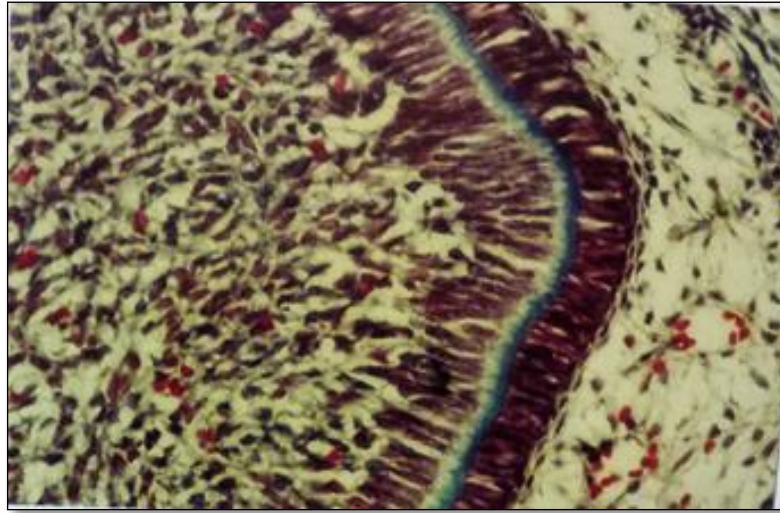
En esta fase se determina la forma de la corona a través del desdoblamiento del epitelio dentario interno del órgano del esmalte, donde las primeras células detienen sus actividades meióticas antes de diferenciarse en ameloblastos. Después, cuando la actividad celular disminuye a partir de las cúspides, comienza la delineación de las mismas. <sup>(4)</sup>

### 2.1.1 FORMACIÓN DE LA DENTINA

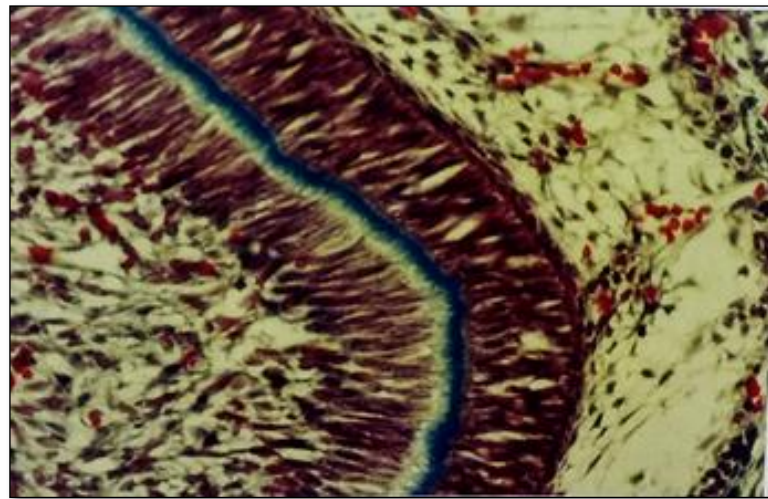
Hasta el final de la fase de campana, todas las células del epitelio interno se encuentran en continua división y organización para permitir el crecimiento en el germen dental, diferenciándose en células cilíndricas bajas a células cilíndricas altas alineando las células cerca de la capa intermedia. Al mismo tiempo las células indiferenciadas de la papila dental aumentan rápidamente de tamaño, y finalmente se diferencian en odontoblastos, células formadoras de dentina, y eliminan la zona acelular característica de la papila dentaria embrionaria, que es diferente a la zona de Weil (Figuras 6, 7 y 8).



*Figura 6. Células indiferenciadas de la papila dental donde aumentan de tamaño. <sup>(4)</sup>*



*Figura 7. Células diferenciándose en odontoblastos <sup>(4)</sup>*



*Figura 8. Eliminación de la zona Acelular <sup>(4)</sup>*

A medida que se van diferenciando estas células, comienzan a desarrollar una matriz orgánica compuesta por fibrillas colágenas, proteoglicanos, glicoproteínas, fosfoproteínas, osteopontina, osteocalcina y sialoproteína ósea. Conforme se va desarrollando la matriz, los odontoblastos se separan centrípetamente, dejando atrás una prolongación sobre la que se deposita la dentina. Esto indica que la dentina es el primer tejido que se

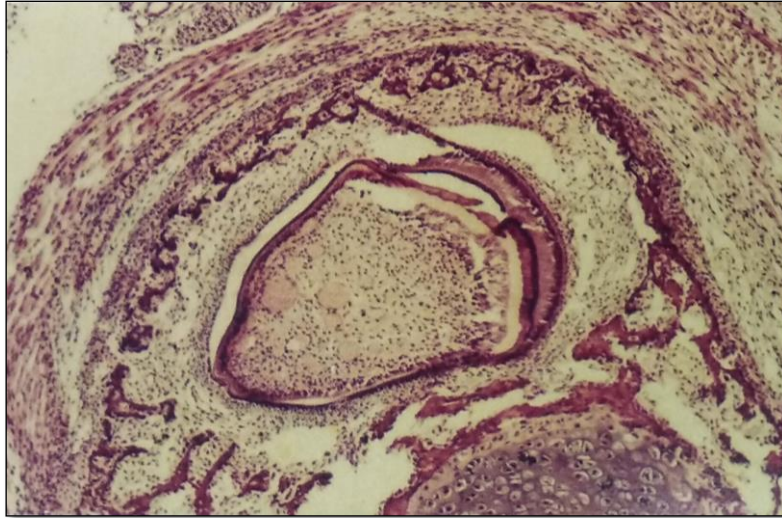
forma, resultado de la interacción del epitelio interno del esmalte con las células diferenciadas de la papila dental. Es importante mencionar que este proceso ocurra para la formación del esmalte. Aquí se puede observar una inducción doble, mientras que el epitelio dental interno es esencial para la formación de la dentina, este evento es el paso inicial para la amelogénesis. <sup>(4)</sup>

### **2.1.2 FORMACIÓN DEL ESMALTE**

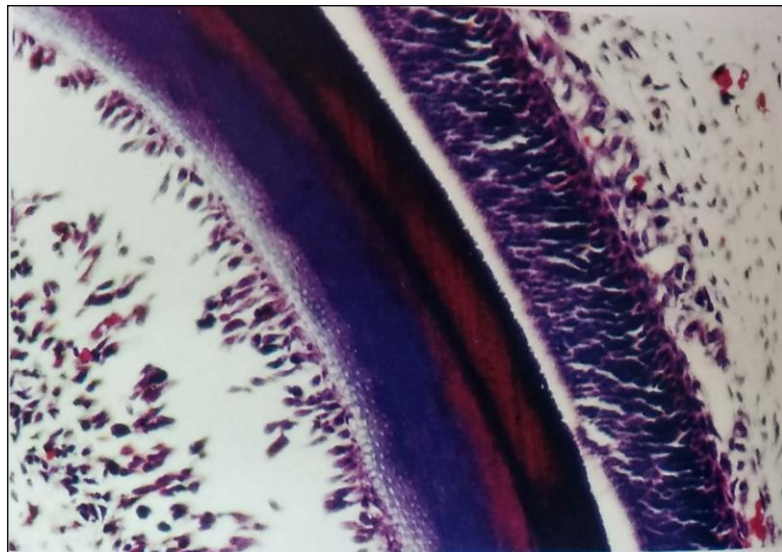
Se debe producir una interacción entre las células de epitelio interior y células de la papila dental para que se logre la diferenciación de las células mesenquimales a odontoblastos. <sup>(4)</sup>

Mientras las células del epitelio interno envían una señal a las células de la papila dental para que se diferencien en odontoblasto su porción periférica, las mismas células papilares inducen un cambio en la capacidad de las células epiteliales dentarias internas a través de la diferenciación de preameloblastos y después en ameloblastos. Estos ameloblastos emiten una prolongación corta o también llamada fibra de Tomes, los cuales poseen gránulos secretores y pequeñas vesículas que contienen amelogeninas y enamelinas. <sup>(4)</sup>

Cuando se produce la matriz, se inicia el proceso de mineralización a través de la formación de cristales de hidroxiapatita. Esta mineralización es progresiva y la porosidad del esmalte disminuye (figuras 9 y 10). <sup>(4)</sup>



*Figura 9. Inicio de mineralización. (4)*



*Figura 10. Formación de cristales de hidroxipatita. (4)*

### 2.1.3 FORMACIÓN DE LA RAÍZ

Este proceso comienza cuando las células de los epitelios dentarios internos y externos comienzan a proliferar a partir de la elevación cervical la cual consta de una capa doble de células conocidas como vaina epitelial de Hertwig, que proliferan alrededor de la papila dentaria separándola del folículo exceptuando su porción basal. El borde libre de la vaina (conocido como diafragma epitelial) determinará el foramen apical primario. Una vez formada la vaina, el contacto de un tejido epitelial similar a la del epitelio dental interno con la papila llevará a la diferenciación de las células odontoblásticas, que formarán dentina radicular. En la medida que proliferen más células de la vaina, mayor cantidad de células del borde de la papila se diferenciarán en odontoblastos formando más dentina. Este es el mecanismo de formación de un diente monoradicular. <sup>(4)</sup>

En dientes multiradicales la lámina epitelial envía prolongaciones en la dirección pulpar, que al reunirse de acuerdo con el diente forman láminas secundarias que formarán las diferentes raíces de los dientes. <sup>(5)</sup>

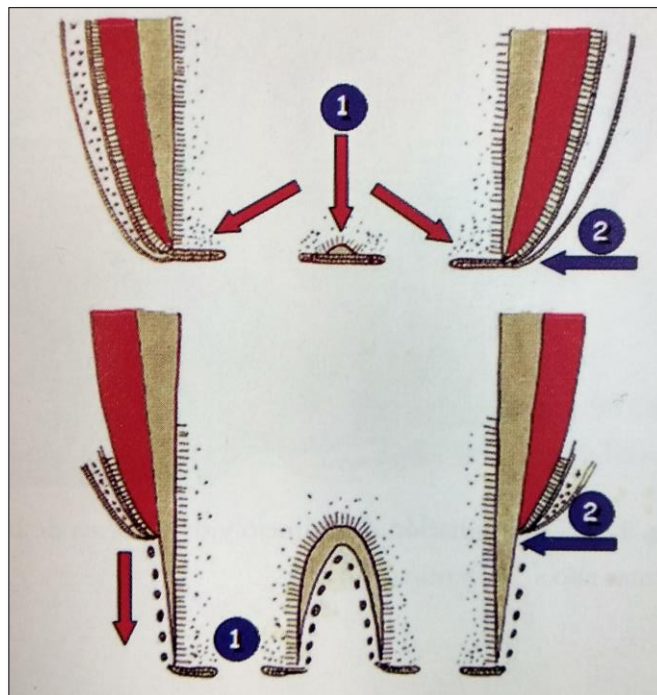


Figura 11. 1. Lámina de Hertwig. 2. Unión <sup>(5)</sup>

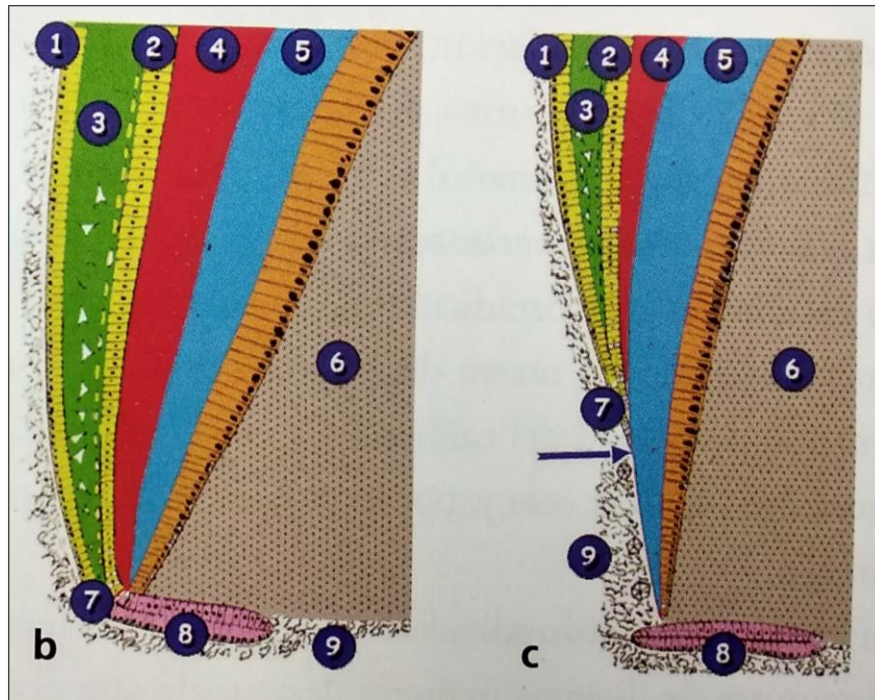


Figura 12. Desarrollo de la raíz. 1. Epitelio interno. 2. Epitelio interno. 3. Retículo estrellado. 4. Esmalte. 5. Dentina. 6 Papila. 7. Unión. 8. Lámina de Hertwig. 9. Folículo. <sup>(5)</sup>

En el caso de los dientes multirradiculares se forman a partir de proyecciones internas de la vaina en la que estén, determinando la presencia de dos o más raíces. <sup>(5)</sup>

Se sabe también que el cierre inadecuado de la vaina puede conducir a la presencia de conductos accesorios, tales como conductos laterales, colaterales e incluso cavos, creando una comunicación directa entre la pulpa (papila dental) y el periodonto (folículo dentario). <sup>(4)</sup>

En el proceso de la formación radicular, el ápice de la raíz asume una posición estacionaria en relación con el borde inferior o superior del hueso. Mientras la corona comienza a distanciarse, lo que determinará la elongación de la vaina. <sup>(4)</sup>



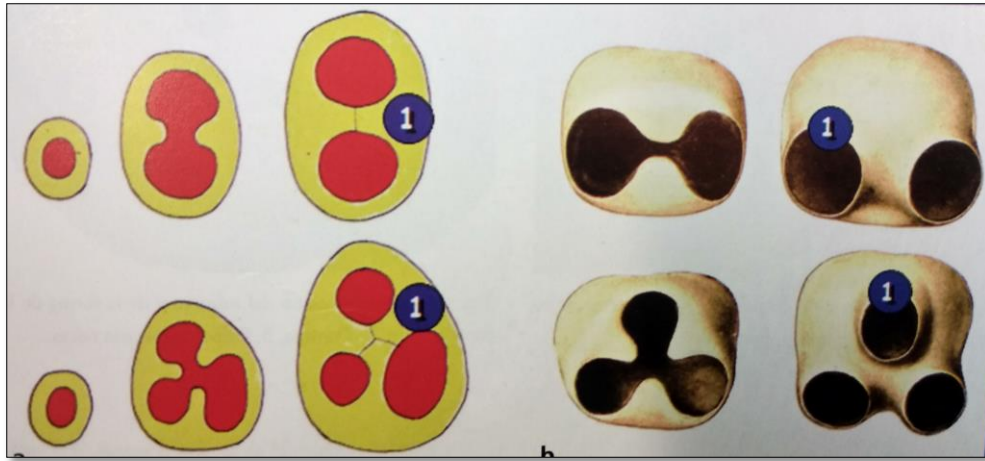







Figura 13. 1. Lámina de Hertwig presente en la formación radiular.  
(5)






### 2.1.3.1 CLASIFICACIÓN Y DESARROLLO RADICULAR

El primer estudio longitudinal, realizado de manera sistemática sobre la calcificación y maduración de la dentición permanente mediante métodos radiográficos es el realizado por Carmen Nolla en 1960. Esta autora destaca que la maduración dental, medida a través de la apreciación de la calcificación de los gérmenes en imágenes radiográficas tomadas a diferentes edades, permite la realización de un índice de determinación de edad dental y contribuye a la evaluación del organismo como un todo. Nolla estudió sistemáticamente la maduración de los gérmenes dentales, asignándole valores a cada etapa observada, construyendo tablas con las medias de maduración de cada diente por edad y género y tablas predictivas de la edad dental utilizando la sumatoria de las mismas.

Nolla propuso los diferentes estadios del desarrollo de dientes permanentes y su relación con la maduración somática. La muestra de trabajo estuvo conformada por 25 varones y 25 hembras, a quienes se les realizaron radiografías anuales completando un total de 1746 para los varones y 1656 radiografías para las niñas. La investigadora examinó radiografías extraorales laterales derecha e izquierda, intraorales

oclusales superior e inferior e intraorales periapicales de todos los molares. Las radiografías fueron obtenidas de los archivos de los Laboratorios de Desarrollo de la Infancia de la Universidad de Michigan. Se elaboró un sistema de 11 estadios de maduración para cada diente, entre 0 indicando ausencia de datos de calcificación del germen dental hasta 10, equivalente a cierre apical completo. <sup>(6)</sup>

	0= Ausencia de cripta
	1= Presencia de cripta
	2= Calcificación inicial
	3= Un tercio de la corona completo
	4= Dos tercios de la corona completos

	<p>5= Corona casi completada</p>
	<p>6= Corona completada</p>
	<p>7= Un tercio de la raíz completado</p>
	<p>8= Dos tercios de la raíz Completados</p>
	<p>9= Raíz casi completa. Ápice abierto</p>

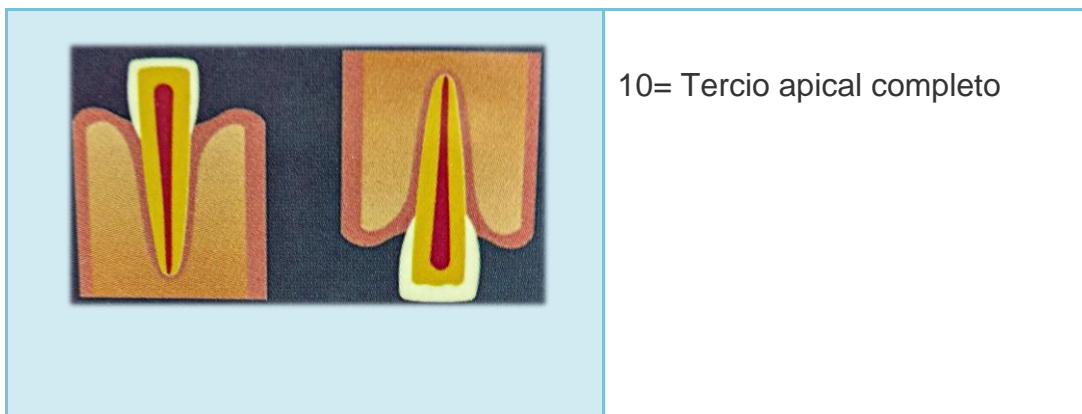


Tabla 1. Clasificación de los 11 periodos de Nolla. <sup>(6)</sup> <sup>(42)</sup>

Patterson en 1958 publicó una clasificación muy didáctica de 30s dientes permanentes según su desarrollo radicular y apical dividiéndolos en cinco grados: <sup>(7)</sup>

Grado 1.- Desarrollo parcial de la raíz con lumen apical mayor que el diámetro del conducto. Desarrollo radicular hasta la mitad de su longitud total. Ápice abierto en embudo. Transición hacia el estadio 8.

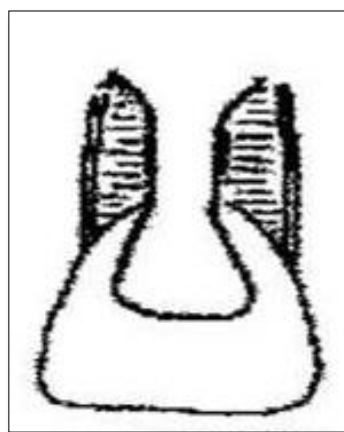


Figura 14. Desarrollo de la mitad de la raíz. <sup>(7)</sup>

Grado 2.- Desarrollo casi completo de la raíz. Con lumen apical mayor que el conducto. Desarrollo radicular de 2 / 3 de su longitud y ápice de paredes divergentes. El conducto radicular tiene la forma de trombón o trabuco (estadio 8 de Nolla)

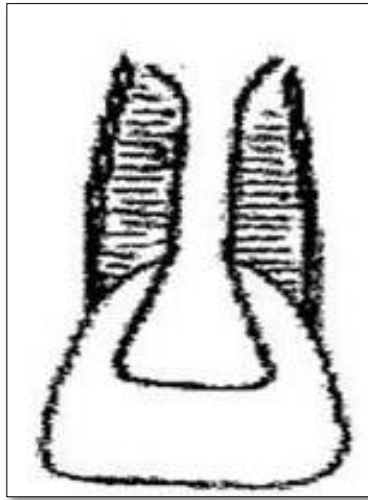


Figura 15. Desarrollo de dos terceras partes de la raíz. (7)

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

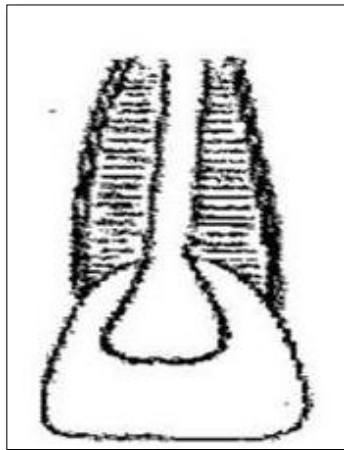


Figura 16. Desarrollo de tres cuartas partes de la raíz. (7)

Grado 4.- Desarrollo completo de la raíz con diámetro apical más pequeño que el del conducto. Desarrollo radicular completo. Ápice abierto. El conducto tiene la forma cilíndrica. (Estadio 9).

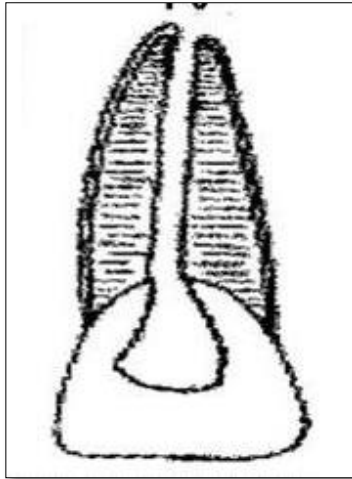


Figura 17. Formación completa de la raíz. (7)

Grado 5.- Desarrollo completo de la raíz con tamaño microscópico apical. El conducto presenta la forma cónica de la pieza adulta. Después de Raíz con 3 años, se forma la unión cemento dentinaria cierre apical (Estadío I0)

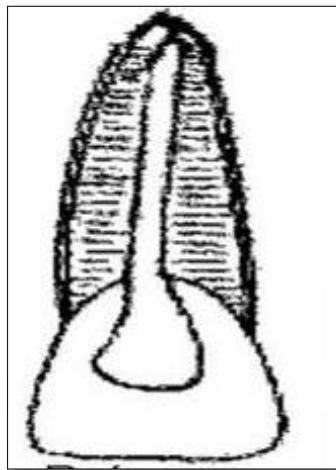
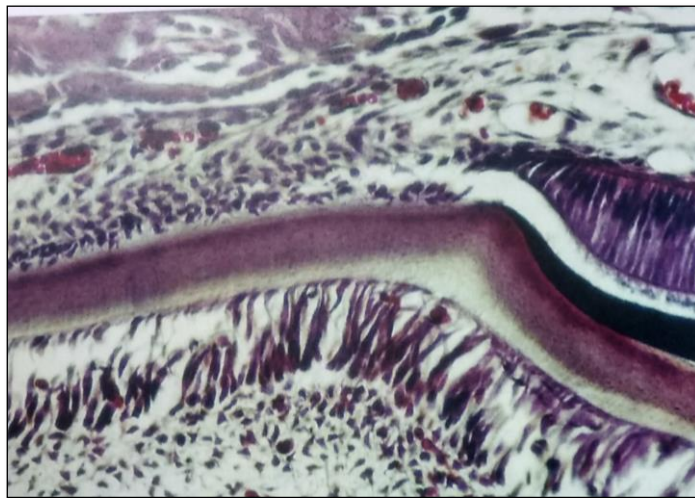


Figura 18. Raíz con cierre apical. (7)

#### 2.1.4 FORMACIÓN DEL CEMENTO

El cemento se define como un tejido mineralizado que es depositado en la superficie de la dentina radicular, el cual se forma a partir de los

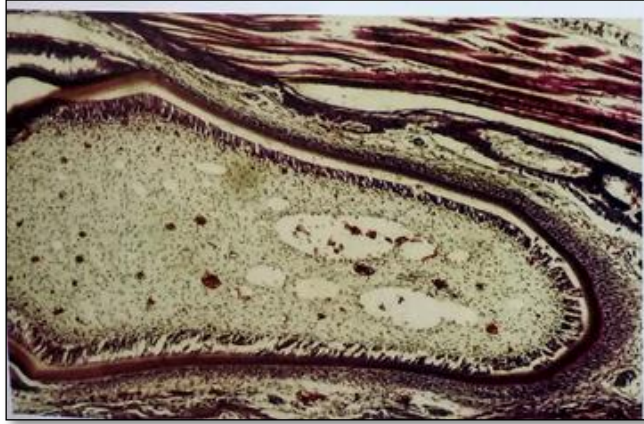
odontoblastos de la papila. Este tejido se forma sobre la vaina epitelial de Hertwig, estas células son también responsables de la formación de una capa mineralizada y sin estructura llamada capa hialina de Hoper-Well-Smith o cemento intermedio. Así pues, la superficie de la dentina radicular se encuentra cubierta por un producto de secreción proveniente de las células de la vaina, el cual tiene la función de unir el cemento a la dentina (Figura 19).<sup>(4)</sup>



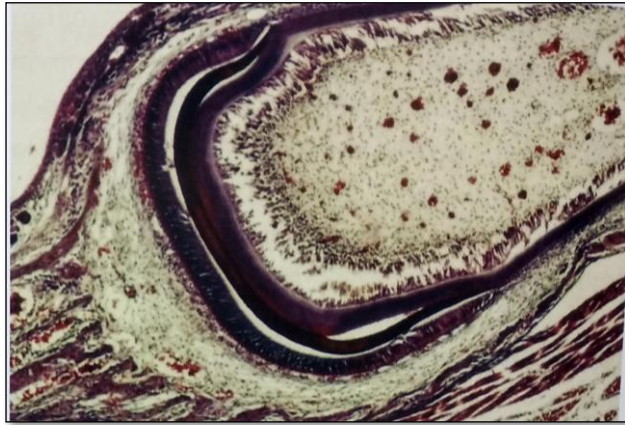
*Figura 19. Capa hialina de Hoper-Well-Smith o cemento intermedio.*<sup>(4)</sup>

Con la fragmentación de la vaina epitelial, se produce la penetración de células del folículo las cuales entran en contacto con la dentina recién formada, y determinarán la diferenciación de las células en cementoblastos, aumentando de tamaño y desarrollando gránulos citoplasmáticos. Así es como se inicia la deposición de matriz orgánica del cemento compuesto por fibras de colágeno intrínsecas y de substancia intersticial amorfa, que después serán mineralizados a través de la deposición de hidroxapatita, siendo este un proceso relacionado con las fibrillas de colágeno.<sup>(4)</sup>

De esta manera se tienen ya todos los tejidos mineralizados que comienzan a formarse (Figura 20 A y B).<sup>(4)</sup>



*Figura 20 A. inicio de deposición de matriz orgánica del cemento. (4)*



*Figura 20 B. Comienzo de mineralización de tejidos. (4)*

## **2.2 ZONAS MORFOLÓGICAS DE LA PULPA**

La pulpa dental es un tejido conjuntivo laxo especializado, muy vascularizado e innervado y de consistencia gelatinosa. Está compuesta por una población celular sumergida en una matriz orgánica intercelular, a su vez constituida por sustancia fundamental y fibras. Desde la periferia hasta el centro, es posible dividirla en dos zonas: una periférica y central.

(5)





*Figura 21. Zonas morfológicas de la pulpa.* <sup>(8)</sup>

### **Zona periférica**

También llamada zona dentinogénica, es responsable de la formación de dentina y ésta a su vez se divide en 3 zonas:

- *Zona de odontoblastos:*

Está ubicada en la periferia pulpar. Compuesta por el cuerpo de los odontoblastos por debajo de la predentina (Fig. 22 A y B). Son células formadas por un cuerpo y un proceso odontoblástico que queda incluido dentro del túbulo dentinario, incapaces de división celular al comenzar con su función. Desempeñan un rol importante en la producción de colágeno de la matriz predentinaria. El espesor de la capa varía de acuerdo a la zona en la que se encuentre; es máxima en el ecuador dental (5-8 filas), mientras que se reduce a 1 o 2 filas en los cuernos pulpares y el tercio apical de la raíz. <sup>(5)</sup>

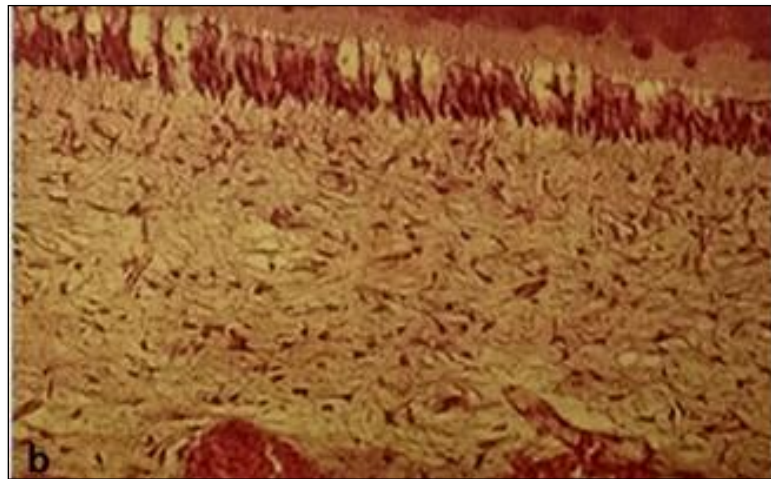
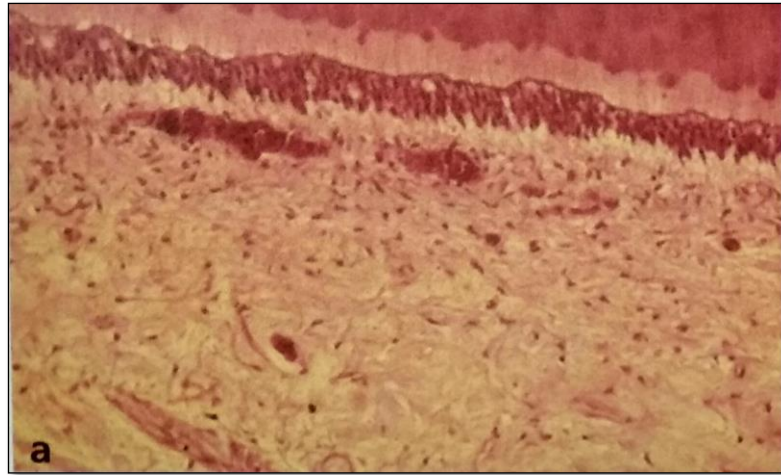
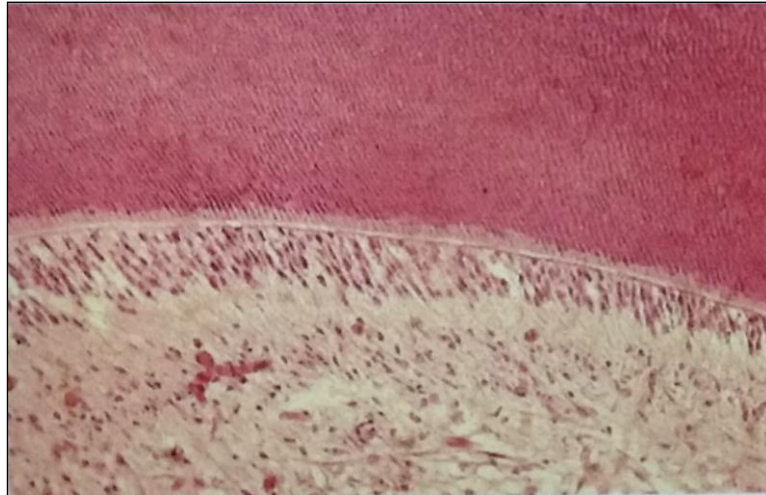


Figura 22 A. Zona oligocelular de Weil 200x. B. Zona de Weil, odontoblastos, predentina 400x<sup>(5)</sup>

- *Zona oligocelular de Weil:*

Aparentemente se encuentra vacía esta zona en preparaciones histológicas comunes, pero solo es muy pobre en elementos celulares (Fig. 23). Es rica en capilares y fibras nerviosas sensitivas amielínicas que por debajo de la zona de los odontoblastos comprenden el plexo nervioso subodontoblástico. Estas fibras son capaces de entrar por los canalículos dentinarios a lado de las prolongaciones odontoblásticas.

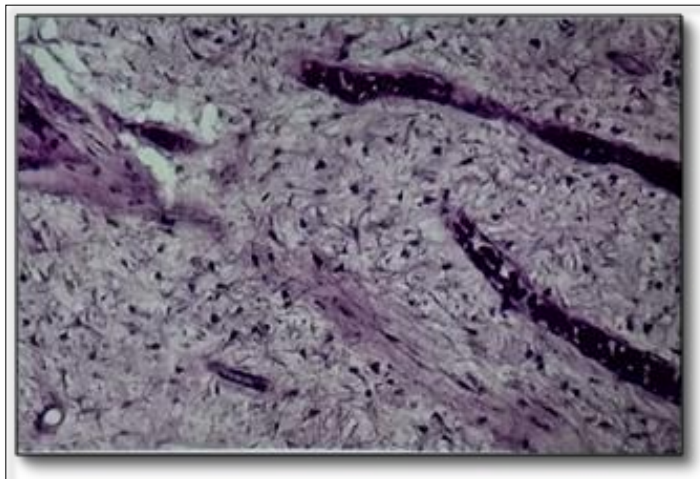
(5)



*Figura 23. Zona de Weil, odontoblastos, predentina 200x, elemento joven. <sup>(5)</sup>*

- *Zona celular de Hohl:*

Se ubica por debajo de la zona oligocelular. Se caracteriza por la presencia de numerosos elementos celulares: fibroblastos, células mesenquimatosas indiferenciadas y linfocitos. Las células mesenquimatosas y los fibroblastos pueden llegar a diferenciarse en odontoblastos. Esta capa es altamente vascularizada (Fig. 24). <sup>(5)</sup>

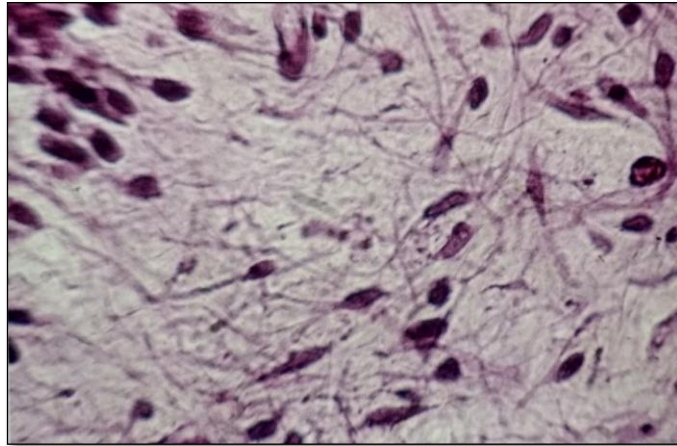


*Fig. 24 Zona celular de Hohl: numerosos elementos celulares, vasos, células mesenquimales indiferenciadas. <sup>(5)</sup>*

### **Zona central**

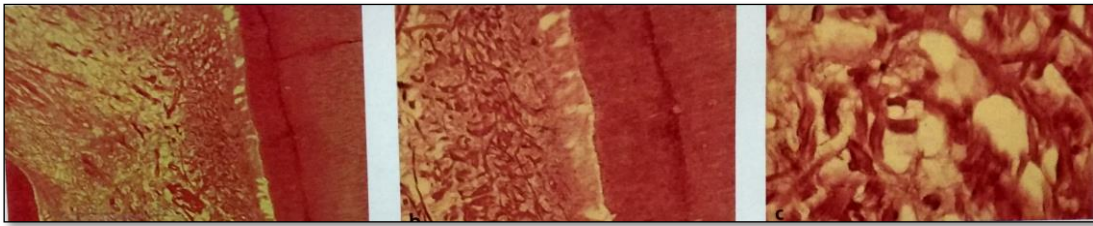
Constituye la masa principal de la pulpa. Está formada por un tejido conjuntivo rico en elementos celulares y pobre en fibras. Se distinguen:

- *Una población celular*, representada por fibroblastos, linfocitos, macrófagos, células mesenquimatosas indiferenciadas y mastocitos raros. Es importante resaltar que las células mesenquimatosas conservan la capacidad de diferenciarse en tipos celulares definidos (Fig. 25).<sup>(5)</sup>



*Fig. 25 Zona celular de Hohl: fibroblastos.* <sup>(5)</sup>

- *Una matriz intercelular*: constituida por sustancia fundamental y por fibras colágenas tipo I y III. Estas con el avance de la edad se unen en haces compactos, especialmente en la zona central de la pulpa y en el tercio apical de la raíz (Fig. 26 y 27).<sup>(5)</sup>



*Fig. 26 cuadros histológicos de pulpas dentales en individuos ancianos: sustancia fundamental, material amorfo, fibras colágenas: 200x, 400x, 1200x, inmersión. (5)*



*Fig. 27 Fibras colágenas, vaso, fibras nerviosas 1200x. (5)*

## 2.2.1 CÉLULAS DE LA PULPA

### **Odontoblastos**

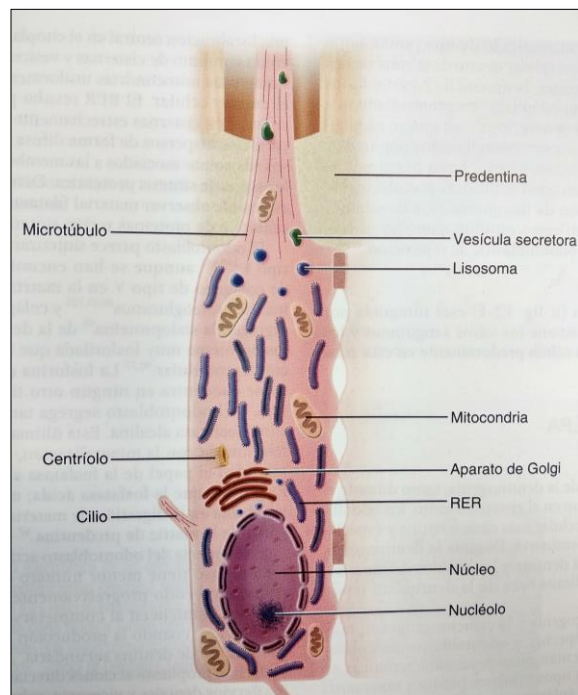
Constituyen el tipo celular más característico y especializado del complejo pulpodentinario. Presentan una forma cilíndrica alta cuando están completamente desarrollados. (8)

Como se mencionó anteriormente, el odontoblasto deja tras de sí una prolongación para formar el túbulo dentinario, mientras que el cuerpo se localiza fuera del tejido mineralizado. En estas prolongaciones se derivan ramas laterales que se interconectan a través de canalículos, por lo que

esta disposición proporciona una vía para la comunicación intercelular y la circulación del líquido y metabolitos a través de la matriz mineralizada. <sup>(8)</sup>

Dentro de las características ultra estructurales están que el cuerpo del odontoblasto activo presenta un núcleo grande que puede tener hasta 4 nucléolos. Éste se ubica en el extremo basal de la célula y se aloja dentro de una envoltura nuclear. El aparato de Golgi se ubica en el citoplasma supranuclear, mientras que numerosas mitocondrias se encuentran distribuidas en todo el cuerpo celular. El retículo endoplasmático rugoso se encuentran dispersos por el citoplasma, así como algunos ribosomas asociados a éstos. <sup>(8)</sup>

Esta célula parece sintetizar colágeno tipo I y proteoglucanos, fosfatasa ácida y fosfatasa alcalina, ésta última relacionada con la mineralización. Además, la dentina produce sialoproteína y fosforina. <sup>(8)</sup>



*Figura 28. Esquema de un odontoblasto totalmente desarrollado.* <sup>(8)</sup>

## Fibroblastos pulpares

Son las células más numerosas de la pulpa, histoespecíficas capaces de convertirse en células encargadas de diferenciarse si reciben alguna señal. Sintetizan colágeno tipo I y III. Además son capaces de fagocitar y digerir el colágeno. Se encuentran distribuidos en toda la pulpa, aunque abundan más en la zona rica en células. <sup>(8)</sup>

Los fibroblastos en su fase de diferenciación temprana son poligonales y se ubican separados y distribuidos en la sustancia fundamental. Describiéndolos ultraestructuralmente, los orgánulos de este tipo de fibroblastos se encuentran en una etapa rudimentaria de desarrollo, con aparato de Golgi poco visible ribosomas libres y escaso retículo endoplasmático rugoso. <sup>(8)</sup>

Conforme van madurando, su forma se vuelve estrellada y el aparato de Golgi aumenta su tamaño, el retículo endoplasmático rugoso prolifera, y aparecen vesículas secretoras. <sup>(8)</sup>

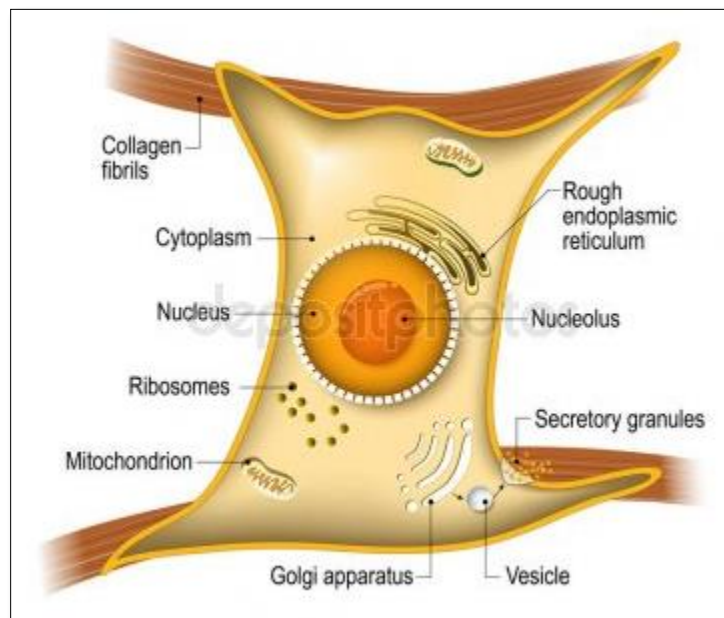


Figura 29. Esquema de un fibroblasto. <sup>(37)</sup>

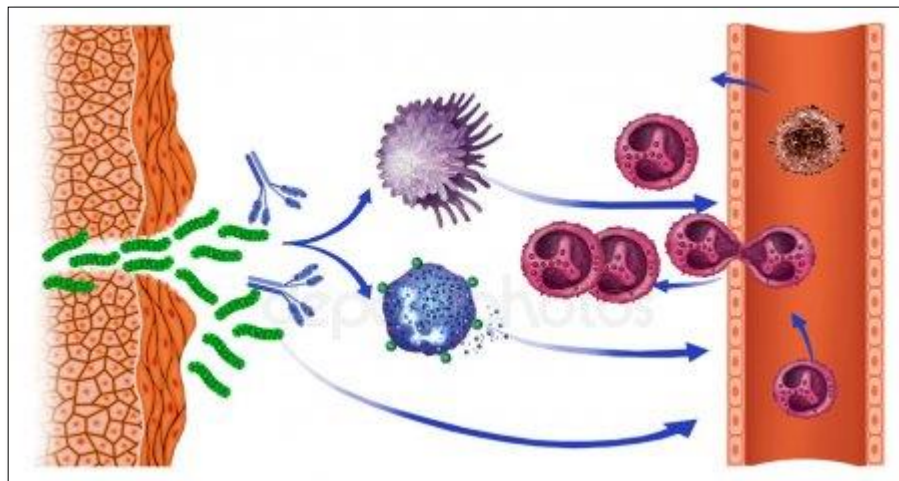
Algunos fibroblastos se caracterizan por su indiferenciación, ahora llamadas células madre. Es preciso señalar que estas células actúan en

las vías de señalización en la pulpa dental. Un ejemplo de ello es cuando los neuropéptidos estimulan el crecimiento y síntesis de fibroblastos; y éstos a su vez producen factor de crecimiento nervioso (NGF) y citocinas proinflamatorias durante la inflamación. <sup>(8)</sup>

### **Macrófagos**

Son monocitos que salen del torrente sanguíneo, penetran los tejidos y se diferencian en diferentes subpoblaciones. Son capaces de actuar como células depuradoras, eliminando eritrocitos extravasados, células muertas y cuerpos extraños. El material reclutado por estas células es destruido por la acción de enzimas lisosómicas. Existen también otra población de macrófagos encargados de las reacciones inmunitarias mediante el procesado del antígeno y su presentación a los linfocitos T. <sup>(8)</sup>

Estas células intervienen en vías de señalización de la pulpa; cuando son activados por estímulos antiinflamatorios, los macrófagos pueden producir algunos factores, entre ellos interleucina 1, factor de necrosis tumoral, factores de crecimiento y otras citocinas. <sup>(8)</sup>



*Figura 30. Esquema representativo de un macrófago.* <sup>(38)</sup>



## Células dendríticas

Estas células pertenecen al sistema inmunitario. Las células similares a éstas se encuentran en epidermis y membranas mucosas, recibiendo el nombre de células de Langerhans. Se ubican en tejidos linfáticos y tejidos conectivos, incluyendo la pulpa. Las células dendríticas se denominan células presentadoras de antígeno; poseen prolongaciones citoplasmáticas dendríticas y presentan el complejo principal de histocompatibilidad (MHC) II en su superficie celular. <sup>(8)</sup>

Se ubican en la periferia de la zona coronal, y migran hacia el centro de la pulpa después de un estímulo antigénico. <sup>(8)</sup>

Al igual que los macrófagos, las células dendríticas fagocitan antígenos proteínicos para después presentar fragmentos peptídicos de antígenos y moléculas de MHC II a los linfocitos T. Posteriormente este conjunto se une a un receptor de linfocitos T y se produce la activación de éste. <sup>(8)</sup>

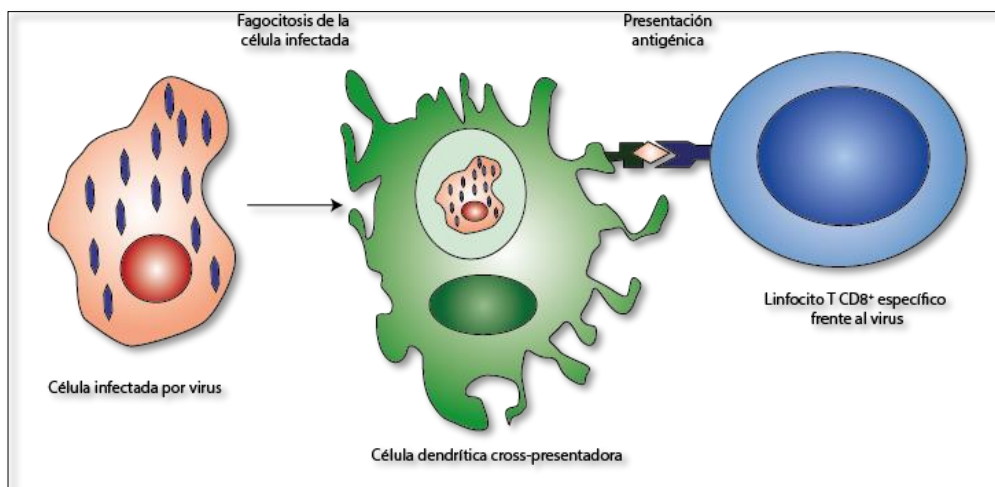


Figura 31. Esquema representativo de una célula dendrítica. <sup>(39)</sup>

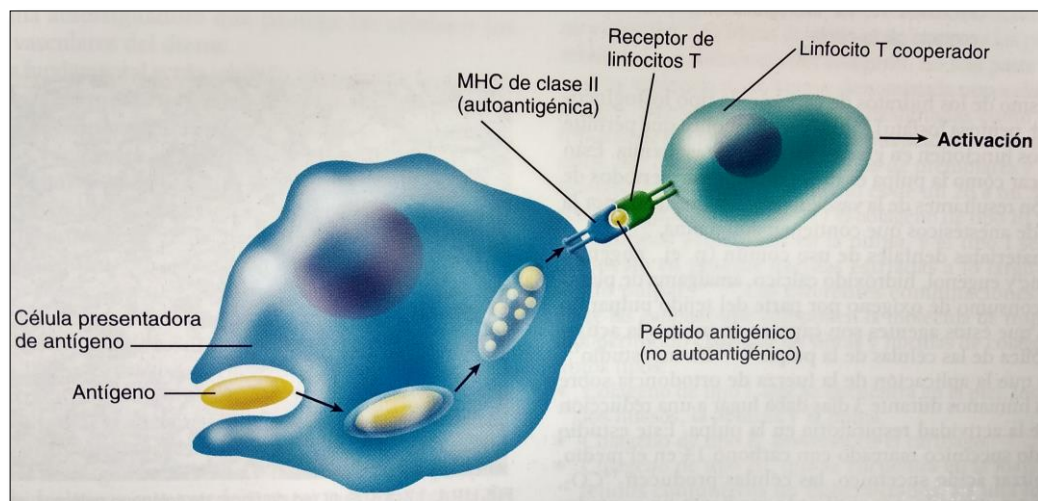
## Linfocitos

En el libro "Vías de la pulpa", del autor Cohen menciona que Hahn et al. comunicaron el hallazgo de linfocitos T en la pulpa dental. También encontraron linfocitos T8 (inhibidores), y son el segundo grupo predominante. Los linfocitos B son escasos en pulpa dental no inflamada.

Esto indica que la presencia de macrófagos, células dendríticas y linfocitos en la pulpa está equipada ante una respuesta inmunitaria. <sup>(8)</sup>

### **Mastocitos**

Estas células se encuentran ampliamente distribuidas en tejidos conjuntivos. Son escasos en el tejido normal de la pulpa, aunque se hallan en pulpas con inflamación crónica. Constituyen un papel importante en la reacción inflamatoria. Los gránulos de los mastocitos contienen heparina, histamina, entre otros factores químicos. <sup>(8)</sup>



*Figura 32. Esquema donde representa la función de las células que expresan MHC II. Actúan como células presentadoras de antígeno, esenciales para la inducción de respuestas inmunitarias dependientes de linfocitos T cooperadores. <sup>(8)</sup>*

### **2.2.2 CÉLULAS MADRE**

El desarrollo del diente sucede mediante una serie de estadios importantes que comprometen procesos celulares, tisulares y moleculares. Las interacciones que conducen a la diferenciación de odontoblastos y ameloblastos dependen de la señalización molecular entre el epitelio y el ectomesénquima, tal como sucede en todos los órganos de origen ectodérmico. Las estrategias para el reemplazo

biológico del diente se basan en el uso de éstas moléculas de señalización, en una matriz que ayuda en la interacción entre células epiteliales y mesenquimales. <sup>(1)</sup>

En el artículo “Revascularización pulpar mediante la utilización de plasma rico en plaquetas autólogo o en combinación con una matriz colágena, como posibilidades terapéuticas para dientes con ápice abierto, pulpa necrótica y/o patología periapical: revisión narrativa de la literatura”, Guevara et al en el año 2014 menciona en su artículo una definición muy temprana de células madre: células ancestrales de la línea germinal. Más tarde se hizo evidente que las células madre no se encuentran solamente a la línea germinal y que están provistas con propiedades específicas; por ello, Guevara et al menciona en su artículo que el autor *Laitha* propuso en 1970 la siguiente definición: “células que tienen la capacidad de dividirse simétricamente para expandir su número y asimétricamente para autorrenovarse y dar lugar a una progenie diferenciada”. <sup>(1)</sup>

Actualmente, Ortiz en su artículo “Regeneración de la pulpa dental. Una revisión de la literatura” 2018, describe a las células madre como células clonogénicas capaces de auto-renovación y diferenciación de múltiples linajes; las células postnatales se han aislado en varios tejidos, incluida médula ósea, tejido neural, piel, retina y epitelio dental. <sup>(9)</sup> Igualmente menciona que son reconocidas por ser células altamente proliferativas capaces de diferenciarse en subpoblaciones variadas incluyendo los odontoblastos. Se ha demostrado que producen tejidos similares a los de la dentina y pulpa. <sup>(9)</sup>

Así mismo, Guevara et al en el año 2014 han reportado células derivadas de los tejidos dentales. Sin embargo, la biología de las células madre se ha convertido en un campo importante para la regeneración de tejidos. <sup>(1)</sup>

## **Células madre de origen dentario**

- Células madre de la pulpa dental (DPSC): fueron identificadas por Gronthos *et al* en el año 2000. Se encuentran en la región perivascular de la pulpa dental. Tienen una alta tasa de proliferación, y una capacidad limitada de autorrenovación, así como de diferenciación de células parecidas a odontoblastos. <sup>(1)</sup>

Rombouts *et al* en su artículo “Pulp vascularization during tooth development, regeneration, and therapy” del año 2017, mencionan tres autores (Dissanayaka *et al* 2012, Janebodin *et al* 2013, Yuan *et al* 2015) donde describen que estas células no sólo son reclutadas para la regeneración de tejido perdido, sino también para el proceso angiogénico; guían células endoteliales y estabilizan los vasos sanguíneos recién formados adoptando una locación parecida a la de los pericitos, esto se ha reportado en varios estudios *in vitro*. <sup>(10)</sup>

Igualmente en el mismo artículo, Rombouts cita a Yun *et al*, donde en el año 2016 mencionan que un medio condicionado para estas células expuestas por MTA y hormona del crecimiento inducen formación endotelial y migración. Así mismo cita también a Huang *et al*, donde menciona en el 2015 que afortunadamente el MTA ha mostrado un aumento en la expresión de angiopoyetina 1 y factor de Von Willebrand <sup>(10)</sup>

Ortiz, en su artículo “Regeneración de la pulpa dental. Una revisión de la literatura” <sup>(9)</sup> en el año 2018 menciona que según Davies en 2014, estas células tienen un potencial de producción de matriz mineralizada significativamente mayor que las células madre de la médula ósea

(BMSC) y las células madre derivadas de los adipocitos (ADSC). Además tienen capacidad angiogénica y formadora de células tipo pericito, que según Janebodin en 2013 es dependiente del factor de crecimiento vascular endotelial 2 (VEGFR-2). Señala también que dentro de sus ventajas es que puede obtenerse fácilmente, incluso en porciones de corona de incisivos fracturados y se ha probado la adhesión de las DPSC a la dentina mediante el uso del ácido etilen diamino tetraacético (EDTA) y diferentes concentraciones de una pasta doble antibiótica (ciprofloxacino/metronidazol)<sup>(11)</sup>, obteniendo el uso de 1mg/mL de la pasta seguida de 10 min de irrigación con EDTA, mostrando que no produce efectos negativos en las DPSC y aumenta significativamente su adhesión a la dentina.<sup>(9)</sup>

Células madre de dientes deciduos exfoliados (SHED): Fueron descritas por Miura *et al* en el año 2003. Se localizan alrededor de los vasos sanguíneos de la pulpa, tienen capacidad de proliferar rápidamente, se diferencian en células parecidas a odontoblastos, adipocitos, células del tejido neural, células miogénicas, condrogénicas y células osteoinductivas. (1) Presentan similitudes de plasticidad con las DPSC en un estudio reportado por Kushnereva en 2016.<sup>(9)</sup>

Células madre de la papila apical (SCAP): fueron descritas en el año 2006 por Sonyama *et al*. Son una fuente de odontoblastos primarios que se encargan de la formación de dentina primaria y secundaria. Se ubican en el tejido blando de los ápices radiculares de dientes permanentes en desarrollo. Tienen capacidad de migración, organización y mineralización, produciendo estructuras tridimensionales. Estas células sobreviven durante la periodontitis apical. (1) Ortiz menciona que son células progenitoras que pueden diferenciarse en varios tipos periodontales, incluyendo cementoblastos, osteoblastos, neuronas y adipocitos. También

se ha sugerido que muestran un potencial regenerativo tisular superior en comparación con otras células madre dentales. <sup>(9)</sup>

### **Células madre orales no dentales**

- **Células madre del folículo dental (DFPC):** Ortiz menciona en su artículo "Regeneración de la pulpa dental. Una revisión de la literatura" del año 2018 que estas células residen en la región de la microvasculatura de la pulpa dental e interactúan con las células perivasculares. <sup>(9)</sup> Según una investigación realizada por Chen en el año 2015, son la primera fuente de células madre con alto potencial de diferenciación en odontoblastos, poseen un alto potencial odontogénico superior a las SCAP en estudios in vitro. Así mismo, Lijuan en el 2013, luego de realizar estudios in vivo e in vitro concluye que podrían ser un sustituto para las SCAP en la regeneración de tejidos tipo dentinario. <sup>(9)</sup>
- **Células madre del ligamento periodontal (PDLSC):** fueron aisladas por primera vez en el año 2004 por Seo *et al.* Tienen una alta tasa de proliferación y capacidad de diferenciación en linajes neurogénicos, cardiomiogénicos, condrogénicos y osteogénicos. <sup>(1)</sup> Hakki en el año 2015 concluyó que las DPSC tienen una alta proliferación y actividad de telomerasa comparada con estas células, por lo que advierte que tiene un comportamiento celular diferente, lo cual debe ser considerado en futuras investigaciones. <sup>(9)</sup> Ortiz en su artículo del 2018 <sup>(9)</sup> menciona que se han realizado estudios de hipoxia en estas células y demostraron buenas capacidades de diferenciación y pluripotencia.

- Células stem mesenquimales derivadas de la encía (GMSCs): Ortiz en 2018 menciona que se encuentran ubicadas en la lámina propia de la encía, son una fuente de células stem mesenquimales con alta tasa de proliferación y tienen una capacidad de diferenciación osteogénica y adipogénica. <sup>(9)</sup>
- Células madre de la mucosa oral (OMSC): Gamboa et al en su artículo "Uso de células madre en el complejo bucofacial" del año 2012 mencionan que los queratocitos células madre de la mucosa bucal también han sido aislados y cultivados, expresan totipotencialidad y son capaces de reparar defectos de lesiones cutáneas de baja inmunogenicidad. <sup>(12)</sup>

Huang GT incluye en su artículo "The coming era of regenerative endodontics" del año 2011, además de las células ya mencionadas, otras derivadas de los tejidos dentales <sup>(13)</sup>.

- Células madre de la médula ósea (BMSC): Ortiz en 2018 menciona que estas células pueden diferenciarse en múltiples linajes mesenquimales. Según Obeid en el año 2013, las BMSC autólogas son capaces de promover la formación de tejidos duros después de los procedimientos de protección pulpar directa. Estudios clínicos en animales sugieren que el efecto de estas células no está solamente limitadas al reemplazo de las células dañadas, sino que también guían la regeneración por múltiples efectos de las células del tejido, incluyendo un aumento de la revascularización y producción de factores de crecimiento. <sup>(9)</sup>
- Células stem derivadas del periostio (PSCs) y células stem derivadas de la glándula salivar (SGSCs): Bakopoulou et al en su

artículo “stem cells of dental origin: current research trends and key milestones towards clinical application”<sup>(14)</sup> del año 2016 mencionan que estas células son consideradas como residentes en “nichos de células madre” de su respectivo tejido mesenquimatoso oral y son referidas como células madre o células del estroma mesenquimales multipotentes. También estas células pueden aislarse de tejidos orales dañados, como pulpa inflamada o quistes periapicales.

- Células progenitoras del germen dental (TGPCs): Ortiz menciona en el artículo “regeneración de la pulpa dental. Una revisión de la literatura” del 2018 que estas células contienen una alta tasa de proliferación y diferenciación en osteoblastos, células neurales y hepatocitos.<sup>(9)</sup>
- Células stem progenitoras del epitelio oral (OESCs): Igualmente, Ortiz las describe como células con capacidad de generar células epiteliales que dan lugar a un epitelio de mucosa oral.<sup>(9)</sup>





CÉLULAS MADRE DENTALES	CÉLULAS MADRE ORALES NO DENTALES
	
<input type="checkbox"/> Células madre de la pulpa dental (DPSC)	<input type="checkbox"/> Células madre del folículo dental (DFSC)
<input type="checkbox"/> Células madre de dientes deciduos humanos exfoliados (SHED)	<input type="checkbox"/> Células madre del ligamento periodontal (PDLSC)
<input type="checkbox"/> Células madre de la papila apical (SCAP)	<input type="checkbox"/> Células madre mesenquimales gingivales (GMSC)
	<input type="checkbox"/> Células madre de la mucosa oral (OMSC)
	<input type="checkbox"/> Células madre mesenquimales de la médula ósea (CMAMM) de huesos orofaciales
	<input type="checkbox"/> Células madre derivadas del periostio (PSC)
	<input type="checkbox"/> Células madre derivadas de glándulas salivales
	<input type="checkbox"/> Células progenitoras del germen dental (TGPCS)
	<input type="checkbox"/> Células madre progenitoras del epitelio oral (OESCs)

Tabla 2. Clasificación de las células madres dentales y no dentales. (1) (9) (12) (14)

### Moléculas de señalización

En la comunicación celular, el papel protagonista gira entorno a las moléculas que actúan como "señalizadores", así se ha de producir su síntesis y liberación por parte de las células productoras, transporte hasta la célula diana, detección de la señal por una proteína receptora, respuesta de la célula a la señal que recibe y por último desaparición de esta señal. Las moléculas sobre las que recae esta función son muchas y de variado origen, entre ellas se encuentran hormonas, factores de crecimiento, citoquinas...etc. (15)

Hasta la fecha varios factores de crecimiento y moléculas de señalización han demostrado que interactúan en la regulación de la formación de pulpa y dentina, estas moléculas pueden afectar el proceso metabólico de los tejidos de la pulpa dental y de las células madre, lo que en última instancia conduce a la formación de tejido duro. <sup>(9)</sup>

Los factores de crecimiento son proteínas que se unen a los receptores de la célula e inducen la proliferación celular y/o diferenciación, dan las señales quimiotácticas para el reclutamiento de células progenitoras en el lugar de la lesión y desempeñan un papel importante en la señalización. <sup>(1)</sup>

A continuación, se describen algunas moléculas utilizadas en la ingeniería de tejidos:

Matriz dentinaria tratada (TDM): Ortiz, en su artículo "Regeneración de la pulpa dental. Una revisión de la literatura" en 2018 menciona que son fragmentos de dentina lavada en agua desionizada y EDTA. Se usa para imitar el microambiente odontogénico para lograr la diferenciación de odontoblastos. Si bien no es una molécula como tal, las proteínas y factores que existían en la dentina natural se podían preservar en TDM, proporcionando así el microambiente inductor. La aplicación de la TDM a diferentes tipos de células les provee un microambiente favorable para permitir una diferenciación a odontoblastos, como se observa en el estudio de Chen en el año 2015. <sup>(9)</sup>

Componentes de la matriz dentinaria (DMC): en el mismo artículo, Ortiz en 2018 lo define como la extracción y pulverización de dentina para luego someterse a la aplicación de EDTA por 14 días. Recientemente se ha descrito un método más fisiológicamente preciso para inducir diferenciación odontogénica en cultivos de células progenitoras. <sup>(9)</sup>

Factor de crecimiento nervioso (NGF): Ortiz menciona que es un factor esencial para el desarrollo, crecimiento, supervivencia, diferenciación y mantenimiento de las neuronas simpáticas sensoriales. Estudios demuestran que está involucrado en la curación del tejido óseo mediante la activación de odontoblastos, formación de dentina tubular mediante la estimulación de preodontoblastos y la mejora de la proliferación y diferenciación de las PDLSC. Los estudios in vitro muestran que las fibras nerviosas crecen selectivamente sólo en un ambiente local que contiene NGF y muestran una orientación preferencial después de gradientes de concentración de NGF. Ortiz menciona en su artículo <sup>(9)</sup> a Furfaro, que en el año 2004 realiza un estudio donde parece apoyar la idea de que el NGF puede influir en el tiempo, secuencia y posición de numerosos fenotipos de células dentales localizados en la curación de la pulpa dental, es decir mejora la organización de las células pulpares. <sup>(9)</sup>

Factor de crecimiento epidérmico (EGF): Gong y Cols. <sup>(16)</sup> mencionan en su artículo "Ionic extracción of a novel nano-sized bioactive glass enhances differentiation and mineralization of human dental pulp cells" del 2014 que este factor potencia la proliferación celular y la diferenciación de células epidérmicas y epiteliales, fibroblastos y células derivadas del hueso y cartílago durante el crecimiento, maduración y cicatrización.

Nano-sized 58S bioactive glass (BG) es un tipo de material basado en el silicato de calcio altamente biocompatible, osteoinductivo y osteoconductor, se ha aplicado en el tratamiento de la periodontitis, defectos óseos quísticos maxilares y la implantación. Gong concluye que la expresión de genes relacionados con la diferenciación odontogénica y la mineralización de las DPSC fue significativamente mejorada con la aplicación de BG, lo que la convierte en una alternativa prometedora para la regeneración del complejo dentinopulpar. <sup>(16)</sup>

Cuando ocurre un traumatismo, las plaquetas liberan EFG durante la formación del coágulo sanguíneo, donde media el reclutamiento de las

células precursoras de PDLSC y su proliferación. A medida que maduran estas células, la función del EGF cambia para regular la diferenciación de las células formadoras de tejido duro. Por lo que esta molécula mejora la vascularización pulpar. <sup>(9)</sup>

Factor de crecimiento vascular endotelial 2 (VEGFR-2): según Janebodin en el año 2013, la capacidad de las DPSC para inducir la angiogénesis depende de este factor, las DPSC potencian la angiogénesis secretando ligandos de VEGF y asociándose a vasos que se asemejan a células tipo pericito. <sup>(9)</sup>

Factor de crecimiento vascular endotelial 2 (VEGFR 2): Ortiz en 2018 menciona que la capacidad de las DPSC para inducir angiogénesis depende de esta molécula, las DPSC potencian la angiogénesis secretando ligandos de VEGF y asociándose con vasos que se asemejan a células tipo pericito. <sup>(9)</sup>

Albumina de suero bovino (BSA): Ortiz menciona que ha sido ampliamente estudiado como una proteína modelo para los estudios de administración de fármacos. <sup>(9)</sup>

En el artículo "Pulp vascularization during tooth development, regeneration and therapy" de Rombouts et al 2017, citan a Aranha et al, donde en el año 2010 demostraron que bajo condiciones de hipoxia las células dentales de la pulpa incrementan rápidamente su expresión e factor 1 de transcripción inducible de hipoxia (Hif-1). Esta media el incremento de la transcripción de varios genes angiogénicos, como el factor de crecimiento vascular endotelial, factor AB de crecimiento derivado de plaquetas, factor de crecimiento de placenta y angiopoyetinas. También regula la expresión de citosinas angiogénicas,

como el factor 1 derivado de células del estroma, fosfato-1-esfingosina y sus receptores (Semenza 2002, Zimma y Kupisz 2015).

La hipoxia es entonces el mejor regulador de la angiogénesis, particularmente estimulando la actividad parácrina angiogénica de las células de la pulpa dental. <sup>(10)</sup>

Guevara et al en el año 2014 mencionan que no se considera regeneración pulpar a los procedimientos de revascularización endodóntica, puesto que el tejido en proceso de neoformación no tiene las mismas características de la pulpa. Por ello muchos autores llaman a este procedimiento reparación pulpar, ya que se está generando un tejido más no se está devolviendo la función biológica ni la arquitectura del tejido perdido. De esta manera se busca llegar a la regeneración completa del complejo dentinopulpar mediante la interacción de distintos factores que pudiesen llegar a devolver la vitalidad y función específica del tejido pulpar. <sup>(1)</sup>

### 2.3 FUNCIONES DE LA PULPA

La pulpa dental lleva a cabo numerosas funciones de importancia, y son las siguientes <sup>(17) (5)</sup>:

**Inductiva:** la pulpa induce a la formación de la dentina, y cuando se ha formado ésta, colabora en la formación de esmalte. Estos dos procesos son independientes: el epitelio del esmalte induce la diferenciación de los odontoblastos, mientras que la dentina junto con los odontoblastos promueven la formación del esmalte. Es por ello que la interacción entre el epitelio y mesénquima son fundamentales en el desarrollo del diente.

<sup>(17)</sup>

**Formativa:** los odontoblastos tienen la capacidad de realizar el proceso de mineralización que se produce alrededor de las fibras colágenas de la preentina. <sup>(5)</sup>

Estas células intervienen en la formación de dentina de tres maneras:

- 1.- Sintetizando y secretando matriz orgánica
- 2.- Transportando los componentes orgánicos a la matriz recién formada
- 3.- Creando condiciones que permitan la mineralización de la matriz. <sup>(17)</sup>

Durante las fases iniciales del desarrollo dental, la dentinogenia primaria suele ser muy rápida. Tras la maduración dental disminuye el ritmo de producción dentinaria, siguiendo un patrón menos simétrico (dentinogenia secundaria). También los odontoblastos pueden producir dentina posterior a una lesión relacionada con caries, traumatismo o alguna restauración, y ésta dentina no es tan organizada como la primaria o secundaria, ubicándose en la zona de la lesión. A esta dentina se le denomina dentina terciaria. <sup>(17)</sup>

Se sabe que existen dos tipos de dentina terciaria: reaccionaria y reparadora. La dentina reaccionaria contiene túbulos que se comunican con los de la dentina original, mientras que la dentina reparadora es atubular y es producida por nuevos odontoblastos que se diferencian a partir de las células progenitoras tras la muerte de los odontoblastos originales. <sup>(17)</sup>

Las prolongaciones de los odontoblastos son de esa manera incluidas en el interior de los túbulos dentinarios y rodeados por tejido dentinario calcificado. A través de estas prolongaciones, la pulpa se convierte en parte de la dentina, y como consecuencia los procesos odontoblásticos se dañan cuando la dentina es atacada por caries o alguna otra causa. <sup>(5)</sup>

**Nutritiva:** le proporciona sustancias nutritivas y aporte hídrico al componente orgánico para el metabolismo oral. <sup>(5)</sup>

**Sensorial:** es una de las funciones más importantes, ya que responde al daño por medio de dolor. <sup>(5)</sup>

Los nervios pulpares pueden responder a un estímulo que actúa directamente sobre el propio tejido, o bien a través del esmalte y dentina. La estimulación de los nervios sensitivos mielinizados de la pulpa provoca un dolor agudo e inmediato. La activación de las fibras dolorosas amielínicas da lugar a un dolor más lento y amortiguado. La sensación pulpar a través del esmalte y dentina se transmite a través de fibras aó (fibras mielínicas). <sup>(17)</sup>

**Defensiva:** la pulpa es capaz de responder a lesiones de tipo físico, químico y bacteriano por medio de la inflamación, que tiene la capacidad de prevenir o aminorar la destrucción de tejido pulpar. <sup>(5)</sup> En estos casos la dentina se forma gracias a la inducción, diferenciación y migración de nuevos odontoblastos a la zona expuesta. <sup>(17)</sup>

Además, debido a la continua aposición de dentina secundaria, las actividades de la pulpa disminuyen gracias a la reducción de la actividad odontoblástica y de la sensibilidad dentinaria, hasta alcanzar una importante disminución de la capacidad de reacción y de reparación pulpar senil. <sup>(5)</sup>

No obstante, la pulpa tiene la capacidad de procesar e identificar sustancias extrañas, tales como las toxinas sintetizadas por las bacterias de la caries dental, y de generar una respuesta inmunológica ante su presencia. <sup>(17)</sup>

**Vascularización e inervación:** La pulpa es rica en anastomosis arteriovenosas las cuales son muy importantes para la regulación de la

microcirculación pulpar, especialmente en casos de fenómenos hemorrágicos o de daños tisulares. <sup>(5)</sup>

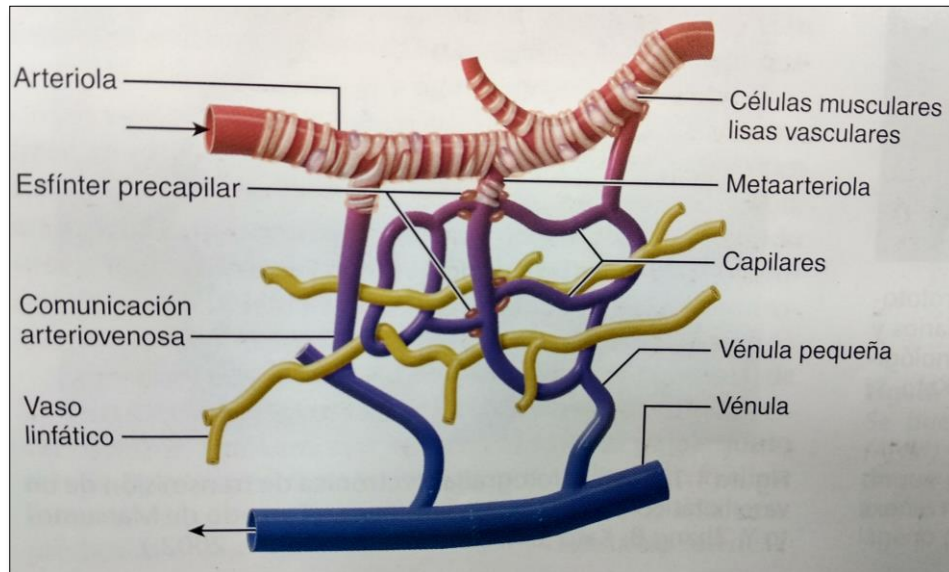
La vascularización de tipo arteriolar terminal se desarrolla a partir de una o dos arteriolas que penetran en la cámara pulpar a través del foramen apical. Desde las arteriolas se dividen en su recorrido en la parte central de la pulpa radicular y coronal, salen las metaarteriolas y capilares. Estos forman un plexo muy rico en la capa pobre de células. <sup>(5)</sup>

Existe un amplio sistema de comunicación formado por anastomosis arteriovenosas y venovenosas que se activan en caso de que exista alguna lesión pulpar y durante la reparación. <sup>(17)</sup>

La irrigación sanguínea emitida en ml por min sobre 100g es inferior para la misma unidad de superficie de riñón, bazo y corazón, pero es superior a la del sistema nervioso central. Las vénulas siguen el recorrido de las arteriolas. <sup>(5)</sup> Estos vasos sanguíneos salen por el foramen apical para ir a drenar posteriormente a la vena maxilar a través del plexo pterigoideo o anteriormente a la vena facial. <sup>(17)</sup>

Los vasos linfáticos son muy pequeños, ciegos, de paredes muy finas que se localizan en la periferia pulpar. Atraviesan la pulpa y salen por el foramen apical en uno o dos vasos de mayor calibre. Estos vasos ayudan a eliminar los exudados y trasudados inflamatorios, así como restos celulares. Una vez que abandonan la pulpa, los vasos linfáticos drenan a los ganglios linfáticos regionales antes de alanzar la vena subclavia y yugular interna. <sup>(17)</sup>





*Figura 33. Representación esquemática de la vascularización pulpar. Las células musculares lisas que rodean los vasos y los esfínteres precapilares controlan selectivamente el flujo sanguíneo. Las comunicaciones arteriovenosas permiten el paso a los lechos capilares. <sup>(17)</sup>*

La inervación incluye tanto las fibras mielínicas como las amielínicas, es extremadamente rica, tanto que las fibras nerviosas se encuentran distribuidas en el interior de todo el tejido pulpar, por debajo de la capa de odontoblastos (Fig. 34 A) y en un número más consistente al nivel de la pulpa coronal con respecto a la pulpa radicular (Fig. 34 B). <sup>(5)</sup>



Fig. 34 A. Plexo nervioso subodontoblástico (tinción Gomori) <sup>(5)</sup>



Fig. 34 B. Fibras radiculares a 200x (tinción Gomori). <sup>(5)</sup>

**Fibras mielínicas:** son fibras sensitivas pertenecientes al nervio trigémino, de bajo umbral de excitabilidad (relacionadas con la transmisión del dolor agudo, punzante), distribuidas al nivel de la pulpa. Siguen la trayectoria de los vasos sanguíneos y suministran ramas que alcanzan el plexo nervioso subodontoblástico (plexo de Raschkow). De este plexo sólo algunas fibras penetran entre los odontoblastos para llegar a la predentina y son llamadas fibras de Von Korff. <sup>(5)</sup>

**Fibras amielínicas:** son fibras del grupo C que corresponden:

- Fibras ortosimpáticas-posganglionares provenientes del ganglio cervical superior, quienes acompañan a las arteriolas y su función es regular el flujo hemático;
- Fibras sensitivas que a través de nociceptores captan estímulos térmicos, mecánicos y químicos. Son fibras pequeñas, relacionadas con dolor grave, crónico. <sup>(5)</sup>

## CAPÍTULO 3

### PATOLOGÍA EN DIENTES CON ÁPICE INMADURO

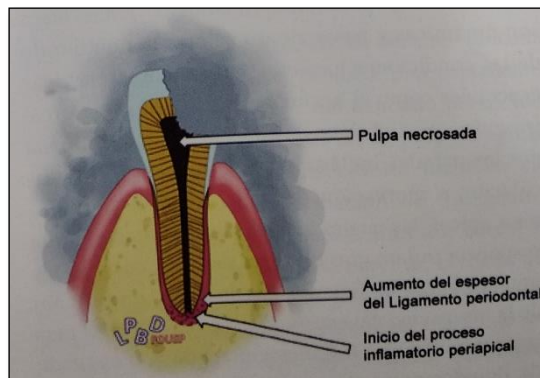
La presencia de una o más causas patógenas va a determinar una evolución de tipo inflamatorio del tejido pulpar, similar en muchos aspectos a la que se verifica en cualquier otro tejido conjuntivo del organismo. <sup>(5)</sup>

#### 3.1 NECROSIS PULPAR

La pulpitis no tratada termina en una necrosis pulpar, que es el último nivel de evolución del proceso degenerativo. La necrosis pulpar puede originarse en forma aséptica o por la presencia de microorganismos y se caracteriza tanto por la coagulación de las proteínas (coagulación) como por la digestión enzimática (licuefacción). La degeneración pulpar también es causada por sustancias lesivas producidas por la salida de mediadores de los leucocitos PMN, de agentes citotóxicos desde los vasos dilatados y de las consecuentes reacciones inmunitarias hacia los componentes del tejido alterado. <sup>(4) (18)</sup>

Cuando persiste un proceso inflamatorio, se induce a la formación de microabscesos que gradualmente se extienden a la pulpa radicular, con la consecuente gradual desintegración y licuefacción de toda la masa tisular. Debido a la inextensibilidad de la cámara pulpar, el edema produce una disminución del umbral de excitabilidad del tejido (hiperalgesia) del tejido y la salida del contenido infectado en la zona periapical, la necrosis puede ser parcial o total, dependiendo de cuanto tejido pulpar se encuentre comprometido. <sup>(5) (18)</sup>

Histológicamente se puede observar la ausencia de tejido pulpar, o bien la presencia de restos tisulares y microorganismos. Este ambiente hipóxico y abundante cantidad de nutrientes resultado de la descomposición tisular es propicio para la proliferación de microorganismos que podrán generar lesiones periapicales. <sup>(4)</sup>



Necrosis pulpar: esquema de pulpa necrosada con contenido que inicia las alteraciones en la porción apical del diente. <sup>(18)</sup>

En algunas ocasiones el diente una ligera discromía sobre el rosado y una pulpa que no responde a pruebas clínicas para verificar el estado vital de ésta. El acceso permite verificar que la pulpa se encuentra necrótica, pero sin licuefacción. A menudo es posible eliminarla totalmente y apreciar la consistencia y la ausencia de vascularización. Esta patología es definida como *necrosis pulpar seca*, o según Stanley y cols., como *infarto pulpar isquémico*. Histológicamente se puede observar degeneración de la pulpa con ausencia de vasos, pocos elementos celulares y aumento del espesor de los núcleos de los fibroblastos. <sup>(5)</sup>

### Causa

Puede ser causada por cualquier lesión nociva a la pulpa, como bacterias, trauma o irritación química. <sup>(18)</sup>

### Síntomas

Un diente con la pulpa necrótica no causa síntomas dolorosos. Frecuentemente se logra observar la pigmentación del diente para reconocer que la pulpa se encuentra necrótica. El aspecto mate u opaco de la corona puede deberse a la carencia de translucidez normal. Aquellos dientes que presentan necrosis parcial suelen responder a los cambios térmicos, debido a la presencia de fibras nerviosas vitales que pasan a través del tejido inflamado adyacente. <sup>(18)</sup>

### Diagnóstico

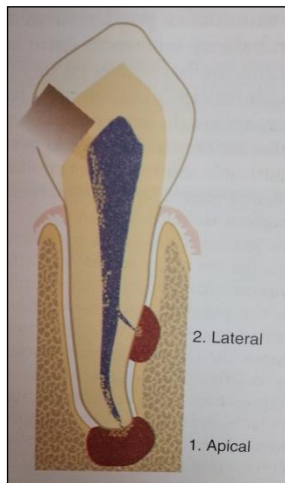
En la radiografía se muestra generalmente una cavidad abierta, acceso realizado al sistema de conductos y engrosamiento de ligamento periodontal. En algunas ocasiones algunos dientes no presentan estas características, sin embargo, la pulpa ha necrosado debido a un traumatismo, pocos pacientes presentan antecedentes de dolor severo que dura pocos minutos a algunas horas, seguida por el cese completo y repentino de dolor. En cuanto a las pruebas de vitalidad no responde al frío, a la prueba eléctrica o prueba cavitaria. <sup>(18)</sup>

En la necrosis por coagulación la porción soluble del tejido se precipita o se convierte en material sólido. La caseificación es una forma de necrosis por coagulación en la que el tejido se convierte en una masa de aspecto de queso consistente de proteínas coaguladas, grasas y agua. <sup>(19)</sup>

## **3.2 PERIODONTITIS APICAL**

Se define como una lesión inflamatoria de los tejidos periodontales, causada principalmente por elementos bacterianos que derivan del conducto radicular de los dientes. En dientes sin un tratamiento, la periodontitis apical es una respuesta a una infección primaria en la pulpa necrótica. Esta afección puede desarrollarse por una infección secundaria

o procedimientos endodónticos. <sup>(20)</sup> La periodontitis apical se clasifica en sintomática o asintomática, y dependiendo de la duración puede clasificarse en aguda o crónica. <sup>(18)</sup>



Sitios potenciales para el surgimiento de lesiones endodónticas en el periodonto <sup>(20)</sup>

### Causas

Puede producirse debido a irritantes difundidos desde una pulpa inflamada o necrótica, bacterias, toxinas bacterianas, desinfección de medicaciones, detritus que se colaron en los tejidos perirradiculares, irritación física de los tejidos periapicales o por un trauma por impacto. <sup>(18)</sup>

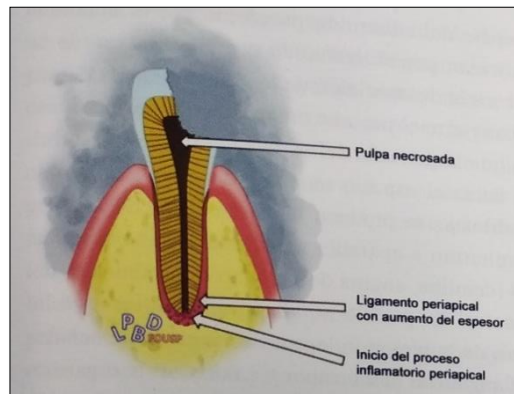
### Características clínicas

El dolor varía desde una sensibilidad leve hasta un dolor intenso a la masticación. Está presente la sensibilidad a la percusión vertical y el diente puede o no responder a las pruebas de sensibilidad. <sup>(18)</sup>

Histopatológicamente se observa un exudado de células inflamatorias de los vasos sanguíneos en los tejidos perirradiculares. Existe pérdida de continuidad del ligamento periodontal y resorción del hueso alveolar debido a la liberación de mediadores inflamatorios. <sup>(18)</sup>

La periodontitis apical tiene una importante función protectora, limita las bacterias que salen del espacio del conducto radicular y evita que se diseminen a los espacios adyacentes de la médula ósea y otros sitios distantes. Una vez necrosada la pulpa, los mecanismos de defensa no pueden funcionar dentro del conducto radicular debido a la falta de aporte sanguíneo. Estos mecanismos pueden actuar en los márgenes apicales del tejido necrótico, pero no penetran en un diente completamente desarrollado.<sup>(20)</sup>

La *periodontitis apical aguda o sintomática* es una inflamación producida en la región apical y puede ser primaria o secundaria. En la primaria posee un origen traumático causado por un contacto prematuro, traumatismo o sobreinstrumentación de los conductos con pulpa vital, aquí se presume la ausencia de microorganismos dentro de la cavidad pulpar. Este proceso conlleva a una formación de edema tisular consecuencia de un contacto prematuro y dolor exacerbado y localizado a la percusión vertical o a la masticación. Radiográficamente no se observan alteraciones. Histológicamente se observa un infiltrado inflamatorio agudo con predominio de neutrófilos y vasodilatación. El tratamiento consistirá en eliminar el agente causal y a veces el uso de medicamentos para el control de la inflamación. En la secundaria según la literatura nos menciona que es sintomática y de origen bacteriano. En estos casos la pulpa no se encuentra vital y el tejido necrótico produce una inflamación periapical con edema, resultado de un contacto prematuro y dolor localizado y exacerbado a la percusión vertical o masticación. El tratamiento para seguir es realizar el tratamiento de conductos radiculares.<sup>(18)</sup>



Periodontitis apical aguda: el producto de la necrosis pulpar genera inflamación y aumento del espesor del ligamento periodontal subyacente. <sup>(18)</sup>

En la *periodontitis apical asintomática o crónica* existe una reacción inflamatoria crónica y asintomática que ocurre de forma lenta y posterior a una necrosis pulpar. Existe un predominio de infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario con estimulación para la reabsorción ósea y cementaria en el ápice dental. Radiográficamente es posible observar el espacio de un ligero ensanchamiento del ligamento periodontal apical. El tratamiento endodóntico es la terapia indicada para neutralizar la contaminación del conducto radicular. <sup>(18)</sup>



## CAPÍTULO 4

### REVASCULARIZACIÓN

#### 4.1 DEFINICIÓN

La revascularización pulpar es definida como la invaginación de células indiferenciadas de la región apical de dientes de pacientes jóvenes con ápice abierto (2), con pulpa necrótica debido a caries o trauma (3). Puede ser una alternativa para la apexificación, siendo más predecible en dientes cuando radiográficamente es posible observar un ápice con diámetro mayor a 1.1-1.5mm. (2) Se basa en el concepto de que las células madre vitales que pueden sobrevivir en la necrosis pulpar son capaces de diferenciarse en odontoblastos secundarios y contribuir a la conformación del tejido radicular. (3) Es un procedimiento donde por medio de la inducción de los tejidos periapicales, se crea un sangrado que sirve de andamiaje para permitir la maduración fisiológica radicular y el engrosamiento de las paredes del conducto. (1)

Algunos autores, tales como Méndez et al (3) y Conde et al (21) han reportado en sus artículos que el término maturogénesis se describe como el desarrollo radicular continuo (3) obteniendo una evaluación clínica y radiográfica. Algunos autores consideran que este término es general para promover el desarrollo radicular por medio de diferentes tratamientos y no sólo para la terapia pulpar vital. (21)

La Asociación Americana de Endodoncia, de acuerdo a la terminología dental actual (AAE 2013), la describe como un procedimiento con base biológica llamada regeneración pulpar; la cual tiene como objetivo reemplazar estructuras dentales dañadas en dientes permanentes inmaduros con pulpa necrótica, mencionando que este proceso está

basado en la desinfección del conducto radicular y una subsecuente inducción de sangrado de tejido periapical (AAE 2013).<sup>(21)</sup>

Se reconocen tres componentes necesarios para lograr la revascularización<sup>(3)</sup>:

1. Células madre capaces de formar tejido duro, presentes en el ápice y los tejidos periapicales.
2. Moléculas de señalización para la estimulación, proliferación y diferenciación celular que derivarían de la sangre.
3. Andamio o soporte físico que pueda apoyar el crecimiento y diferenciación celular.

Para poder explicar este proceso se describen posibles hipótesis, entre ellas, que las SCAPs caracterizadas por ser las células presentes en mayor número que en tejido pulpar ya diferenciado y tener una mayor tasa de proliferación, migración y expresión de telomerasa, se mantienen viables en el extremo apical del conducto radicular y pueden proliferar en la matriz recién formada y diferenciarse en células parecidas al odontoblasto, bajo la influencia de la organización de las células de la vaina epitelial de Hertwig. Estos odontoblastos recién diferenciados secretan una matriz rica en fibras colágenas ( tipo I, tipo III y tipo V) y proteínas no colágenas (proteoglucanos, DSSPP, DMP1, osteocalcina, osteonectina, osteopontina, sialoproteína ósea, entre otras) que se biomineraliza formando dentina tubular y atubular en el extremo apical favoreciendo la apexogénesis.<sup>(1)</sup>

#### 4.2 VENTAJAS Y DESVENTAJAS

Las principales ventajas reportadas de los tratamientos de revascularización son:

- a. La regeneración de tejido que se forma en el conducto radicular con células sanguíneas propias del paciente evita la probabilidad de rechazo inmunológico y el potencial contagio de patógenos a partir de la sustitución de la pulpa con la construcción generada por ingeniería de tejidos. <sup>(3)</sup>
- b. Los medicamentos que se necesitan para la desinfección de conducto radicular pueden ser obtenidos fácilmente y se pueden introducir por medio de instrumentos endodónticos convencionales. <sup>(3)</sup>
- c. Evidencia radiográfica de un desarrollo radicular continuo y fortalecimiento de la raíz en varios casos clínicos. <sup>(3)</sup>
- d. Existe un menor tiempo clínico, ya que es posible completar el tratamiento en una o dos sesiones después del control de la infección. <sup>(2)</sup>
- e. Se presenta un análisis costo-beneficio, pues no se requieren muchas visitas o materiales adicionales. <sup>(2)</sup>

Mientras, las desventajas reportadas son <sup>(3)</sup>:

- a. Los hallazgos clínicos a largo plazo son controversiales, pues pueden presentar ciertas complicaciones como la falta de continuidad del desarrollo radicular, ausencia de cierre apical o la calcificación del conducto.
- b. Desconocimiento de si realmente el tejido que se formó en la pared del conducto está conformado realmente por dentina. <sup>(3)</sup>
- c. Posibles complicaciones tales como la pigmentación coronaria debido al uso de las pastas triantibióticas o bien al contacto del MTA con la sangre, desarrollo de cepas bacterianas resistentes y reacciones alérgicas a la medicación intraconducto en caso de usar pasta triantibiótica.

- d. Se han recomendado periodos de seguimiento que van desde los 6 y 36 meses hasta los cinco años, lo cual es poco viable en muchos de los casos.

### 4.3 INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

Este tratamiento está indicado en:

-dientes permanentes jóvenes con ápice inmaduro, donde la entrada apical sea igual o mayor a 1 mm para permitir una adecuada angiogénesis. <sup>(2)</sup>

-dientes con necrosis pulpar o periodontitis apical. <sup>(2)</sup>

Por otro lado, está contraindicado en:

-dientes cuya afectación sea una necrosis de larga duración, puesto que será menos probable el éxito del tratamiento <sup>(22)</sup>.

### 4.4 PROTOCOLO TERAPÉUTICO

Considerando la importancia de la eliminación de microorganismos, es esencial asociar un protocolo terapéutico que alcance la descontaminación antes de realizar el procedimiento de revascularización.

<sup>(2)</sup> Algunos autores han propuesto, para optimizar las propiedades del coágulo sanguíneo, añadir plasma rico en plaquetas autólogo (PRP), plasma rico en fibrina <sup>(23)</sup> o factor básico de crecimiento fibroblástico. <sup>(24)</sup> Y para el sellado cervical dentro del conducto se han empleado materiales como MTA y Biodentine. <sup>(2)</sup>

#### 4.4.1 DESINFECCION DEL CONDUCTO RADICULAR

Dentro de los procedimientos de la regeneración endodóntica se necesita una mínima o ninguna instrumentación mecánica, es por ello que la desinfección y resolución de la contaminación son totalmente químicas, utilizando medicamentos intraconductos e irrigantes para lograrlas. No obstante, los agentes químicos utilizados en los procedimientos de regeneración deben ser seleccionados no sólo por sus propiedades bactericidas/ bacteriostáticas, sino también por su capacidad para promover la supervivencia y la capacidad proliferativa de las células madre del paciente. <sup>(1)</sup>

El hipoclorito de sodio ha sido el irrigante más comúnmente usado <sup>(24)</sup> en concentraciones que van de un rango de 2.5-6%, el cual proporciona resultados favorables al poder disolver tejido orgánico y necrótico. Estas concentraciones interfieren directamente con las propiedades de la solución y, posiblemente en altas concentraciones, pueda exterminar las células sobrevivientes en el conducto radicular. <sup>(25)</sup> Así pues, se recomienda usar hipoclorito de sodio al 2.5% o 5.25% en la primera sesión y modificar la concentración al 0.04% en la segunda sesión inmediatamente antes de provocar sangrado, lo cual mantiene la vitalidad de las células en el conducto radicular y promover un tratamiento exitoso. <sup>(24)</sup>

Diogenes et al en su artículo " Translational Science in Disinfection for Regenerative Endodontics" 2014 <sup>(26)</sup> menciona que estudios demuestran que la solución de NaOCl al 1.25-6% muestran resultados favorables en función a disolver tejido orgánico y necrótico, sin embargo, se ha demostrado también que el hipoclorito es citotóxico a las células. Así mismo, menciona que la solución de NaOCl al 6% puede prohibir su diferenciación si la toxicidad incrementa mientras la concentración incrementa también.

También Méndez en su artículo “Revascularización en dientes permanentes con ápice inmaduro y necrosis pulpar: revisión bibliográfica” (2014) se menciona el uso de solución salina en conjunto con este irrigante mencionado anteriormente. <sup>(3)</sup>

Chen en su artículo “Is revascularization of immature permanent teeth an effective and reproducible technique?” (2015) cita a Essner *et al*, donde recomiendan a los clínicos continuar usando 2.5% o 5.25% de NaOCl usualmente en la primera sesión y modificar la concentración de NaOCl a 0.04% en la segunda visita inmediatamente antes de provocar sangrado, lo cual mantiene la vitalidad de las células en el conducto radicular y fomentar un tratamiento exitoso. <sup>(24)</sup>

Galler en su artículo “Influence of root canal disinfection on growth factor release from dentin” (2015) recomienda el uso de Etilendiaminotetracético (EDTA) durante la limpieza del conducto por sus efectos benéficos en la liberación de factores de crecimiento de la dentina. <sup>(27)</sup>

#### 4.4.2 MEDICACIÓN INTRACONDUCTO

##### 4.4.2.1 Pasta triantibiótica

El primer reto para lograr este protocolo es la desinfección del canal radicular. El primer uso de las pastas antibióticas se realizó varias décadas antes de describir este procedimiento. La conocida pasta triantibiótica o pasta de Hoshino, se encuentra conformada por ciprofloxacino – metronidazol – minociclina, y se utiliza en un 60% de casos esta medicación. <sup>(1)</sup>

La pasta triple antibiótica en proporción 1:1:1 mezclada con agua bidestilada es introducida al conducto con un léntulo <sup>(3)</sup>, antes se

consideraba el medicamento intraconducto de elección. Esta combinación tiene la habilidad de eliminar los microorganismos del conducto. Existen varios inconvenientes como decoloración dental, reacciones alérgicas y una manipulación de la pasta con consistencia ligera lo cual dificulta a los clínicos colocar dentro del conducto. *Sato et al* en 1993 estudió la eficacia de una variedad de combinaciones antibióticas y encontró que la amoxicilina era tan efectiva como la minociclina cuando se combinaba con ciprofloxacino y metronidazol. El riesgo inherente de sensibilidad y alergia a penicilinas podría ser una contraindicación en algunos pacientes. Sin embargo, también se encuentra documentado que el uso de sólo dos antimicrobianos (ciprofloxacino y metronidazol 1:1) resulta ser satisfactorio en la desinfección del conducto. <sup>(28)</sup>

Guevara en 2014 menciona en su artículo a Hoshino *et al.* donde ellos realizaron un estudio sobre las concentraciones eficientes contra los microorganismos endodónticos, permitiendo la viabilidad de las SCAPs. Así es que establecieron una fórmula de las concentraciones terapéuticas de cada fármaco: 100 µg/ml. Esto resulta un efecto antimicrobiano y mínima toxicidad para las SCAPs. <sup>(1)</sup>

Existen algunas complicaciones clínicas en este procedimiento. Una de ellas es la discromía dental causada por el uso de la pasta tri – antibiótica, debido a la presencia de la minociclina en su composición. Pereira en su artículo “Alternativas clínicas para el tratamiento de dientes traumatizados con rizogénesis incompleta: una visión actualizada” <sup>(2)</sup> menciona que *Sato et al* y *Hoshino et al* en 1996 identificaron a la minociclina como la responsable por la pigmentación, sugiriendo su sustitución por amoxicilina, cefaclor o fosfomicina.

Reham menciona en su artículo una alternativa para evitar la decoloración, descrita por Reynolds *et al.* en 2009 donde decía que los túbulos dentinarios de la corona del diente fueran primero acondicionados

con ácido fosfórico al 35% (Ultra-Etch, Ultradent) y después sellados con adhesivo simple (3M, Minneapolis, MN) y posteriormente colocar una resina fluida (PermaFlo DC, Ultradent, South Jordan) antes de colocar la pasta triantibiótica. Estos autores también recomendaron el relleno de la pasta triantibiótica con una aguja de 20G para reducir el riesgo de colocarla coronalmente y tener un potencial de decoloración.<sup>(28)</sup>

Pereira en su artículo menciona a Dabbagh *et al.* en 2012 donde después de observar el oscurecimiento en algunos casos, insertaron la pasta por debajo de la unión-cemento-esmalte, y reemplazaron la minociclina por cefaclor, el resultado mostró una ausencia de las descoloraciones dentales, al mismo tiempo que la infección fue controlada.<sup>(2)</sup>

También Méndez *et al.* en su artículo "Revascularización en dientes permanente con ápice inmaduro y necrosis pulpar: revisión bibliográfica" (2014) indican el uso de ácido fosfórico al 35% por 20 segundos, colocación de adhesivo y fotocurado por 30 segundos, esto con el fin de proteger la superficie labial de la cámara pulpar con la pasta triantibiótica, o bien optarse por cefaclor o amoxicilina para sustituir la minociclina en la pasta.<sup>(3)</sup>

#### **4.4.2.2 Hidróxido de calcio**

El hidróxido de calcio ha sido un notable antimicrobiano, con un buen vehículo acuoso y consistencia cremosa fácil de condensar. Se prepara una pasta homogénea de hidróxido de calcio mezclada con agua estéril en proporción 3:1.<sup>(3)</sup> Este medicamento no causa decoloración de los dientes y su disponibilidad es conveniente, también se ha demostrado la posible liberación de factores de crecimiento y biomoléculas de la dentina. En contraste con la pasta triantibiótica, este no produce reacción alérgica. Se ha documentado el uso de hidróxido de calcio solo o en combinación con otros desinfectantes tales como la clorhexidina al 2%, formocresol y



yodo. Algunos críticos mencionan que el hidróxido de calcio es un material desecante para la debilitación de la dentina. <sup>(28)</sup>

El uso de medicación a base de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  fue descrita inicialmente por Frank en 1966, es una opción bastante común para la apexificación, debido a sus propiedades antibacterianas, así como por su alcalinidad. <sup>(2)</sup>

Pereira menciona en su artículo a Jeeruphan *et al.* en 2012 donde compararon los tratamientos de revascularización con pasta triple antibiótica como medicación intraconducto con pasta triple antibiótica y apexificación con  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  o MTA. Este procedimiento mostró mayor crecimiento de las raíces en longitud y grosor comparados con el  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  y el MTA. <sup>(2)</sup>

Igualmente menciona que Aggarwal *et al.* en 2012 compararon la apexificación con medicación de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  y la revascularización en el mismo paciente en dos dientes diferentes, hallando que después de 24 meses el diente tratado con revascularización mostró elongación de la raíz y el cierre apical. <sup>(2)</sup>

No obstante, Pereira también menciona a Nagy *et al.* en 2014, donde compararon también los protocolos de revascularización y apexificación con MTA. Después de 18 meses de seguimiento la mayoría de los casos mostraron evidencia radiográfica de la reparación apical. El grupo tratado con revascularización mostró un aumento progresivo del grosor y la longitud de la raíz y un diámetro apical reducido. <sup>(2)</sup>

Antunes menciona en su artículo a Nagata *et al.* (2014) donde describen el uso de hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% en gel, resaltando que ambos son conocidos por ser citotóxicos cuando entran en contacto directo con las células. <sup>(25)</sup>

#### 4.4.3 ANDAMIOS

En algunas circunstancias, es probable que no se induzca un sangrado a través del foramen apical. Ahora bien, para lograr una regeneración se necesita de una estructura para el crecimiento de las células y órganos vasculares. El andamio proporciona un microambiente fisicoquímico y biológico tridimensional para la migración celular, la adhesión, crecimiento y diferenciación. <sup>(1)</sup>

Un andamio de origen natural es el colágeno. Este posee propiedades para favorecer la regeneración endodóntica, son de origen bovino en su mayoría y se reabsorbe aproximadamente en 60 días. El promedio para este tipo de andamios es de 4.5 x 4.2mm y el tamaño de los poros deben ser de 100 a 200µm para facilitar la migración y adherencia celular dentro de toda la red de colágeno. <sup>(1)</sup>

Guevara en su artículo menciona que los colágenos, particularmente el colágeno tipo 1, son los principales constituyentes de la dentina. En un estudio reportado por Thibodeau (2007) en un modelo animal se realizó el procedimiento de revascularización con una solución de colágeno tipo 1, los dientes fueron divididos en 4 grupos (conducto vacío), (coágulo de sangre), (colágeno) y (coágulo + colágeno) para evaluar diferentes características y conocer cuál de estos grupos se comportaba mejor. En cuanto al sellado apical, todos los grupos mostraron evidencia radiográfica del 54.9%, pero el análisis histológico mostró más del 59% de selle apical radicular en los grupos que incluían colágeno. <sup>(1)</sup>

Igualmente Guevara menciona que Yamauchi *et al.* en 2011 realizaron un análisis histomorfométrico en caninos tratados con distintos protocolos de revascularización, se encontró un aumento significativo en la formación de tejido mineralizado en el conducto al inducir sangrado en combinación con una malla de colágeno como andamio. Cuando se forma un coágulo estable en combinación con una matriz artificial de colágeno se ha

encontrado resolución completa de la radiolucidez apical, continuidad en el desarrollo radicular y selle apical después de 17 meses. <sup>(1)</sup>

Así mismo, Guevara menciona en su artículo que Sahng *et al* en 2010 reportaron 2 casos clínicos de revascularización con matriz de colágeno en dientes maduros con necrosis pulpar y periodontitis apical asintomática. Aproximadamente 1 año después se encontraban asintomáticos, la prueba de sensibilidad al frío y eléctrica eran normales, la profundidad de sondeo eran normales y se encontró una resolución completa de la radiolucidez apical con el adelgazamiento del conducto radicular en el tercio apical. <sup>(1)</sup>

Guevara menciona que además del colágeno usado como andamio, también se ha demostrado el uso de plasma rico en plaquetas. Este se introdujo por primera vez por Whitman *et al* en 1997, se dice que contiene factores de crecimiento, estimula la producción de colágeno, recluta otras células al sitio de la lesión, produce agentes antiinflamatorios, da inicio al crecimiento vascular, induce la diferenciación celular, controla la respuesta inflamatoria local y mejora los tejidos blandos y duros en la cicatrización de las heridas. <sup>(1)</sup>

El uso del plasma rico en plaquetas (PRP) ha sido bien estudiado, mostrando un gran potencial para su uso como andamio en la revascularización. Cuando se activan las plaquetas, la secreción de factores de crecimiento comienza dentro de 10 minutos y el 95% de todos los factores son secretados dentro de una hora, exhibe una liberación de factores de crecimiento de 12-14 horas. <sup>(1)</sup> Después de este tiempo comienza a disminuir la liberación. Estos factores de crecimiento juegan un papel importante en los procesos de mitogénesis, quimiotaxis, diferenciación y metabolismo celular. <sup>(29)</sup>

Guevara menciona en su artículo a Torabinejad y Turman en el año 2011, donde ellos informaron de un caso clínico donde utilizaron un concentrado de PRP como andamio para la revascularización, con el cual obtuvieron excelentes resultados. <sup>(1)</sup>

No obstante, Guevara también menciona que estudios realizados por Yang et al en 2012 han demostrado que los concentrados de PRP son una fuente de factores de crecimiento tales como PDGF, TGF –  $\beta$ , VEGF, IGF, factor angiogénico derivado de las plaquetas y factor de crecimiento epitelial (EGF). Este muestra una liberación de factores de crecimiento de aproximadamente 7 a 14 horas. Posterior a este tiempo, la liberación de estos factores comienza a disminuir. <sup>(1)</sup>

Guevara en 2012 menciona que Ricucci *et al.* reportaron un caso clínico e histológico de revascularización con PRP en un molar inferior diagnosticado con necrosis pulpar y periodontitis apical asintomática. A los 14 meses se observó una disminución de lesión periapical. 2 años después el molar presentó una fractura oblicua, por lo que tuvo que extraerse. En la observación histológica se encontró tejido remineralizado (tejido cementoide/ osteoide) en algunas zonas del conducto radicular bloqueando el espacio de éste, en otras áreas se observó tejido conectivo fibroso. En la zona del foramen apical se encontró una capa de tejido similar al cemento y tejido conectivo fibroso que llenaba el agujero apical. No hubo evidencia de la presencia de células de la vaina epitelial de Hertwig rodeando la raíz. <sup>(1)</sup>

Ortiz menciona en su artículo que según Hang en el año 2014, cuando se inyecta en el interior del tejido pulpar la activación del PRP inyectado por el colágeno endógeno dentro del tejido puede proporcionar una liberación sostenida de factores de crecimiento en un patrón natural. <sup>(9)</sup>

Igualmente menciona en ese artículo un estudio hecho por Rodríguez Benitez en el año 2015 concluyó que el uso de pasta triantibiótica y PRP como andamio muestra ser útil en los procedimientos de revascularización. <sup>(9)</sup>

El plasma rico en fibrina (PRF) funciona como un depósito para la liberación lenta y continua de factores de crecimiento durante un periodo de 7-14 días. <sup>(23)</sup>

Guevara menciona en su artículo (2014) que se ha encontrado una segunda generación, el plasma rico en fibrina, el cual mejora el tiempo de liberación de factores de crecimiento, siendo de 7 a 14 días. <sup>(1)</sup>

Sin embargo, la necesidad de recolectar muestras de sangre en pacientes jóvenes, utilizar equipo especial y por lo tanto elevación de costos, resulta ser una desventaja para esta terapia. <sup>(2)</sup>

#### 4.4.4 SELLADORES

Pereira menciona en su artículo que Torabinejad *et al.* en 1993 desarrollaron MTA para ser utilizado inicialmente en casos de perforación radicular. Posteriormente se le dieron otras aplicaciones clínicas, como el uso de tapón apical en la apexificación. <sup>(2)</sup> Sin embargo, en la actualidad se ha demostrado que tiene múltiples usos en endodoncia con resultados alentadores, como lo es en casos de revascularización, con una función de barrera de protección ante el medio bucal. <sup>(2) (3)</sup>

Pereira describe en su artículo que este material presenta ciertas desventajas como son largo tiempo de fraguado, alto costo, dificultades en el manejo clínico y propiedades antibacterianas no del todo clara. Para resolver estos problemas fue lanzado al mercado un nuevo producto

llamado Biodentine, compuesto por silicato tricálcico, carbonato de calcio, dióxido de zirconio y una porción líquida conteniendo cloruro de calcio. Este material presenta propiedades similares a la dentina, tiempo de fraguado de 12 min y buena capacidad de sellado. <sup>(2)</sup>

Así mismo, también menciona que existen ciertas complicaciones relacionadas al empaquetamiento del MTA que pueda obstruir el conducto radicular, es por ello que se recomienda el uso de una barrera reabsorbible para actuar como base para la colocación del MTA; colla plug y cola cote. El colocar este material permite una adecuada condensación <sup>(2)</sup>.

#### 4.5 TÉCNICA

Existen diversos protocolos en la literatura que se han ido modificando con el paso del tiempo y con el conocimiento nuevo que se ha adquirido gracias a diversos estudios y tratamientos realizados por diversos autores. La mayoría de los protocolos se basa en los siguientes principios <sup>(3)</sup>:

- 1.- desinfección química del conducto sin realizar instrumentación.
- 2.- ambiente adecuado para un andamio que sostenga el tejido en crecimiento.
- 3.- sellado hermético que evite la entrada de bacterias al conducto radicular.

Los distintos protocolos tienen en común para la primera cita la anestesia local, aislamiento absoluto, acceso y abundante irrigación con 20ml de hipoclorito de sodio, preferentemente a baja concentración para evitar la toxicidad de las células madre de los tejidos apicales, posterior a ello el secado del conducto con la colocación de un agente antimicrobiano. Para la segunda cita existen puntos en común según los reportes en la

literatura como son anestesia sin vasoconstrictor, aislamiento absoluto, remoción del agente antimicrobiano mediante abundante y lenta irrigación con 20ml de EDTA al 17%, NaOCl o solución salina, para posteriormente secar con puntas de papel. <sup>(3)</sup>

A partir de este punto existen variaciones según el protocolo que se trate, una de ellas propone extraer de 5 a 20ml de sangre para obtener por centrifugación plasma rico en plaquetas, introducirlo en el conducto y esperar que forme un coágulo. Por otra parte, está el más común que consiste en introducir un instrumento 2mm más allá de la longitud de trabajo hasta formar un coágulo que ocupe 2-3mm debajo de la unión amelocementaria. <sup>(3)</sup>

Logrado esto, se coloca un material de barrera como una matriz de colágeno, MTA, Biodentine y posteriormente un material restaurador provisorio como Cavit para después de 3 días hasta 4 semanas restaurar con un material definitivo. <sup>(3)</sup>

Existe también un protocolo de revascularización en una cita mediante irrigación con 10ml de NaOCl al 6%, solución salina estéril y 10 min de clorhexidina al 2% por 5 minutos, sin instrumentar, secado del conducto, se introduce MTA y una capa de gutapercha termoplastificada temporal para evitar el lavado del MTA; se graba con ácido fosfórico, se enjuaga con solución salina y se seca, se remueve la gutapercha y se coloca resina. <sup>(3)</sup>

En 2004, Banchs y Trope <sup>(30)</sup> describieron un nuevo protocolo para el manejo de dientes permanentes inmaduros con periodontitis apical, llamado revascularización. Éste consistía en:

- Paso 1: desinfección del canal radicular con irrigación de hipoclorito de sodio y una combinación de ciprofloxacino, metronidazol y minociclina.
- Paso 2: después de la desinfección exitosa, la pasta triantibiótica es removida y se induce un sangrado apical para producir un coágulo sanguíneo en el canal.
- Paso 3: el orificio del canal es sellado con MTA y se coloca una restauración coronal.

Desde que se reportó este protocolo, muchos reportes de caso y tratamientos han demostrado el potencial regenerativo de éste, y como evidencia se encontró incremento de la longitud radicular, engrosamiento de las paredes del conducto y cierre apical. <sup>(25)</sup>

A continuación, se describirá el actual protocolo de consenso para la revascularización de dientes no vitales y ápice inmaduro según la Asociación Americana de Endodoncia (AAE) <sup>(22)</sup>:

#### 1.- PRIMERA CITA:

- Enjuague con clorhexidina al 0.12%; anestesia con lidocaína al 2% con 1:100.00 de epinefrina, aislamiento y acceso cameral, remoción del tejido.



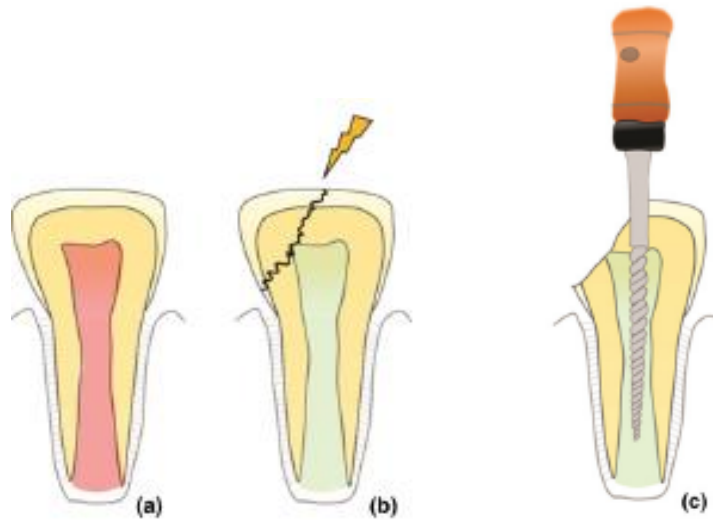


Figura 33. A) Diente inmaduro permanente. B) Diente inmaduro permanente con pulpa necrótica. C) Remoción de la pulpa. <sup>(21)</sup>

- Copiosa y abundante irrigación con 20 ml de hipoclorito de sodio a bajas concentraciones; secado del conducto.



Figura 34. d) Agente irrigante. <sup>(21)</sup>

- Colocación de hidróxido de calcio; sellado; reconsulta a las 3-4 semanas.

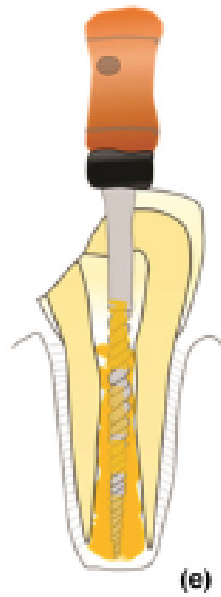


Figura 35. e) Medicación intraconducto. <sup>(21)</sup>

## 2.- SEGUNDA CITA:

- Evaluación de la respuesta inicial al tratamiento (presencia o ausencia de signo-sintomatología de persistencia a la infección y otras consideraciones adicionales, como el tiempo de administración del antimicrobiano).
- Anestesia con mepivacaína al 3% y aislamiento absoluto; copiosa y abundante irrigación con EDTA, seguida de solución salina; secado con puntas de papel absorbentes.
- Provocación de sangrado por sobre-instrumentación.

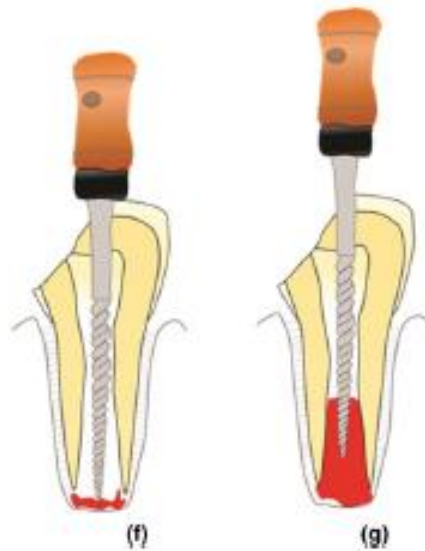


Figura 36. f) Irritación del tejido periapical. g) Sangrado inicial. (21)

- Detención del sangrado a 3mm debajo de la unión cemento-esmalte; empleo de *CollaPlug* dentro del orificio en caso necesario Colocación de MTA blanco a 3-4mm; reforzamiento con ionómero y restauración permanente.

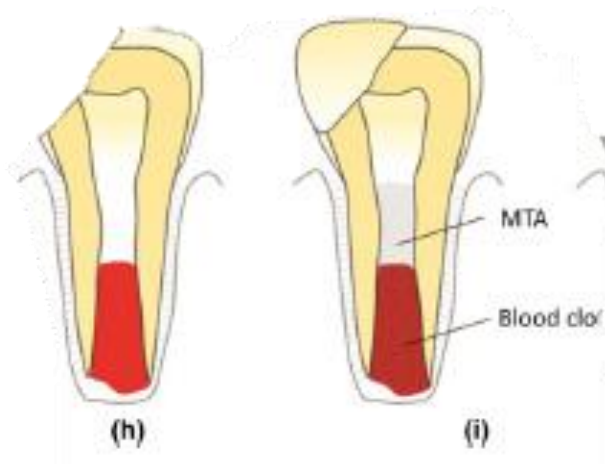


Figura 37. h) Formación del coágulo sanguíneo. i) Colocación de MTA. (21)

1. SEGUIMIENTO: valorar presencia/ausencia de dolor e inflamación; evaluación radiográfica (6-12 meses después del tratamiento);

ensanchamiento de las paredes (12-24 meses después del tratamiento); alargamiento de la raíz.

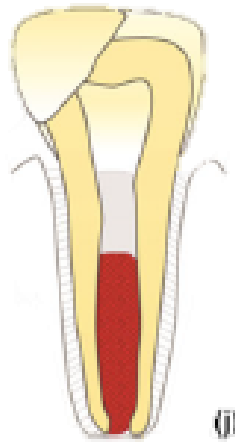


Figura 38. j) Continuación de desarrollo radicular. <sup>(21)</sup>

Mencionado o anterior, cabe destacar que aunque es una premisa generalizada que los dientes inmaduros con ápices abiertos son los mejores candidatos para la regeneración del tejido pulpar mediante la revascularización, también se ha señalado que en dientes con pequeña entrada apical de vasos sanguíneos (<1mm) la revascularización podría no arrojar resultados esperados, pues cuanto más grande sea dicha apertura, mayor será la posibilidad de angiogénesis, razón por la cual se ha propuesto la fabricación de matrices sintéticas impregnadas con el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). <sup>(3)</sup>

#### 4.6 RESPUESTA BIOLÓGICA DEL TEJIDO PERIAPICAL

Se ha demostrado el éxito de la técnica mediante algunos estudios histológicos hechos en dientes humanos que por alguna causa tuvieron que ser extraídos. <sup>(25)</sup> Así también se ha demostrado que el desarrollo radicular fue promovido en su mayoría, por cemento celular/acelular y hueso pobremente mineralizado. <sup>(21)</sup>

Antunes en su artículo " The effectiveness of pulp revascularization in root formation of necrotic immature teeth: a systematic review" (2016) menciona que en un estudio hecho en animales muestran que existen tres tipos de tejidos formados después del tratamiento, que son: tejido tipo cemento, que se encuentra a lo largo de las paredes dentinales y es responsable del engrosamiento de las paredes radiculares; tejido tipo hueso y tejido tipo ligamento periodontal. <sup>(25)</sup>

Por lo tanto, el tejido formado dentro del canal radicular no es pulpa y por ende no realiza la función como el tejido pulpar lo haría. <sup>(25)</sup>

#### 4.7 INGENIERÍA DE TEJIDOS EN LA REGENERACIÓN APICAL

La terapia regenerativa mediante la ingeniería de tejidos, conocida en odontología como terapia endodóntica basada en células madre tiene la característica de que presenta un enfoque empírico y al mismo tiempo la investigación básica sobre células madre pulpaes se encuentra bien documentada, al momento que se ha conseguido vincular estos dos procesos investigativos: experimentación fase 1 y la terapia clínica. <sup>(9)</sup>

Actualmente se sabe que la vascularización del germen dental ocurre mediante la vasculogénesis. Se ha observado que la célula precursora endotelial derivada del mesodermo invade la papila durante el estado temprano de campana, donde se agrupan para formar estructuras

vasculares. Estas estructuras coincidieron con el tamaño de la papila superior a 200  $\mu\text{m}$ . Se sabe que la difusión del oxígeno a través de los tejidos está limitada a 100-200  $\mu\text{m}$  y es necesaria una red vascular para asegurar que todas las células tengan ese tamaño. <sup>(10)</sup>

Interesantemente la vascularización durante todos los procedimientos de ingeniería dental es similar a lo que sucede durante el desarrollo dental. Las células madre derivadas del mesénquima y del epitelio cultivadas in vitro sobre un gel de colágeno permitieron la formación de una construcción tipo germen dental, similar a los estados de brote y campana. Cuando esta construcción crece y supera los 200 $\mu\text{m}$  de tamaño, la vascularización se vuelve esencial para sobrevivir. <sup>(10)</sup>

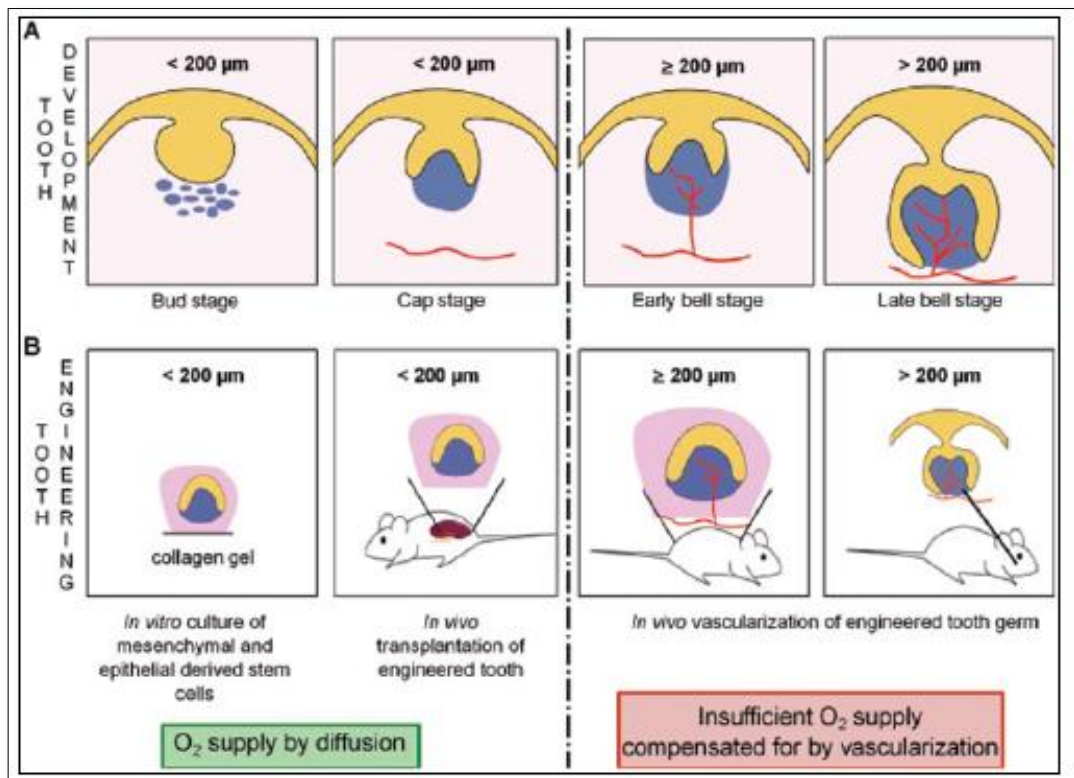


Figura 39. Esquema comparativo entre el desarrollo de un diente y un diente diseñado. A) La vascularización de un diente en desarrollo ocurre en el estado temprano de campana, cuando el tamaño de la papila excede los 200μm. En estados más tempranos, el oxígeno y los nutrientes pueden ser suministrados mediante difusión. B) Igualmente, el cultivado in vitro de los gérmenes está limitado al tamaño de 200μm, donde el oxígeno y nutrientes pueden ser suministrados fácilmente por medio de difusión, mientras que en una trasplatación in vivo es requerida para promover el crecimiento del germen dental diseñado. De hecho, el animal proporcionará la vascularización necesaria para que el germen dental sobreviva y crezca. <sup>(10)</sup>

Sin embargo, la hipoxia puede ser considerada como una fuerza impulsora, dado que en ambos casos el tejido en crecimiento experimenta una privación de oxígeno como resultado de una difusión inadecuada. Así que esto hipotetiza que las células hipóxicas secretan factores proangiogénicos que también actúan en células endoteliales vecinas para inducir angiogénesis. <sup>(10)</sup>

Un tejido hipóxico con muchos restos pueden encontrarse en el sitio de la inflamación y en tejido pulpar dañado mecánicamente debido a procedimientos restaurativos. Ante condiciones hipóxicas, las células de la pulpa dental rápidamente incrementan la expresión de factor 1 de transcripción inducible a hipoxia (Hif-1). Ésta media el incremento de la transcripción de varios genes angiogénicos, como el factor de crecimiento endotelial vascular, factor AB de crecimiento derivado de las plaquetas y angiopoyetinas. Así que cuando se forman nuevos vasos sanguíneos, la expresión de Hif-1 disminuye, seguido de un arresto de la angiogénesis.

(10)

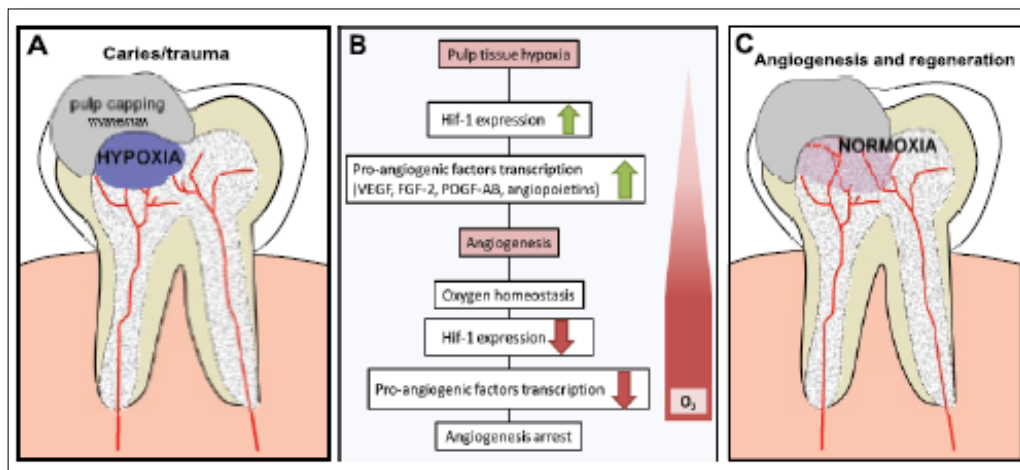


Figura 40. La hipoxia es la fuerza impulsora para la angiogénesis. A) La hipoxia ocurre después de un recubrimiento pulpar del tejido dañado por caries o trauma. B) la hipoxia pulpar aumenta el factor 1 inducible de hipoxia (Hif-1), el cual es conocido como factor de transcripción o algunos genes proangiogénicos. (B, C) Así conduce a la angiogénesis y por lo tanto restaura el suministro de oxígeno del tejido hipóxico requerido para la regeneración. Una vez que se alcanzó la normoxia, Hif-1 decrece, seguido de una detención de angiogénesis.

(10)

En la regeneración tisular, las células madre incluyen 2 procesos celulares por separado: reclutamiento celular y diferenciación. El reclutamiento es direccional a las células migratorias a la lesión tisular o defectos. La diferenciación indica el proceso o transformación de la célula madre incrementando la madurez y la síntesis de la matriz celular. En la



regeneración de la pulpa dental y dentina, las células madre se diferencian en odontoblastos, fibroblastos y otras células. Para una regeneración exitosa de pulpa y dentina en adultos, diversos factores de crecimiento deben inducir el desarrollo de fibras nerviosas y células endoteliales con otro vaso sanguíneo de las células residentes. <sup>(31)</sup>

## CAPÍTULO 5

### CASOS CLÍNICOS; REVISIÓN DE ARTÍCULOS

En este capítulo se ejemplificarán diversos protocolos de regeneración pulpar basados tanto en evidencia científica como empírica.

#### CASO 1

##### **Management of an immature, partially necrotic permanent molar by pulp revascularization: two-year follow-up.** <sup>(32)</sup>

Paciente masculino de 8 años es referido al departamento de odontología pediátrica y preventiva en la universidad de Greifswald, Alemania, presentando múltiples lesiones cariosas y dolor espontáneo en la región molar inferior derecha. Al examen clínico presenta cavidad en el 46, el diente fue extremadamente sensible a la prueba fría y a la percusión resultó positivo. Con presencia de gingivitis, pero no bolsas periodontales. El diente fue diagnosticado con pulpitis irreversible.

En la examinación radiográfica se mostró lesión de caries profunda y lesión apical, así como ápice inmaduro y paredes delgadas por lo que se diagnosticó necrosis pulpar parcial. Se explicaron distintas opciones de tratamiento (apexificación, tapón apical con MTA, tratamiento regenerativo o extracción) y los padres decidieron tratamiento regenerativo. Se realizó también consentimiento informado.



*Figura 41. Examen radiográfico de referencia de un primer molar derecho inferior permanente mostrando una lesión cariosa profunda con involucreción pulpar, lesión periapical potencial (necrosis pulpar parcial), formación incompleta radicular, un ápice abierto y paredes del conducto delgadas. (32)*

Debido al nivel de ansiedad el paciente fue tratado bajo óxido nitroso. Bajo anestesia y aislamiento absoluto el diente fue accesado, el tejido pulpar parcialmente necrótico fue removido usando limas K-files con mínima instrumentación.

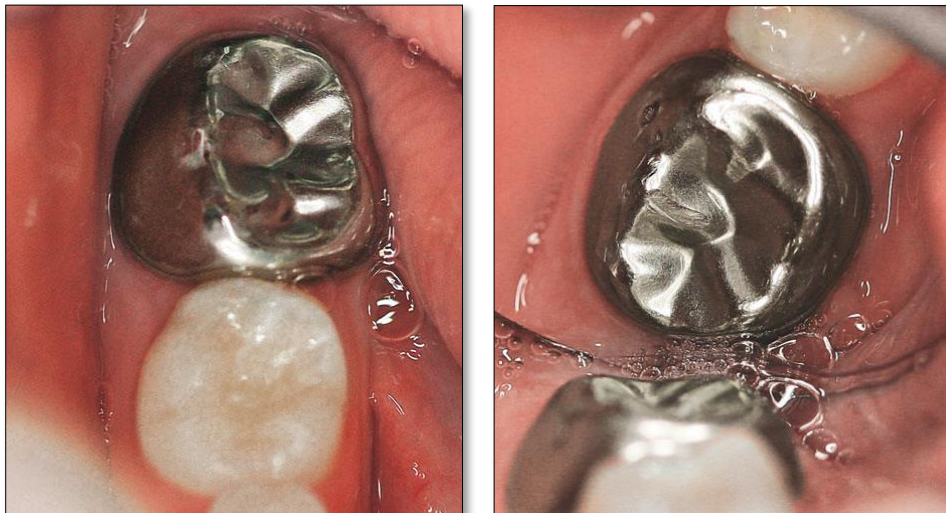


*Figura 42. Aislamiento con dique de hule y acceso a la cavidad del primer molar inferior derecho cariado (32)*

Los conductos se irrigaron con aproximadamente 20 ml de hipoclorito de sodio al 0.6% con agujas con salida lateral con extremo cerrado para minimizar la posible extrusión de NaOCl dentro del espacio periapical. Posteriormente los conductos se secaron con puntas de papel estériles y se colocó una pasta triantibiótica (TAP) de ciprofloxacino (250mg), metronidazol (500mg) y minociclina (50mg), con ayuda de un léntulo en pieza de baja velocidad. Se colocó una bolita de algodón sobre el acceso y se selló con material de obturación temporal (IRM, Dentsplay).

El diente fue asintomático cuando el paciente regresó una semana después del tratamiento. Bajo sedación con óxido nitroso, se colocó anestesia local, aislamiento absoluto y se realizó el re acceso. Los conductos se irrigaron con 20ml de NaOCl al 0.6% por cada conducto. Después se secaron los conductos con puntas de papel estériles y como irrigación final utilizaron EDTA al 17%. Se utilizó una lima estéril #30 precurvada para inducir el sangrado de los conductos sobrepasando 2mm más del ápice. Cuando la sangre alcanzó el nivel de los orificios del conducto se colocaron pequeñas piezas de esponja gelaspon sobre la sangre en la entrada del canal. Posteriormente se mezcló el MTA (MTA Ledermix, Riemsler Pharma) en agua estéril y se aplicó sobre el coágulo sanguíneo. El diente finalmente fue restaurado con IRM (Dentsply) y una corona de acero cromo (3M Espe), cementada con ionómero de vidrio (Fuji Triage, GC).

Durante el seguimiento a los 3, 6 y 16 meses el diente se mantuvo asintomático, tampoco tuvo dolor espontáneo o algún otro signo o síntoma clínico. Después de 2 años el diente era funcional y clínicamente asintomático,



*Figura 43. Fotografías clínicas a los dos años de seguimiento: puede observarse una restauración exitosa con corona acero cromo y salud gingival. (32)*

El seguimiento radiográfico mostró sanación completa periapical, con cierre apical tan bien como un incremento de la longitud radicular y engrosamiento de las paredes dentinarias.

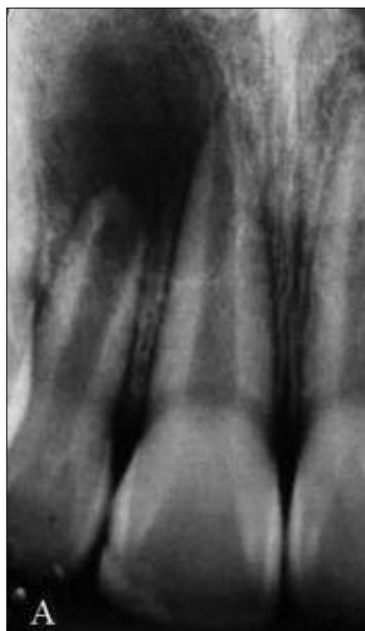


*Figura 44. Seguimiento radiográfico de dos años mostrando una curación periapical completa, con cierre apical y un incremento significativo de la longitud radicular, además de engrosamiento dentinario. Una pequeña parte del MTA entró más profundo dentro del conducto distal. (32)*

## CASO 2

### **Pulp revascularization in a traumatised and necrotic tooth.** <sup>(33)</sup>

Paciente masculino de 10 años visto en el curso de especialización en endodoncia de la asociación dental de Brasil. El paciente reportó que sufrió una lesión en la región anterior del maxilar hace dos años, pero sólo empezó a tener dolor, inflamándose y creando una fístula en la región hace unas semanas antes de la visita. No se reportaron enfermedades sistémicas relevantes. El examen clínico incluyó exámenes de palpación, movilidad, exámenes térmicos y periodontales. En la examinación radiográfica se observó la presencia de periodontitis apical en el incisivo lateral superior derecho, así como formación incompleta de la raíz. Se diagnosticó como absceso periapical crónico.



*Figura 45. Radiografía inicial.* <sup>(33)</sup>

En la primera cita se decidió colocar una férula semirrígida para estabilizar la movilidad dental. El paciente perdió contacto con los doctores y la férula se removió dos meses después.

En la segunda cita se realizó acceso después de colocar anestesia (lidocaína al 2% y epinefrina 1: 80,999) y aislamiento absoluto. Sólo se localizó un conducto radicular. La longitud de trabajo se determinó por medio de un localizador de ápice electrónico (Elements apex locator, Sybronendo) y la instrumentación se realizó de acuerdo a la técnica Crown-down, usando limas de la tercera serie. La irrigación se realizó con clorhexidina al 2% y 2.5m de solución salina. Después, se colocó una pasta antibiótica que contenía ciprofloxacino (200mg) y metronidazol (500mg). Como material temporal se utilizó una resina microhíbrida (Z100, 3M Espe).



*Figura 46. El MTA fue usado como barrera cervical e ionómero de vidrio como material restaurativo temporal. (33)*

29 días después, se volvió a colocar anestesia, se removió la pasta antibiótica con un dril 1016HL (Dentsply Maillefer) y se realizó una irrigación profusa con solución salina y clorhexidina al 2%. Posterior a ello el conducto se secó con puntas de papel y se provocó un sangrado con una lima #30, eventualmente se estabilizó el sangrado a 3mm debajo de la unión cemento-esmalte. Se utilizó MTA (Angelous) como barrera cervical. Finalmente se colocó una restauración temporal con ionómero de vidrio (Ketac-Fil, 3M Espe).

Después de un seguimiento de 5 meses, la movilidad, respuesta a la palpación y percusión resultaron normales. La estabilización de la enfermedad perirradicular fue exitosa y el paciente no mostró ningún síntoma.

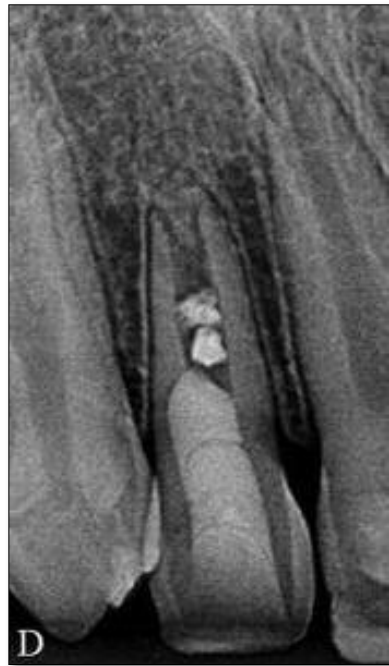


*Figura 47. Seguimiento a 5 meses. (33)*

Después de 12 meses, un examen radiográfico mostró un engrosamiento de las paredes del conducto, formación completa de la raíz y curación total de la enfermedad perirradicular. Se observó también una



considerable absorción del MTA, suponiendo que está ocupado ese espacio por tejido pulpar y aposición de dentina.

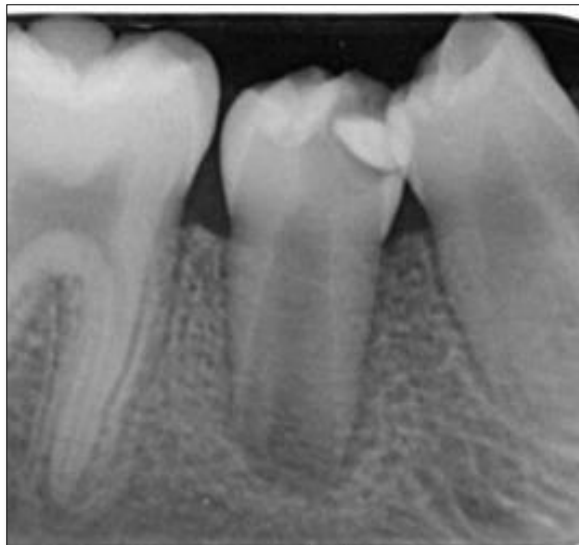


*Figura 48. Seguimiento de un año. (33)*

### **CASO 3**

#### **Single visit pulp revascularization of a nonvital immature permanent tooth using Biodentine. (34)**

Paciente femenina de 11 años es referida a la clínica de endodoncia en la universidad de Damasco con dolor en segundo premolar inferior derecho. En las pruebas de vitalidad, percusión y palpación mostraron respuesta negativa. Una evaluación radiográfica reveló la presencia de caries secundaria debajo de una restauración vieja de composite. El diagnóstico final fue necrosis pulpar del diente inmaduro.



*Figura 49. Radiografía preoperatoria. (34)*

Se administró anestesia local con mepivacaína 3%. El diente se aisló usando dique de hule y se preparó el acceso. El conducto se irrigó inicialmente con 5.25% de hipoclorito de sodio. La longitud de trabajo se estableció radiográficamente y se confirmó con localizador de ápice. Después el conducto fue irrigado con una aguja 2mm por arriba de la longitud de trabajo, usando EDTA al 17% por un minuto para eliminar el smear layer, sin dañar las células madre presentes en el área periapical. Posteriormente, el conducto fue irrigado con solución salina seguida de hipoclorito de sodio al 5.25% durante 3 minutos, solución salina y luego clorhexidina al 2% por 5 minutos. Finalmente se irrigó con solución salina y se secó el conducto con puntas de papel estériles. Se utilizó una lima #20 para irritar el tejido apical y provocar un sangrado en el canal. El sangrado se detuvo 2mm por debajo de la unión cemento esmalte y se dejó por 10 minutos para que se formara el coágulo.

La mezcla del Biodentine fue colocada de acuerdo a las instrucciones del fabricante sobre el coágulo sanguíneo usando condensadores endodónticos. Después de 15 minutos se colocó una restauración de

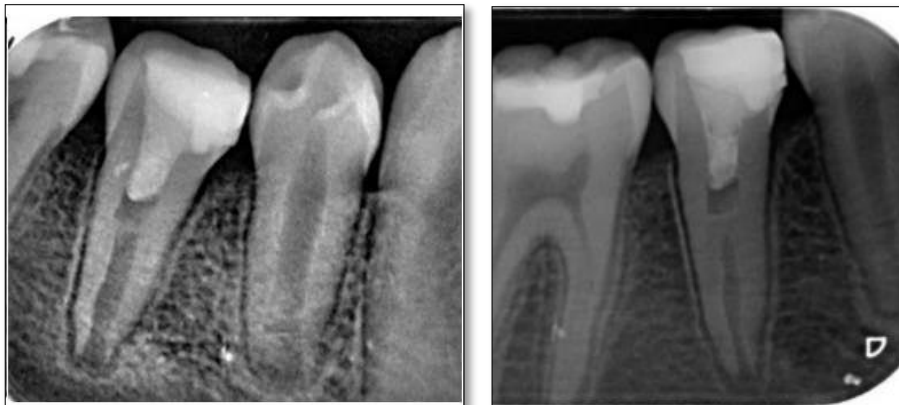
ionómero de vidrio fotocurable y el paciente fue programado para seguimiento.



*Figura 50. Seguimiento 6 meses después de la revascularización. (34)*

Seis meses después el diente fue doblemente sellado con materiales permanentes (3M Espe, Filtek™ Z250).

El paciente fue citado después de 6, 12 y 24 meses para exploración clínica y radiográfica, las cuales mostraron maduración radicular completa, con tejidos de soporte intactos sin tracto sinuoso, dolor o inflamación.



*Figura 51. Seguimiento de 12 meses y 2 años. (34)*

#### CASO 4

##### **Pulp revascularization for immature replanted teeth: a case report.** <sup>(35)</sup>

Paciente masculino de 8 años es referido al servicio de trauma dental de la escuela dental de Piracicaba, Brasil, habiéndose caído en la escuela una semana antes. Al examen clínico se mostró que el incisivo lateral superior izquierdo tenía avulsión sin fractura coronaria, los antecedentes del trauma decían que se reimplantó el diente 30 min después de haber sido colocado en solución salina. Mostró movilidad, el cual estaba estabilizado con una férula flexible, y era asintomático a la prueba de percusión. En la examinación radiográfica se mostró formación radicular incompleta y resorción en la superficie distal de la raíz. Ante las pruebas de frío y eléctricas se mostraron resultados cuestionables. Tres semanas después se volvió a realizar las pruebas, resultando negativas. Se realizó consentimiento informado y se decidió hacer revascularización en dos citas.



*Figura 52. Radiografía inicial que muestra ápice abierto en el incisivo lateral superior izquierdo ferulizado.* <sup>(35)</sup>

El diente fue anestesiado con lidocaína 2% y aislamiento absoluto, se realizó acceso y se irrigó con abundante solución fisiológica. El dique de hule y la cavidad se desinfectó con una bolita de algodón con gel de clorhexidina al 2%. La longitud de trabajo se determinó a partir de la radiografía con ayuda de una lima #35 Kerr.

La desinfección del conducto se llevó a cabo con 20ml de hipoclorito de sodio al 6%, 10ml de solución salina, 10ml de clorhexidina al 2% y después una final irrigación con 10ml de solución salina; cabe destacar que todo el protocolo de irrigación se realizó con la aguja a 3mm arriba de la longitud de trabajo.

El conducto se secó con puntas de papel estériles y después se relleno con medicación intraconducto preparado en proporción 1:1 de hidróxido de calcio y gel de clorhexidina al 2% con ayuda de un léntulo. Se selló el acceso con coltosol (Coltene/Whaledent) y resina (Filtek 3M Espe). Se mantuvo el diente así por 21 días.



Figura 53. Resorción distal radicular y medicación intraconducto. <sup>(35)</sup>

En la segunda sesión el diente fue anestesiado con lidocaína al 2%, reacesado e irrigado con 3ml de EDTA al 17% por 3 minutos, seguido de solución salina, considerando las propiedades del EDTA para la diferenciación de las células madre de la dentina. Después el diente se seca y se introduce una lima tipo k manual 2mm debajo de la longitud de trabajo para inducir sangrado dentro del canal. Posteriormente, se coloca esponja CollaCote® encima del coágulo sanguíneo y después se compacta una barrera de 3mm de MTA blanco en el tercio cervical del canal. Se selló con coltosol y resina, como se mencionó anteriormente.



Figura 54. Revascularización pulpar sellada con MTA, coltosol y composite después de 21 días. <sup>(35)</sup>

En las visitas de seguimiento, las pruebas no mostraron signos o síntomas relacionados a dolor espontáneo, dolor a la palpación o percusión, y los exámenes radiográficos mostraron curación de los tejidos periodontales y estabilización de la resorción radicular.



Figura 55. Seguimiento a 3 meses. <sup>(35)</sup>

Exámenes radiográficos posteriores mostraron evidencia de regeneración de hueso periapical, cierre apical y calcificación en los últimos 4mm del conducto radicular.



Figura 56. Seguimiento a 6 meses. <sup>(35)</sup>



Figura 57. Seguimiento a 9 meses. <sup>(35)</sup>



Figura 58. Seguimiento a 12 meses. <sup>(35)</sup>





Figura 59. Seguimiento a 16 meses. (35)

## DISCUSIÓN

A partir del protocolo que desarrollaron Banchs y Trope <sup>(30)</sup> se ha ido modificando a través de los años, obteniendo mejores resultados y utilizando mejores materiales gracias a diversos estudios que se han realizado. En el caso de medicación intraconducto algunos autores, tales como Guevara <sup>(1)</sup> menciona en su artículo que aún se usa la pasta triantibiótica en un 60% de los casos, Reham <sup>(28)</sup> describe en su revisión bibliográfica que la amoxicilina es tan efectiva como la minociclina cuando se combina con ciprofloxacino y metronidazol, mientras que Guevara <sup>(1)</sup> en su artículo menciona estudios sobre las concentraciones eficientes contra microorganismos endodónticos, permitiendo la viabilidad de las SCAPs, y así disminuir su citotoxicidad. Ahora bien, un problema importante de abordar es la pigmentación dental, Reham <sup>(28)</sup> menciona en su artículo un protocolo para sellar los túbulos dentinarios con adhesivo. Se han creado opciones para evitar la pigmentación, Pereira<sup>(2)</sup> en su artículo menciona que es mejor evitando la minociclina, cambiándola por amoxicilina o cefaclor. La Asociación Americana de Endodoncia optó por colocar en su actual protocolo hidróxido de calcio como medicación intraconducto donde Pereira<sup>(2)</sup> destaca que es una opción bastante común por sus propiedades antimicrobianas y su alta alcalinidad. También algunos autores tales como Antunes <sup>(25)</sup> menciona en su revisión bibliográfica colocar hidróxido de calcio con clorhexidina al 2% en gel, pero se ha demostrado que en conjunto son muy citotóxicos. Por otro lado, se ha mejorado la efectividad del andamio gracias al uso del plasma rico en plaquetas donde Kontakiotis <sup>(29)</sup> menciona que tiene un gran potencial para activar las plaquetas y liberar factores de crecimiento que intervienen en la diferenciación, quimiotaxis, mitogénesis y metabolismo celular. También Ray <sup>(23)</sup> menciona en su artículo que muestra excelentes resultados el uso de plasma rico en fibrina, pues mejora la diferenciación celular y por lo tanto un mejor desarrollo radicular. Guevara menciona en

su revisión bibliográfica que el promedio en tamaño de estos andamios debe ser de 100 a 200 $\mu$ m para facilitar migración y adherencia celular.

El crecimiento y diferenciación de las células madre dependerá de la formación del coágulo sanguíneo que sirve como un andamio, facilitando la migración de éstas células madre dentro del conducto radicular donde ellas entonces estimulan la formación de nuevo tejido dentro en el conducto. Sin embargo, Pereira<sup>(2)</sup> resalta en su artículo que la necesidad de recolectar muestras de sangre en pacientes jóvenes resulta una desventaja para esta terapia.

## CONCLUSIÓN

Lo ya descrito en este trabajo permite arribar a la siguiente conclusión: Esta terapia resulta ser muy favorable en los casos de dientes jóvenes con ápice inmaduro, con presencia de periodontitis apical o necrosis pulpar debido a caries o algún traumatismo. Se ha demostrado que existe un desarrollo radicular significativo, y aunque existan muchas variantes sobre la técnica, los pasos más importantes están dentro de cada una de ellas, aunque la desinfección del conducto radicular es clave para el éxito de este tratamiento regenerativo. Se logró conceptualizar todas las características de la revascularización pulpar, así como evidencia científica y empírica de la endodoncia regenerativa, encontrando diferentes células madre dentro de la cavidad oral que pueden coadyuvar al desarrollo radicular y el uso de andamios que permiten el desarrollo de éstas células. No obstante, también se describieron diversos protocolos para esta terapia, sin dejar a un lado el actual protocolo hecho por la Asociación Americana de Endodoncia (AAE). Finalmente se describieron 4 casos clínicos con resultados exitosos gracias a los protocolos que manejaron los autores.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guevara P. et al. Revascularización pulpar mediante la utilización de plasma rico en plaquetas autólogo o en combinación con una matriz colágena, como posibilidades terapéuticas para dientes con ápice abierto, pulpa necrótica y/o patología periapical: revisión narrativa de la literatura. *A. O. Colombiana*. 2014:113-119.
2. Pereira A. et al. Alternativas clínicas para el tratamiento de dientes traumatizados con rizogénesis incompleta: una visión actualizada. *Estomatol. Herediana*. 2017; 26(4):271-280.
3. González V. et al. Revascularización en dientes permanentes con ápice inmaduro y necrosis pulpar: revisión bibliográfica. *ADM*. 2014; 71(3):110-114.
4. Machado M. *Endodoncia Ciencia y Tecnología Tomo 1*. Italia: AMOLCA; 2016. 4-10.
5. Gagliani E. Berutti M. *Manual de Endodoncia*. Milano; AMOLCA; 2017. 3-10, 18, 19, 24, 25.
6. Nolla C. et al. The development of the permanent teeth. *J Dentistry for Children*. 1960: 254-266.
7. Velázquez V. et al. Tratamiento pulpar en la apexificación del diente inmaduro mediante agregado de trióxido mineral. *O. Sanmarquina*. 2009; 12(1): 29-32.
8. Kenneth M. Hargreaves L. *COHEN Vías de la pulpa*. 11va Ed. España: Elsevier; 2016. 553.
9. Ortiz E. et al. Regeneración de la pulpa dental. Una revisión de la literatura. *ADM*. 2018; 75(6): 350-357.
10. Rombouts C. et al. Pulp vascularization during tooth development, regeneration and therapy. *J. of Dental Research*. 2017; 96(2): 137-144.
11. Wan K. et al. The effects of radicular dentine treated with double antibiotic paste and ethylenediaminetetraacetic acid on the attachment and proliferation of dental pulp stem cells. *D.Traumatology*. 2015; 31:374-379.

12. Gamboa K. et al. Uso de células madre en el complejo bucofacial. A. M. de Camagüey. 2012; 16(5):651-661.
13. Huang G. T. The coming era of regenerative endodontics: what an endodontist needs to know. A. Omegan. 2011; 104(1/2): 46-51.
14. Bakopoulou A et al. Stem cells of dental origin: current research trends and key milestones towards clinical application. H. publishing corporation. 2016: 2-22.
15. <http://www.biocancer.com/journal/1101/11-tipos-y-moleculas-de-senalizacion>.
16. Gong W. y Cols. Ionic extracción de un nuevo Nano-tamaño bioactivo de vidrio mejora la diferenciación y mineralización de células de pulpa dental humana. J. of Endodontics. 2014; 40(1): 83-88.
17. Mahmoud Torabinejad, Richard E. Walton. Endodoncia. Principios y práctica. 4th Ed. Barcelona: Elsevier; 2010. 13.
18. Roo, R Nageswar. Endodoncia Avanzada. India: AMOLCA; 2011.
19. <https://www.iztacala.unam.mx/rrivas/NOTAS/Notas7Patpulpar/nectipos.html>.
20. Bergenholtz G. Horsted-Bindslev P. Endodoncia. 2da Edición. ed: Manual Moderno; 2011. 113
21. Conde M y Cols. A scoping review of root canal revascularization: relevant aspects for clinical success and tissue formation. I. Endodontic J. 2017; 50: 860-874.
22. Moyetones L. et al. Revascularización en dientes permanentes. Estudio del Arte. ORAL. 2018; 19(60):1615-1620.
23. Ray Jr. et al. Long-term follow up of revascularization using platelet-rich fibrin. Dent Traumatol. 2016; 32(1):80-84.
24. Chen T. et al. Is revascularization of immature permanent teeth an effective and reproducible technique? Dent. Traumatol. 2015; 31:429-436.
25. Antunes L. et al. The effectiveness of pulp revascularization in root formation of necrotic immature permanent teeth: A systematic review. A. Odont. Scandinavica. 2015; 74: 161-169.

26. Diogenes A. et al. Translational science in disinfection for regenerative endodontics. *J. of Endodontics*. 2014; 40(4S):S52-S57.
27. Galler K. et al. Influence of root canal disinfectants on growth factor release from dentin. *Journal of Endodontics*. 2015; 1(3):363-368.
28. Reham T. et al. Revascularization: a review of the previous literature and clinical use of two different types of intracanal medicaments. *Pakistan oral and dental J*. 2015; 35(3): 513-518.
29. Kontakiotis E. et al. Regenerative endodontic therapy: a data analysis of clinical protocols. *Journal of Endodontics*. 2015; 41(2):146-154.
30. Banchs F. et al. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J. of Endodontics*. 2004; 30(4):196-200.
31. Ling He y Cols. Regenerative endodontics for adult patients. *J. of Endod*. 2017; 43 (9S): s57-s64.
32. Schmoeckel J. Management of an immature, partially necrotic permanent molar by pulp revascularization: two-year follow-up. *Quintessence I*. 2017; 48(4):309-313.
33. Machado R. et al. Pulp revascularization in a traumatised and necrotic tooth. *I. Dentistry*. 2016; 7(1):52-54.
34. Aldakak M. et al. Single visit pulp revascularization of a nonvital immature permanent tooth using Biodentine. *I. Endodontic J.*. 2016; 11(3):246-249.
35. Nagata J. Pulp Revascularization for immature replanted teeth: a case report. *A. Dental J*. 2015; 60: 416-420.
36. Rodríguez B. et al. Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis using triantibiotic paste and platelet-rich plasma: a radiographic study. *J. of Endodontics*. 2015; 41(8): 1299-1304.
37. <https://sp.depositphotos.com/182630358/stock-illustration-fibroblast-is-vital-to-the.html>.

38. <https://sp.depositphotos.com/stock-photos/monocitos.html?filter=all&qview=21682527>.
39. [https://es.wikipedia.org/wiki/Presentaci%C3%B3n\\_cruzada#/media/Archivo:Cross-presentaci%C3%B3n.png](https://es.wikipedia.org/wiki/Presentaci%C3%B3n_cruzada#/media/Archivo:Cross-presentaci%C3%B3n.png).
40. Ashiry E. Dental pulp Revascularization of necrotic permanent teeth with immature apices. The J.of clinical pediatric D. 2016; 40(5): 361-366.
41. Nagata Y. Pulp revascularization for immature replanted teeth: a case report. Australian dental Journal. 2015; 60: 516-420.
42. Boj JR. Odontopediatría. La evolución del niño al adulto joven Madrid: Ripano; 2011. 78.