



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ENDODONCIA REGENERATIVA CON EL USO DE
FIBRINA RICA EN PLAQUETAS EN DIENTES
NECRÓTICOS INMADUROS

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A:

SALVADOR URIOSO CAMPUZANO

TUTOR: Esp. RENEÉ JIMÉNEZ CASTELLANOS



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
CAPÍTULO 1. ODONTOGÉNESIS	8
1.1 Morfogénesis del órgano dentario.....	8
1.1.1 Estadio de brote.....	8
1.1.2 Estadio de casquete.....	9
1.1.3 Estadio de campana.....	12
1.1.4 Estadio terminal o folículo dentario (apositional)	13
CAPÍTULO 2. PULPA DENTAL	15
2.1 Definición.....	15
2.2 Zonas morfológicas de la pulpa.....	15
2.2.1 Capa odontoblástica.....	16
2.2.2 Zona pobre en células.....	17
2.2.3 Zona rica en células.....	17
2.2.4 Centro de la pulpa.....	18
2.3 Células de la pulpa.....	19
2.3.1 Odontoblastos.....	19
2.3.2 Fibroblastos.....	19
2.3.3 Macrófagos.....	20
2.3.4 Células dendríticas.....	20
2.3.5 Linfocitos.....	21
2.3.6 Mastocitos.....	21
2.4 Funciones de la pulpa.....	22
2.4.1 Inductora.....	22
2.4.2 Formativa.....	22
2.4.3 Nutritiva.....	22
2.4.4 Sensitiva.....	23
2.4.5 Defensiva.....	23
CAPÍTULO 3. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LAS ENFERMEDADES PULPARES Y PERIAPICALES	24

3.1	Enfermedad pulpar.....	24
3.1.1	Pulpa normal.....	24
3.1.2	Pulpitis reversible.....	24
3.1.3	Pulpitis irreversible.....	24
3.1.3.1	Pulpitis irreversible sintomática.....	25
3.1.3.2	Pulpitis irreversible asintomática.....	25
3.1.4	Tratamiento iniciado previamente.....	25
3.1.5	Necrosis pulpar.....	25
3.1.5.1	Desarrollo radicular.....	26
CAPÍTULO 4. ENDODONCIA.....		27
4.1	Definición de endodoncia.....	27
4.2	Objetivo del tratamiento endodóncico.....	27
4.2.1	Objetivo del tratamiento endodóncico en la pulpa vital..	27
4.2.2	Objetivo del tratamiento endodóncico en la pulpa necrótica.....	28
CAPÍTULO 5. DIENTE INMADURO.....		29
5.1	Definición.....	29
5.1.1	Tratamiento de la pulpa no vital en dientes inmaduros..	29
5.2	Apexificación.....	30
5.2.1	Objetivo de la apexificación.....	31
5.2.2	Indicaciones.....	31
5.2.3	Desinfectantes intraconducto.....	31
5.2.3.1	Hidróxido de calcio.....	31
5.2.3.2	Pasta triantibiótica.....	32
5.2.4	Técnicas.....	32
5.2.4.1	Hidróxido de calcio.....	32
5.2.4.2	MTA.....	34
CAPÍTULO 6. ENDODONCIA REGENERATIVA.....		35
6.1	Definición.....	35
6.2	Antecedentes.....	35

6.3	Objetivo.....	36
6.4	Ventajas.....	36
6.4	Consideraciones y contraindicaciones.....	36
6.6	Indicaciones.....	37
	6.6.1 Elección del tratamiento según su etapa de formación radicular.....	37
6.7	Revascularización.....	38
	6.7.1 Definición.....	38
	6.7.2 Antecedentes.....	38
6.8	Protocolo general endodóncico regenerativo.....	39
	6.8.1 Según la Asociación Americana de Endodoncia.....	39
CAPÍTULO 7. INGENIERIA DE TEJIDOS.....		45
7.1	Objetivos y alcances.....	45
7.2	Factores de crecimiento.....	48
	7.2.1 Factores de crecimiento dentinarios.....	50
7.3	Célula madres.....	50
	7.3.1 Definición.....	50
	7.3.2 Origen.....	51
	7.3.3 Clasificación.....	51
7.4	Andamios.....	51
	7.4.1 Clasificación.....	52
	7.4.1.1 Biocerámicos.....	52
	7.4.1.1.1 Fosfatos de calcio.....	53
	7.4.1.1.1.1 Hidroxiapatita y fosfato tricálcico.....	53
	7.4.1.2 Sintéticos.....	53
	7.4.1.2.1 Polímeros.....	53
	7.4.1.2.2 Péptidos de autoensamblaje.....	54
	7.4.1.3 Compuestos.....	55
	7.4.1.4 Naturales.....	55

7.4.1.4.1	Proteínas.....	55
7.4.1.4.1.1	Colágena.....	55
7.4.1.4.1.2	Gelatina.....	56
7.4.1.4.1.3	Fibrina.....	56
7.4.1.4.2	Polisácaridos.....	57
7.4.1.4.2.1	Ácido hialurónico.....	57
7.4.1.4.2.2	Alginato.....	57
7.4.1.4.3	Matriz extracelular.....	57
7.4.1.4.4	Concentrado de plaquetas.....	58
7.4.1.4.4.1	Plasma rico en plaquetas....	58
7.4.1.4.4.2	Fibrina rica en plaquetas.....	59
CONCLUSIONES		65
BIBLIOGRAFÍA		66

INTRODUCCIÓN

La pulpa es un tejido conjuntivo laxo con una abundante red vascular, que mantiene una estrecha relación con la dentina que está cercana a ella, formando así una unidad funcional conocida como complejo pulpodentinario. Esta posee una gran cantidad de células, entre las que se encuentran fibroblastos, macrófagos y linfocitos, también fibras colágenas y reticulares, sustancia fundamental amorfa, vasos sanguíneos, linfáticos y nervios. En la zona externa de la pulpa se encuentra una capa de células sumamente especializadas; los odontoblastos, que se encargan de la producción de dentina.

El tratamiento endodóncico en dientes permanentes tiene como objetivo aliviar signos y síntomas presentes o prevenir sintomatología futura adversa, limpiar y desinfectar el sistema de conductos radicular, sellar los conductos de forma correcta y finalmente de mantener la salud y de promover la reparación de los tejidos perirradiculares si es necesario.

Un diente inmaduro se define como aquel diente permanente joven con una formación y desarrollo radicular incompleto. La inflamación e infección de la pulpa debido a un proceso carioso, procedimiento restaurador o trauma dental si no es tratado puede conducir a una necrosis pulpar; es decir el cese de toda actividad celular del tejido. En un diente inmaduro con la pulpa necrótica el desarrollo radicular se ve interrumpido; dejándola con una longitud corta, paredes delgadas y un foramen apical muy amplio lo que compromete al diente con un pronóstico a largo plazo reservado y desfavorable.

Existen procedimientos enfocados al tratamiento de dientes inmaduros con pulpa necrótica; entre los que se encuentran la apexificación, que se encarga de la desinfección y la obturación del conducto radicular para promover la creación de una barrera calcificada y mejorar el pronóstico del diente; sin

embargo está comprobado que la apexificación no estimula el desarrollo de la longitud radicular ni el aumento de grosor de las paredes, lo que predisponería al diente a que se fracture su raíz, por lo que el este continuaría con un pronóstico reservado a largo plazo. La apexificación tampoco posee la capacidad de restaurar la vitalidad del tejido pulpar dañado.

Otro tratamiento indicado en los dientes inmaduros necróticos es la revascularización, esta consiste en sobreinstrumentar el conducto radicular para insitar al desarrollo de un coágulo intraconducto. Este sí favorecería a la formación del desarrollo radicular, sin embargo estudios histológicos han demostrado la presencia de tejido similar al cemento y tejido óseo dentro del conducto radicular.

Por lo tanto los procedimientos endodóncicos regenerativos han surgido como una opción terapéutica alterna para los dientes jóvenes con pulpa necrótica. La endodoncia regenerativa se define como aquel procedimiento diseñado con bases biológicas para sustituir las estructuras dentales que han sido perjudicadas, incluida la dentina y la raíz así como las unidades fundamentales del complejo pulpodentinario.

La endodoncia regenerativa se basa en la ingeniería de tejidos, que consta de una tríada de componentes que en conjunta favorecerán la regeneración biológica de la pulpa. Estos componentes son: células madre, factores de crecimiento y andamios.

Existen tres objetivos clínicos en los que se enfocan los tratamientos endodóncicos regenerativos, estos son; la eliminación de la sintomatología, aumentar el ancho de las paredes del conducto así como aumentar el largo de la raíz y tener una respuesta positiva a las pruebas de sensibilidad.

Las células madre con su suficiencia especializada de poder restaurarse y particularizarse brindarán la posibilidad de diferenciarse en cualquier tejido. El uso de un andamio apropiado es una parte esencial en la ingeniería de tejidos, este proporcionará un soporte y una posición en el espacio de las células mientras que los factores de crecimiento regularán los aspectos celulares como la migración, proliferación y diferenciación.

Los concentrados de plaquetas autólogas son un andamio que posee altas concentraciones plaquetarias, mismas que se encargarán de la exención de factores de crecimiento y de ayudar así a favorecer a la regeneración del complejo pulpodentinario. Los concentrados de plaquetas son: plasma rico en plaquetas (PRP), fibrina rica en plaquetas (FRP) y el factor de crecimiento concentrado (CGF).

CAPÍTULO 1. ODONTOGÉNESIS

1.1 Morfogénesis del órgano dentario

“El suceso histológico dental que guía la generación de los componentes dentarios en el hueso maxilar y mandibular recibe el nombre de odontogénesis.” (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñóz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Embriología dentaria (odontogénesis)”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 114.)⁵⁴

En la generación de los órganos dentales participan dos capas germinales: el epitelio ectodérmico, que forma el esmalte y el ectomesénquima que se encarga de los tejidos remanentes (complejo pulpodentinario, cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar). (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñóz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Embriología dentaria (odontogénesis)”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 114.)⁵⁴

1.1.1 Estadio de brote

Consiste en la aparición de diez yemas o brotes en la mandíbula y en el maxilar respectivamente. Son incrementos de apariencia circular que brotan como secuela de la división mitótica de células de la capa basal del epitelio. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñóz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Embriología dentaria (odontogénesis)”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 115.)⁵⁴

Se relacionan con un poblamiento de células especializadas, las yemas serán los próximos órganos del esmalte que originarán al único tejido de atecedencia

ectodérmica del diente, el esmalte. (FIG. 1) (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Embriología dentaria (odontogénesis)”. *Histología, embiología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 115.)⁵⁴

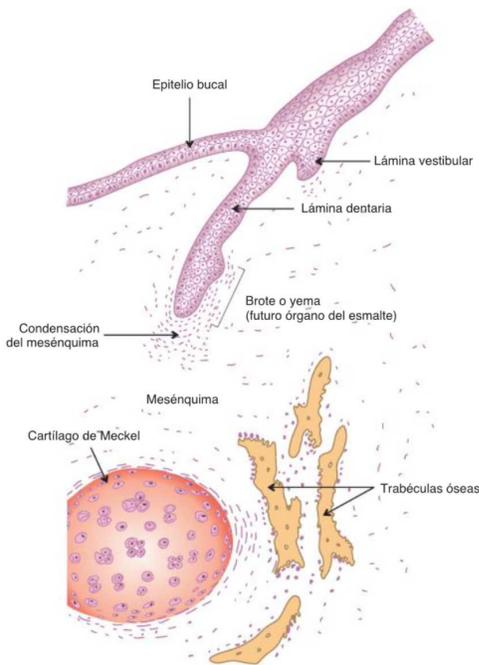


Fig. 1. Esquema de la formación de la yema o brote dentario.⁵⁴

1.1.2 Estadio de casquete

En esta etapa existe una proliferación de la yema en la zona lateral del mismo, se formará una hendidura central, misma que confina una parte de ectomesénquima que lo rodea de menor tamaño. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Embriología dentaria (odontogénesis)”. *Histología, embiología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 116.)⁵⁴

Se pueden diferenciar las siguientes partes en el órgano del esmalte:

- a. Epitelio dental externo: está compuesto por una capa de células cuboideas no muy altas, localizadas en la convexidad que están unidas a la lámina dental por una porción del epitelio, llamada pedículo dental. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Embriología dentaria (odontogénesis)”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 116.)⁵⁴
- b. Epitelio dental interno: se localiza distribuido en la concavidad y está formado en el inicio por un epitelio simple de células cilíndricas bajas. Estas células se diferenciarán en ameloblastos durante la fase de campana. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Embriología dentaria (odontogénesis)”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 116.)⁵⁴
- c. Retículo estrellado: se localiza entre los epitelios, por un incremento de líquido intercelular. Está compuesto por células de apariencia estrellada cuyas extensiones se anastomosan creando un retículo. Las células están unificadas a través de desmosomas, creando una red celular constante. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Embriología dentaria (odontogénesis)”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 116.)⁵⁴

El tejido conectivo embrionario o mesénquima que se encuentra dentro de la hendidura, por influjo del epitelio proliferativo se concentra por

segmentación celular y presencia constante de capilares, originando a la papila dentaria, próxima conformadora del complejo pulpodentinario. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Embriología dentaria (odontogénesis)”. *Histología, embiología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 118) ⁵⁴

La papila se localiza apartada del epitelio interno del órgano del esmalte por una capa basal, que manifiesta la ubicación de la futura unión amelodentinaria. (FIG. 2.) (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Embriología dentaria (odontogénesis)”. *Histología, embiología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 118.) ⁵⁴

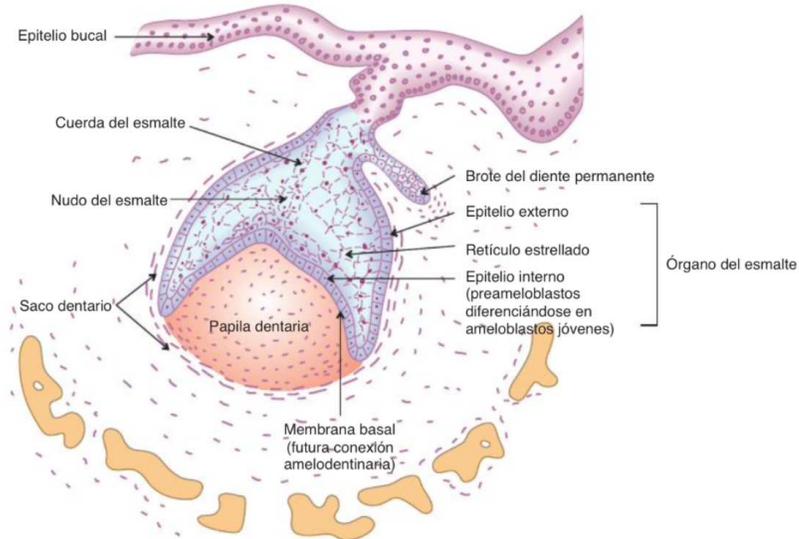


Fig. 2. Esquema de la etapa terminal de casquete. ⁵⁴

1.1.3 Estadio de campana

Este proceso se presenta entre la semana 14 y 18 de vida intrauterina. Presenta cambios en la estructura e histoquímicos en el órgano del esmalte, papila y saco dentario respectivamente. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Embriología dentaria (odontogénesis)”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 118.)⁵⁴

En la fase original, el órgano del esmalte presenta una reciente capa: el estrato intermedio, situado entre el retículo estrellado y el epitelio dental interno. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Embriología dentaria (odontogénesis)”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 118.)⁵⁴

Al progresar en el estado de campana, el epitelio dental interno ejerce su influencia sobre la papila dentaria. Las células superficiales ectomesenquimáticas indiferenciadas (pluripotentes) se distinguen en odontoblastos que inician a condensar dentina a altura cuspídea. (FIG. 3) (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Embriología dentaria (odontogénesis)”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 123.)⁵⁴

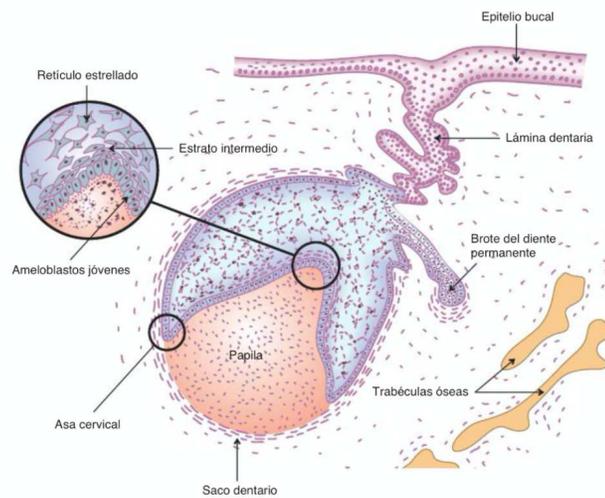


Fig. 3. Esquema del estadio de campana inicial. ⁵⁴

1.1.4 Estadio terminal o folículo dentario (apositional)

En esta fase inicia la acumulación de la matriz de esmalte sobre las capas de la dentina en aumento, la producción de matriz orgánica, gracias a los odontoblastos para la dentina y de los ameloblastos para el esmalte, es enseguida por las fases de un inicio de su mineralización. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Embriología dentaria (odontogénesis)”. *Histología, embiología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 127.) ⁵⁴

El proceso de formación de la corona se lleva a cabo creando inicialmente el depósito de laminillas de dentina posteriormente una de esmalte. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Embriología dentaria (odontogénesis)”. *Histología, embiología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 127.) ⁵⁴

Una vez formado el patrón coronario y comenzado el desarrollo de histogénesis dental a través de los mecanismos de dentinogénesis y amelogénesis, inicia el proceso y la creación del patrón radicular. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Embriología dentaria (odontogénesis)”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 127.)⁵⁴

En la creación de la raíz, la vaina epitelial de Hertwig ejerce un papel fundamental como inductora y modeladora de la raíz del diente. La vaina es una estructura que surge de la fusión del epitelio interno y externo del órgano del esmalte sin la existencia del retículo estrellado a nivel del asa cervical. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Embriología dentaria (odontogénesis)”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 128.)⁵⁴

Al incrementarse, la vaina estimula a la papila para que se distinga en la superficie del mesénquima papilar, los odontoblastos radiculares. En el momento en el que se coloca la primera capa de dentina radicular, la vaina de Hertwig deja de contar con su uniformidad, es decir, se divide y crea los restos epiteliales de Malassez. (FIG. 4.) (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Embriología dentaria (odontogénesis)”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 129.)⁵⁴

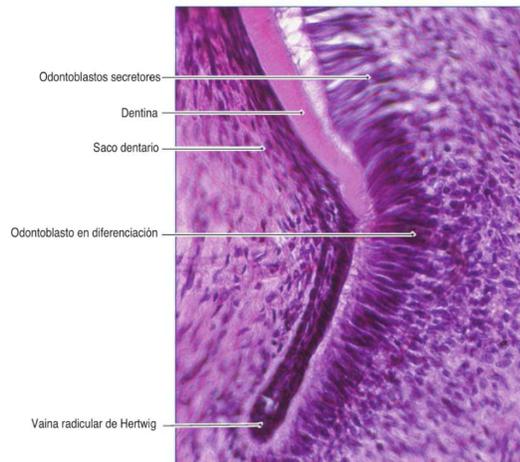


Fig. 4. Detalle de la vaina radicular de Hertwig y de la diferenciación de los odontoblastos adyacentes. HE, x250. ⁵⁴

CAPÍTULO 2. PULPA DENTAL

2.1 Definición

La pulpa dental es un tejido conectivo laxo, cuenta con vasos sanguíneos y nervios. Está compuesta por un 75% de agua y un 25% de materia orgánica. La materia orgánica está compuesta por células y matriz extracelular que tiene en su composición fibras y sustancia fundamental. La pulpa dentaria forma parte del complejo pulpodentinario, que tiene su base embriológica en la papila dental. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Complejo dentino-pulpar I: Pulpa dental”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 233.) ⁵⁴

2.2 Zonas morfológicas de la pulpa

Por la distribución de sus partes constitutivas, podemos diferenciar en la pulpa cuatro zonas diferentes, histológicamente. Las partes reconocidas desde la predentina (dentina sin mineralizar) hacia la pulpa son⁵⁴:

1. Zona odontoblástica
2. Zona subodontoblástica u oligocelular de Weil
3. Zona rica en células
4. Zona central de la pulpa o tejido pulpar propiamente dicho

(Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Complejo dentino-pulpar I: Pulpa dental”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 241.)

2.2.1 Capa odontoblástica

La capa más externa de células de la pulpa sana es la capa de odontoblastos. Está compuesta por los odontoblastos distribuidos en empalizada, dicha capa se encuentra inmediatamente por debajo de la predentina. Bajo los odontoblastos se localizan las células subodontoblástica de Höhl, que resultan de la segmentación final mitótica que origina a los odontoblastos. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Complejo dentino-pulpar I: Pulpa dental”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 241.)⁵⁴

Los cuerpos celulares de los odontoblastos se vinculan entre sí por distintos conjuntos de unión; en la zona proximal (cercana a la predentina) sobresale la existencia de uniones ocluyentes y desmosomas. Funcionalmente, son las que conservan la plenitud de la capa odontoblástica. Sin embargo, en las zonas contiguas abundan las uniones comunicantes de tipo gap, que gradúan el cambio de metabolitos de bajo peso molecular entre los odontoblastos. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica

Panamericana; 2009). (“Complejo dentino-pulpar I: Pulpa dental”. *Histología, embiología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 242.)⁵⁴

2.2.2 Zona pobre en células

Esta capa que está situada por debajo de la pasada, tiene aproximadamente, 40 µm de ancho y es una zona pobre en células; recibe el nombre de capa libre de células o de Weil. La atraviesan capilares sanguíneos, fibras nerviosas amielínicas y las delgadas prolongaciones citoplasmáticas de los fibroblastos. La presencia o ausencia de esta zona pobre en células depende del estadio funcional de la pulpa. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Complejo dentino-pulpar I: Pulpa dental”. *Histología, embiología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 242.)⁵⁴

En la capa oligocelular se identifica el plexo nervioso de Raschkow, el plexo capilar subodontoblástico y los denominados fibroblastos subodontoblásticos, que están en contacto con los odontoblastos y las células de Höhl por medio de uniones comunicantes tipo gap. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Complejo dentino-pulpar I: Pulpa dental”. *Histología, embiología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 242.)⁵⁴

2.3.3 Zona rica en células

En el área subodontoblástica hay una capa celular con una porción relativamente alta de fibroblastos, comparada con la región más central de la pulpa. Es mucho más patente en la pulpa coronal que en la radicular. Además de los fibroblastos, la zona rica en células incluye una cantidad variante de

macrófagos y células dendríticas, aunque también células madre mesenquimatosas (MSC, *mesenchymal stem cells*) indiferenciadas.^{32, 54}

⁵⁴ (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Complejo dentino-pulpar I: Pulpa dental”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 243.)

³² (Hargreaves KM, Berman L, Cohen S, editors. Cohen. Vías de la Pulpa. 12ª edición. Philadelphia: Elsevier; 2022.). (“Estructura y funciones del complejo pulpodentinario”. *Cohen. Vías de la pulpa*, 18 de enero de 2024, p. 514).

2.2.4 Centro de la pulpa

Está compuesta por el tejido conectivo laxo característico de la pulpa, con sus distinguibles ejemplos celulares, limitadas fibras inmersas en la matriz extracelular amorfa y gran cantidad de vasos y nervios de mayor calibre.^{32, 54}

⁵⁴ (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Complejo dentino-pulpar I: Pulpa dental”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 243.)

³² (Hargreaves KM, Berman L, Cohen S, editors. Cohen. Vías de la Pulpa. 12ª edición. Philadelphia: Elsevier; 2022.). (“Estructura y funciones del complejo pulpodentinario”. *Cohen. Vías de la pulpa*, 18 de enero de 2024, p. 514).

La población celular está compuesta, principalmente, por fibroblastos, macrófagos y células ectomesenquimáticas de ubicación perivascular. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica

Panamericana; 2009). (“Complejo dentino-pulpar I: Pulpa dental”. *Histología, embiología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 243.)⁵⁴

2.3 Células de la pulpa

2.3.1 Odontoblastos

Constituyen el tipo celular más característico y especializado del complejo pulpodentinario. Es en la dentinogénesis donde los odontoblastos forman la dentina y los túbulos dentinarios, su existencia en estos últimos hace de la dentina un tejido vital. (Hargreaves KM, Berman L, Cohen S, editors. Cohen. *Vías de la Pulpa*. 12ª edición. Philadelphia: Elsevier; 2022.). (“Estructura y funciones del complejo pulpodentinario”. *Cohen. Vías de la pulpa*, 18 de enero de 2024, p. 514).³²

El odontoblasto completamente desarrollado de la pulpa coronal es una célula cilíndrica alta. El odontoblasto deja tras de sí una prolongación celular para formar el túbulo dentinario, mientras que el cuerpo celular se localiza fuera de tejido mineralizado. Alrededor de los procesos odontoblásticos mayores se crea un túbulo dentinario. El proceso odontoblástico ocupa la porción mayor de la dimensión dentro del túbulo y coordina la formación de dentina peritubular. (Hargreaves KM, Berman L, Cohen S, editors. Cohen. *Vías de la Pulpa*. 12ª edición. Philadelphia: Elsevier; 2022.). (“Estructura y funciones del complejo pulpodentinario”. *Cohen. Vías de la pulpa*, 18 de enero de 2024, p. 514).³²

2.3.2 Fibroblastos

Son las células más numerosas de la pulpa. Estas células secretan los tipos I y III de colágeno, también proteoglicanos y GAG. Por tanto, originan y sustentan las proteínas de la matriz extracelular. Dado, además son idóneas para suprimir y metabolizar el colágeno, los fibroblastos son los encargados del de la sustitución colágeno en la pulpa. Son singularmente numerosos en la zona

rica en células. (Hargreaves KM, Berman L, Cohen S, editors. Cohen. *Vías de la Pulpa*. 12ª edición. Philadelphia: Elsevier; 2022.). (“Estructura y funciones del complejo pulpodentinario”. *Cohen. Vías de la pulpa*, 18 de enero de 2024, p. 516).³²

2.3.3 Macrófagos

Son monocitos que han dejado el curso de la sangre, se encuentran en los tejidos y se han discernido en diversas subpoblaciones. Gracias a su movimiento y capacidad fagocítica, los macrófagos son competentes de funcionar como células depuradoras, eliminando eritrocitos extravasados, células necróticas y cuerpos ajenos del tejido. (Hargreaves KM, Berman L, Cohen S, editors. Cohen. *Vías de la Pulpa*. 12ª edición. Philadelphia: Elsevier; 2022.). (“Estructura y funciones del complejo pulpodentinario”. *Cohen. Vías de la pulpa*, 18 de enero de 2024, p. 518).³²

También como los fibroblastos, los macrófagos intervienen activamente en las vías de señalización de la pulpa. Cuando son impulsados por estímulos inflamatorios adecuados, los macrófagos son capaces de producir múltiples factores solubles, entre ellos interleucina 1 (IL-1), factor de necrosis tumoral (TNF), factores de crecimiento y otras citocinas. (Hargreaves KM, Berman L, Cohen S, editors. Cohen. *Vías de la Pulpa*. 12ª edición. Philadelphia: Elsevier; 2022.). (“Estructura y funciones del complejo pulpodentinario”. *Cohen. Vías de la pulpa*, 18 de enero de 2024, p. 518).³²

2.3.4 Células dendríticas

Son células accesorias del sistema inmunitario, estas células se llaman células presentadoras de antígenos y se identifican por poseer extensiones citoplasmáticas dendríticas. (Hargreaves KM, Berman L, Cohen S, editors. Cohen. *Vías de la Pulpa*. 12ª edición. Philadelphia: Elsevier; 2022.).

(“Estructura y funciones del complejo pulpodentinario”. *Cohen. Vías de la pulpa*, 18 de enero de 2024, p. 518).³²

En la pulpa normal, se localizan en su mayor parte en la periferia del área exterior, próxima a la predentina, pero se mueven hacia el centro de la pulpa posterior a un estímulo antigénico. Realizan una función central en la inducción de la inmunidad dependiente de los linfocitos T. (Hargreaves KM, Berman L, Cohen S, editors. *Cohen. Vías de la Pulpa*. 12ª edición. Philadelphia: Elsevier; 2022.). (“Estructura y funciones del complejo pulpodentinario”. *Cohen. Vías de la pulpa*, 18 de enero de 2024, p. 518).³²

2.3.5 Linfocitos

Hans y cols. realizaron el descubrimiento de linfocitos T en la pulpa normal de dientes humanos. Los linfocitos T8 (inhibidores) fueron el subgrupo abundante de linfocitos T presentes. La existencia de macrófagos, células dendríticas y linfocitos T indica que la pulpa está bien abastecida de las células necesarias para el inicio de la respuesta inmunitaria. Los linfocitos B son muy reducidos en la pulpa normal no inflamada. (Hargreaves KM, Berman L, Cohen S, editors. *Cohen. Vías de la Pulpa*. 12ª edición. Philadelphia: Elsevier; 2022.). (“Estructura y funciones del complejo pulpodentinario”. *Cohen. Vías de la pulpa*, 18 de enero de 2024, p. 519).³²

2.3.6 Mastocitos

Los mastocitos están relacionados con su papel fundamental en las reacciones inflamatorias. Están presentes de manera sistemática en pulpas con inflamación crónica. Los gránulos de los mastocitos incluyen heparina, un anticoagulante, e histamina, un significativo regulador inflamatorio, así como muchos otros factores químicos. (Hargreaves KM, Berman L, Cohen S, editors. *Cohen. Vías de la Pulpa*. 12ª edición. Philadelphia: Elsevier; 2022.).

(“Estructura y funciones del complejo pulpodentinario”. *Cohen. Vías de la pulpa*, 18 de enero de 2024, p. 519).³²

2.4 Funciones de la pulpa

2.4.1 Inductora

El funcionamiento estimulante del complejo pulpodentinario se expresa durante la amelogénesis, ya que es indispensable el depósito de dentina para que se realice la síntesis y el depósito de esmalte. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Complejo dentino-pulpar I: Pulpa dental”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 248.)⁵⁴

2.4.2 Formativa

La pulpa tiene como capacidad sustancial formar dentina. La capacidad dentinogénica prevalece mientras esta conserva su vitalidad. La producción de la dentina está a cargo de los odontoblastos y, según el instante en que ésta se produce, surgen los variables tipos de dentina: primaria, secundaria y terciaria o reparativa. Esta última variedad se forma como consecuencia a distintos estímulos irritantes, por ejemplo; biológicos (caries), físicos (calor, presión), o químicos (sustancias nocivas procedentes de materiales dentales). (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Complejo dentino-pulpar I: Pulpa dental”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 248.)⁵⁴

2.4.3 Nutritiva

La pulpa nutre a la dentina mediante sus extensiones odontoblásticas y de los metabolitos que, desde el sistema sanguíneo se esparcen mediante el líquido dentinario. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Complejo dentino-pulpar I: Pulpa dental”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 248.)⁵⁴

2.4.4 Sensitiva

La pulpa, a través de los nervios sensitivos, contesta, ante los distintos estímulos ó ataques, con dolor pulpar. En la perceptibilidad de la pulpa y la dentina no importa la naturaleza del agente estimulante, ya que la réplica es siempre de tipo dolorosa. (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Complejo dentino-pulpar I: Pulpa dental”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 248.)⁵⁴

2.4.5 Defensiva

El tejido pulpar tiene una grandiosa suficiencia restauradora, creando dentina como consecuencia a los ataques. Las dos vías de protección son:

1. Desarrollo de dentina peritubular, con estrechez de los conductos para evitar la entrada de microorganismos hacia la pulpa. Esta esclerosis dentinaria manifiesta la protección inicial pulpar contra el progreso de la caries.⁵⁴
2. Formación de dentina terciaria o reparatodra. Esta dentina es desarrollada por los nuevos odontoblastos jóvenes que se generan de las células ectomesenquimáticas o células madre de la pulpa.⁵⁴

⁵⁴ (Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009). (“Complejo dentino-pulpar I: Pulpa dental”. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*, 18 de enero de 2024, p. 248.)

CAPÍTULO 3. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LAS ENFERMEDADES PULPARES Y PERIAPICALES.

3.1 Enfermedad pulpar

3.1.1 Pulpa normal

Condición de valoración clínica, en la que el tejido pulpar está exento de síntomas y responde de manera normal a las pruebas de sensibilidad pulpar, donde responde positivo pero aminora al cabo de unos pocos segundos aunque no se haya retirado el estímulo. Guidelines for clinical diagnosis of pulp and periapical pathologies. Adapted and updated from de “Consensus conference recommended diagnostic terminology” published by the American Association of Endodontists 2009, 18 de enero de 2024. ⁵⁵

3.1.2 Pulpitis reversible

Diagnóstico clínico basado en hallazgos objetivos y subjetivos, indicando que la inflamación puede revertirse y la pulpa podría volver a la normalidad dando respuesta positiva mientras se coloca el estímulo, disminuyendo al cabo de unos segundos posterior al retiro del estímulo. Guidelines for clinical diagnosis of pulp and periapical pathologies. Adapted and updated from de “Consensus conference recommended diagnostic terminology” published by the American Association of Endodontists 2009, 18 de enero de 2024. ⁵⁵

3.1.3 Pulpitis irreversible

3.1.3.1 Pulpitis irreversible sintomática

Diagnóstico clínico basado en hallazgos subjetivos y objetivos, que indican que el tejido pulpar en proceso inflamatorio no es capaz de repararse. Se caracteriza por dolor prolongado, persistente, espontáneo, referido o de aparición inmediata a la estimulación térmica o hiperosmótica con incremento a la temperatura, sensación transitoria de aliviane a reducidas temperaturas. Respuesta a varios estímulos. Guidelines for clinical diagnosis of pulp and periapical pathologies. Adapted and updated from de “Consensus conference recommended diagnostic terminology” published by the American Association of Endodontists 2009, 18 de enero de 2024. ⁵⁵

3.1.3.2 Pulpitis irreversible asintomática

Diagnóstico clínico basado en hallazgos subjetivos y objetivos, que señalan que la pulpa vital inflamada no es capaz de cicatrizar, con características adicionales como la escasa presencia de sintomatología clínica. Sin embargo, el proceso inflamatorio puede llegar hasta la necrosis. Guidelines for clinical diagnosis of pulp and periapical pathologies. Adapted and updated from de “Consensus conference recommended diagnostic terminology” published by the American Association of Endodontists 2009, 18 de enero de 2024. ⁵⁵

3.1.4 Tratamiento iniciado previamente

Hallazgo clínico que indica que el diente ha tenido un tratamiento endodóncico parcial, pulpotomía o pulpectomía. Guidelines for clinical diagnosis of pulp and periapical pathologies. Adapted and updated from de “Consensus conference recommended diagnostic terminology” published by the American Association of Endodontists 2009, 18 de enero de 2024. ⁵⁵

3.1.5 Necrosis pulpar

Categoría de diagnóstico clínico que representa la muerte del tejido pulpar, presentando ausencia de respuesta ante las pruebas de sensibilidad. Radiográficamente presenta una apariencia variable, si la lesión bacteriana avanza se observará una alteración en el área periapical. Guidelines for clinical diagnosis of pulp and periapical pathologies. Adapted and updated from de “Consensus conference recommended diagnostic terminology” published by the American Association of Endodontists 2009, 18 de enero de 2024. ⁵⁵

3.1.5.1 Desarrollo radicular

A pesar de que la pulpa se encuentra protegida por tejidos mineralizados no está exenta de la irritación. Caries dental, trauma, defectos anatómicos y acciones iatrogénicas pueden llevar a inflamación y una posible necrosis pulpar. A pesar de los avanzados mecanismos de defensa y reparación, la pulpa dental puede sucumbir a las infecciones. “Torabinajed M. Fouad A. Shabahang S.” *Endodontics Principles and Practice*. Sixth edition. California: Elsevier; 2021. ⁴

El proceso progresivo de necrosis pulpar por licuefacción da como resultado la pérdida completa de las funciones homeostáticas. Un factor importante es que la pérdida de odontoblastos en la pulpa radicular resulta en una detención del desarrollo radicular en los dientes en formación. De hecho, se sabe que el desarrollo radicular continúa de 2 a 3 años después de la erupción del diente permanente en la cavidad bucal. Este proceso de formación y maduración radicular requiere de la compleja interacción de la vaina epitelial de la raíz y las células mesenquimales ubicadas en la pulpa apical dental. ⁴

La necrosis pulpar y/o el trauma pueden alterar en gran medida esta interacción, lo que resulta en la interrupción del desarrollo normal además del desarrollo y mantenimiento de la periodontitis apical. ⁴

CAPÍTULO 4. ENDODONCIA

4.1 Definición de endodoncia

La *Asociación Americana de Endodoncia* (AAE, 2013) define a la endodoncia como la “rama de la odontología que se ocupa de la morfología, fisiología y patología de la pulpa dental humana así como los tejidos perirradiculares. Su estudio y práctica abarcan las ciencias clínicas básicas, incluida la biología de la pulpa en su estado normal, así como la etiología, el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de enfermedades y lesiones de la pulpa y afecciones perirradiculares asociadas” (Asociación Americana de Endodoncia, 2013). ¹⁰

4.2 Objetivo del tratamiento endodóncico

La “Asociación Americana de Endodoncia” define los siguientes objetivos como tratamiento endodóncico no quirúrgico en dientes permanentes:

1. Aliviar los signos y/o síntomas clínicos presentes así como prevenir sintomatología futura adversa.
2. Desbridar, desinfectar, dar forma y obturar el sistema de conductos.
3. Mantener la salud y/o promover la curación y reparación de los tejidos perirradiculares.

4.2.1 Objetivo del tratamiento endodóncico en la pulpa vital

Bajo condiciones fisiológicas normales, la pulpa se encuentra protegida por las estructuras de tejidos duros del diente y por un periodonto intacto. Sin embargo, la integridad de estas barreras tisulares puede ser quebrantada. La enfermedad pulpar y periapical son inflamatorias, ocasionadas principalmente por la invasión bacteriana. La invasión bacteriana penetra a través de los túbulos dentinarios una vez que la dentina queda expuesta al medio ambiente oral. Al igual que cualquier tejido conjuntivo, la pulpa responde a esto con inflamación. ⁴

Normalmente, la pulpa puede reaccionar de manera que permita sobrellevar la irritación y mantener un estado funcional, no obstante si la pulpa se encuentra inflamada o lesionada de forma irreversible debe eliminarse y reemplazarse con una obturación radicular, ya que de otra manera se puede desarrollar una infección en el sistema de conductos radiculares. ²

4.2.2 Objetivo del tratamiento endodóncico en la pulpa necrótica

En la necrosis pulpar, la pulpa se degenera por completo hasta convertirse en un tejido necrótico y puede ser reemplazada por un contenido seroso o purulento. El entorno del conducto radicular contiene películas microbianas que varían en su composición, ubicación y espesor, dependiendo de factores nutritivos, pH, tensión de oxígeno y acceso continuo a la cavidad bucal. Además, la biopelícula invade los túbulos dentinarios, que son lo suficientemente anchos para albergar células microbianas. ⁴

El objetivo del tratamiento de la pulpa necrótica es el tratamiento de conductos radiculares y está enfocado a combatir la infección intrarradicular y proporcionar medidas para asegurar que la infección del conducto radicular no recurrirá. Esto se llevará a cabo a través de diversas fases; las cuales son:

1. **Diagnóstico:** determinar cuáles es el problema del paciente y la razón de que lo padezca, apoyándose de todos los medios necesarios así como del conocimiento del profesional para lograr identificación del origen del problema.
2. **Acceso:** es la apertura en la corona clínica del diente que permite la localización de la entrada del espacio de los conductos radiculares.
3. **Desinfección:** se utiliza hipoclorito de sodio como desinfectante, el cual se define como «un agente que destruye o inhibe la actividad de los microorganismos que provocan enfermedad.». El objetivo de la desinfección del sistema de conductos radiculares es remover todo el tejido pulpar y restos infectados del sistema radicular si estos últimos estuvieran presentes.
4. **Instrumentación:** es la limpieza mecánica por medio de la conformación con instrumentos endodóncicos trabajando de forma completa y centrada conservando la mayor cantidad posible de dentina radicular para no atenuar la estructura de la raíz y prevenir así las fracturas radiculares.
5. **Irrigación:** enfocada al arrastre de los residuos, lubricar el conducto, disolver el tejido orgánico e inorgánico, evitar la formación de barrillo dentinario durante la instrumentación o disolverlo cuando se desprege rompiendo las biopelículas.
6. **Obturación:** es el sellado hermético y tridimensional de la cavidad pulpar con materiales como gutapercha y sellador endodóncico. ^{2, 4, 5}

CAPÍTULO 5. DIENTE INMADURO

5.1 Definición

El término diente permanente inmaduro, también conocido como diente permanente joven, “se utiliza para describir los dientes con formación radicular incompleta” (Y. Chen et al., 2019).

5.1.1 Tratamiento de la pulpa no vital en dientes inmaduros

La estrecha relación entre la pulpa dental y dentina es íntima siendo la primera la encargada de generar que el desarrollo de la segunda pueda llevarse a cabo. Si la pulpa dental se encuentra necrótica el desarrollo radicular se ve comprometido y se necesitan terapias alternas y el tratamiento de endodoncia cambia por completo. ⁴

La pulpa dental es un tejido conectivo laxo altamente especializado y complejo revestido por tejidos mineralizados; esmalte, dentina y cemento. La pulpa dental tiene una estrecha relación anatómica y funcional con la dentina, es por ello que es denominado el complejo pulpodentinario. ⁴

Si un diente con ápice inmaduro presenta necrosis pulpar la atención irá dirigida a la limpieza y desinfección donde se deben aplicar técnicas y tratamientos alternativos. El diente inmaduro con necrosis pulpar frecuentemente tiene paredes delgadas y frágiles, lo que hace que sea difícil limpiarlo y desinfectarlo adecuadamente y obtener un sellado apical adecuado.

⁴

5.2 Apexificación

Los dientes con necrosis pulpar generalmente se consideran infectados con bacterias dentro de las complejidades del espacio del conducto radicular, incluidos los túbulos dentinarios, especialmente cuando las lesiones radiológicas son visibles. Por lo tanto, en los casos en los que aún no se ha formado la constricción apical, la obturación del sistema de conductos radiculares se puede realizar mediante un procedimiento llamado apexificación. ⁴

En este procedimiento, se forma una barrera apical, después de la colocación de un medicamento como el hidróxido de calcio para erradicar signos o

síntomas así como mejorar las condiciones del microambiente por la presencia de las bacterias dentro del conducto para posteriormente ser sellado (barrera apical) de forma definitiva con un material bioactivo. ⁴

La apexificación ha sido el tratamiento de elección durante muchas décadas para dientes inmaduros con pulpa necrótica desde 1970. Un estudio retrospectivo en 98 dientes tratados con apexificación mostró un porcentaje de éxito de 90% en términos de resolución de la periodontitis apical durante un periodo de seguimiento a largo plazo. ⁴

Sin embargo, una de las principales limitaciones de la apexificación es la detención del desarrollo radicular postratamiento manteniendo paredes delgadas y cortas aumentando la posibilidad de fractura radicular cervical mayor comparado con aquellos dientes con desarrollo radicular completo y maduro. ⁴

5.2.1 Objetivo de la apexificación

El objetivo de una apexificación es desbridar la pulpa necrótica de los dientes permanentes inmaduros, desinfectar eficazmente el conducto radicular y obturar los conductos radiculares con hidróxido de calcio, o un material bioactivo para inducir una barrera calcificada y ayudar a salvar el diente (Rafter, 2005; Shaik et al., 2021). ⁷

5.2.2 Indicaciones

El tratamiento de apexificación está indicado en dientes que no han concluido su desarrollo radicular y presentan ápice abierto o inmaduro con necrosis pulpar. ⁴

5.2.3 Desinfección intraconducto

5.2.3.1 Hidróxido de calcio

El hidróxido de calcio es el medicamento intraconducto recomendado en tratamientos endodóncicos regenerativos debido a sus propiedades antimicrobianas. El hidróxido de calcio tiene un pH alto; 12.5-12.8, el cual crea un microambiente desfavorable para la supervivencia de las bacterias. ⁶

5.2.3.2 Pasta triantibiótica

El uso de antimicrobianos tópicos para desinfectar y esterilizar los conductos infectados fue descrito por primera vez por Grossman en 1972. Posteriormente Hoshino *et al.* y Sato *et al.* en 1996 implementaron el uso de una pasta triantibiótica para la desinfección el conducto radicular. Se asume que combinación de antibióticos previene la infección polimicrobiana y tiene efectos de sinergia. ⁶

En tratamientos de endodoncia regenerativa para dientes permanentes inmaduros con pulpa necrótico el uso de la pasta triantibiótica (minociclina, ciprofloxacino y metronidazol) se recomienda como medicamento intraconducto (AAE 2016).

Se recomienda usar la pasta triantibiótica a una concentración no mayor a 1 mg mL⁻¹ (0.1-1mg mL⁻¹) para evitar el daño a las células madre de la papila apical. ⁶

Aunque esta pasta por sus componentes puede generar pigmentación, se ha reportado en el protocolo de la AAE que se puede sustituir por hidróxido de calcio hasta que se hayan quitado signos y/o síntomas en el paciente.

5.2.4 Técnicas de apexificación

5.2.4.1 Protocolo clínico de apexificación con hidróxido de calcio

1. Realizar una historia clínica dental, y establecer un diagnóstico (necrosis pulpar, desarrollo incompleto de la raíz y ápice abierto).

Primera cita

2. Establecer medidas de asepsia con aislamiento absoluto.
3. Eliminar la caries de la corona y de restauraciones defectuosas.
4. Elaborar el acceso a cámara pulpar y eliminar tejido.
5. Localizar el orificio de entrada del conducto radicular.
6. Establecer la longitud aparente de trabajo.
7. Irrigar la cámara pulpar con la solución irrigadora (NaOCl al 5.25%).
8. Iniciar la ampliación y desinfección por tercios hasta la zona apical (en este punto se puede diluir el hipoclorito de sodio al 1% para disminuir la probabilidad de causar un accidente operatorio), procurando quedar corto a 2 mm de la longitud aparente de trabajo a irrigar.
9. Obtener la longitud de trabajo
10. Iniciar la preparación y conformación del sistema de conductos radiculares con la técnica crown-down.
11. Colocar en el conducto hidróxido de calcio por 7 días.

Segunda cita

12. Aplicar nuevamente el protocolo de limpieza y desinfección.
13. Colocar hidróxido de calcio intraconducto, colocar una torunda de algodón y un apósito temporal con base en óxido de zinc y eugenol.
14. Cada 30 días se citará al paciente con el fin de cambiar el hidróxido de calcio, obtener una radiografía y valorar el estado de la longitud radicular y el cierre apical.

15. Una vez que se ha completado el desarrollo radicular y el ápice ha cerrado (pueden transcurrir 12, 18 o 24 meses), se realiza la limpieza, desinfección, remoción de hidróxido de calcio y obturación definitiva del conducto radicular con gutapercha y cemento sellador.
16. Se mantiene al paciente en control al menos por 24 meses más.

5.2.4.2 Protocolo clínico de apexificación con MTA

Primera cita

1. Realizar una historia clínica dental, y establecer un diagnóstico (necrosis pulpar, desarrollo incompleto de la raíz y ápice abierto).
2. Establecer medidas de asepsia con aislamiento absoluto.
3. Eliminar la caries de la corona y restauraciones defectuosas.
4. Elaborar el acceso a la cámara pulpar.
5. Localizar la entrada de los conductos radiculares
6. Establecer la longitud aparente de trabajo.
7. Irrigar la cámara pulpar con hipoclorito de sodio al 5.25%.
8. Iniciar la ampliación del conducto en el tercio cervical, con la lima y el sistema de elección que se ajuste en ese tercio, irrigar profusamente e iniciar la limpieza del tercio medio, irrigar abundantemente e iniciar la limpieza del tercio apical (en este punto se debe diluir el hipoclorito de sodio al 1% para disminuir la posibilidad de causar un accidente operatorio), procurando quedar a 2 mm de la longitud aparente de trabajo e irrigar.
9. Obtener la longitud real de trabajo.
10. Iniciar la preparación y conformación del sistema de conductos radiculares con la técnica crown-down.
11. Colocar en el conducto hidróxido de calcio por 7 días.

Segunda cita

12. Colocar la barrera apical de mineral trióxido agregado (MTA), que consiste en llevar cantidades pequeñas de éste utilizando una jeringa tipo Messing; con base en la longitud de trabajo real, realizar compactación del material en la zona apical con puntas de papel del mismo diámetro que el ápice.
13. Ya que se ha formado una barrera apical de entre 3 y 5 mm se coloca una punta de papel impregnado en agua para favorecer el endurecimiento del MTA.
14. 24 horas después se concluye el tratamiento obturando con la técnica de gutapercha tempoplastificada.⁶

CAPÍTULO 6. ENDODONCIA REGENERATIVA

6.1 Definición

La descripción de Murray (2007) dice que “a endodoncia regenerativa se define como procedimientos de base biológica diseñados para reemplazar estructuras dentales dañadas, incluidas la dentina y las estructuras radiculares, así como las células del complejo pulpodentinario”.^{6,7}

6.2 Antecedentes

La “endodoncia regenerativa” fue descrita por la “Asociación Americana de Endodoncia” en estudios de Murray (2007), tomando como fundamento la ingeniería de tejidos.

Los tratamientos endodóncicos regenerativos en dientes con pulpa necrótica y ápice inmaduro son aquellos procedimientos en los que se desbrida el tejido del conducto radicular, se desinfectan y se estimulan los tejidos periapicales a través del foramen apical abierto para provocar sangrado en el conducto y revascularizarlo. Además de agregar un andamio o procedimiento biológico dentro del conducto radicular para promover la formación de tejido vital que

continuará la aposición de tejido mineralizado para fortalecer la dentina y hacer crecer la longitud radicular del tejido inmaduro.

En un estudio en el que se comparó la revascularización a través de coágulos sanguíneos (blood clot revascularization, BCR por sus siglas en inglés), contra el plasma rico en plaquetas (platelet-rich plasma, PRP por sus siglas en inglés), contra fibrina rica en plaquetas (platelet-rich fibrin PRF por sus siglas en inglés), se descubrió que RPR y PRF lograron mayor éxito en términos de lograr el cierre apical o una disminución del tamaño del ápice de la raíz, la disminución y posterior eliminación de la patología periapical y el alargamiento de la raíz (Murray, 2018). En un informe de caso de Prasad et al. (2018) la formación de puentes apicales solo ocurrió en incisivos tratados con PRF. ^{6, 7, 8}

6.3 Objetivo

La terapia endodóncica regenerativa (RET por sus siglas en inglés) tiene como objetivo regenerar el complejo pulpodentinario perjudicado por infección, traumatismo o anomalía del desarrollo de dientes permanentes inmaduros con pulpa necrótica.

6.4 Ventajas

- Es una alternativa de tratamiento a la apexificación.
- Tiene el potencial de salvar dientes permanentes frágiles inmaduros a largo plazo al favorecer con el continuo desarrollo de la raíz y del grosor de las paredes, disminuyendo así el riesgo de fractura.
- Repara las lesiones periapicales y continúa con el desarrollo apical.
- Devuelve la sensibilidad al diente. ⁷

6.5 Consideraciones y contraindicaciones

- No realizar tratamientos de endodoncia regenerativa en dientes completamente desarrollados.
- La desinfección intraconducto inadecuada pondrá en riesgo la diseminación de la infección y de la necrosis a tejidos adyacentes.
- El hipoclorito de sodio (NaOCl) siempre debe diluirse al 1.25% o menos debido al riesgo de lesión química tóxica de los tejidos periapicales.
- Nunca instrumentar las paredes.
- Evitar usar minociclina como desinfectante radicular para ayudar a prevenir la subsecuente tinción dental.
- Considerar usar Biodentine™ como alternativa al MTA. ⁷

6.6 Indicaciones

6.6.1 Elección del tratamiento según su etapa de formación radicular

De acuerdo con las "Consideraciones clínicas para un procedimiento regenerativo" sugeridas por la AAE, la terapia endodóncica regenerativa se recomienda para dientes con pulpa necrótica y ápice inmaduro.

Sin embargo, algunos dientes inmaduros permanentes con pulpa necrótica pueden estar indicados únicamente para endodoncia regenerativa mientras que otros para endodoncia regenerativa y también la colocación de un material bioactivo, esto dependerá de la etapa de formación radicular en la que se encuentre.

Según la clasificación de las etapas de formación radicular de Cvek (1992), se indica que los dientes permanentes inmaduros en etapa uno (menos de la mitad de formación radicular con ápice abierto), etapa dos (la mitad de formación radicular con ápice abierto y etapa tres (dos tercios de formación radicular con ápice abierto) son mayormente indicados para el tratamiento de

endodoncia regenerativa debido a su raíz corta, paredes delgadas y ápices muy abiertos ya que la apexificación no tiene el potencial para la maduración radicular (engrosamiento de las paredes dentinarias y la formación radicular). Dientes permanentes inmaduros en etapa cuatro (formación radicular casi completa con ápice abierto) pueden ser tratados bien con endodoncia regenerativa o con un tope apical con un material bioactivo y obturación radicular convencional porque las paredes del conductor tienen el suficiente grosor y fuerza. (FIG. 5) ⁶.

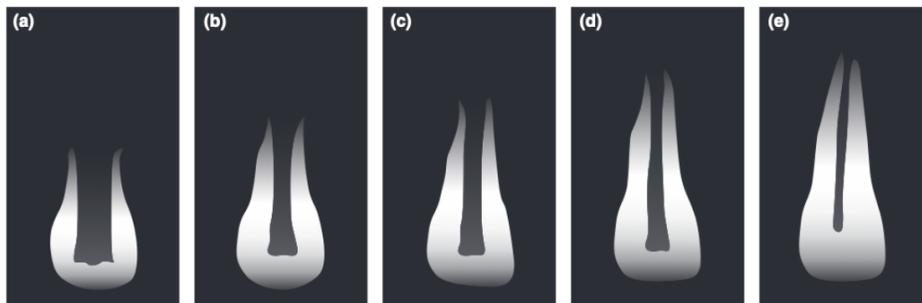


Fig. 5. Representación de los dientes según su etapa de formación radicular. A, B, C, D y E, etapas 1, 2, 3, 4 y 5, respectivamente; 1-4 = diente inmaduro, 5 = diente maduro. Adaptada de figura 1 de Cvek (1992), p. 46. ⁶

6.7 Revascularización

6.7.1 Definición

La revascularización se define como un procedimiento en el cual se desinfecta el sistema de conductos radicular con agentes antibióticos en dientes necróticos inmaduros para posteriormente sobreinstrumentar los tejidos periapicales a través del foramen apical abierto, induciendo así un sangrado intraconducto que dará resultado a la formación de un coágulo. ^{25, 26, 27, 28}

El coágulo sanguíneo forma una matriz tridimensional con presencia de factores de crecimiento, atrayendo a su vez células madre al sistema de conductos radicular. ²¹

6.7.2 Antecedentes

Huang y Lin (2008) replantearon el término de revitalización en vez de revascularización, como un término que se adaptaba mejor, justificando esto en que los tejidos regenerados en el espacio del conducto no eran únicamente vasos sanguíneos, tejidos duros y blandos también se encontraban. ^{6, 8}

El tracto sinusal y la periodontitis apical en dientes necróticos con ápice abierto fueron tratados por un grupo de investigadores clínicos de Iwaya et al. (2001). Las bases de Skoglund et al. (1978), Skoglund & Tronstad (1981) fueron usadas como fundamento en dichas investigaciones. De igual forma las bases de Hoshino et al. (1996), Sato et al. (1996) para la desinfección del conducto radicular con una mezcla antibiótica (ciprofloxacina y metronidazol) fueron utilizadas. Los resultados fueron la supresión de los síntomas y signos clínicos, así como la inducción del incremento de las paredes del conducto y el cierre apical de los dientes con ápice abierto. ^{6, 8}

Sin embargo, análisis histológicos han demostrado la presencia de tejido conectivo similar al ligamento periodontal fibroso con tejido duro similar al cemento o hueso en conductos tratados con revascularización en vez de tejido similar al complejo pulpodentinario. ^{22, 23, 24}

Para mejorar los resultados de dicha técnica, varios estudios se han centrado en la incorporación de andamios desarrollados para aplicaciones de ingeniería de tejidos junto con la estrategia de sangrado provocado. ¹⁴

6.8 Protocolo general endodóncico regenerativo

6.8.1 Protocolo según la Asociación Americana de Endodoncia

Un protocolo se define como una secuencia detallada de un proceso de actuación científica, técnica o médica. Estos protocolos mencionan consideraciones que deben tomar en cuenta como una posible fuente de información y, debido a la constante evolución en el campo odontológico.

El nivel de éxito de los tratamientos endodóncicos regenerativos es evaluado en medida del logro obtenido de cada objetivo:

1. **Objetivo primario:** erradicar los signos o síntomas y evidenciar la formación ósea perirradicular.
2. **Objetivo secundario:** aumento del grosor de las paredes y(o aumento de la longitud radicular (deseable, pero no esencial).
3. **Objetivo terciario:** respuesta positiva a las pruebas de vitalidad pulpar (la cual, si se logra indica un tejido pulpar mayor organizado).

De acuerdo con la “Asociación Americana de Endodoncia” (AAE 2021) y la Sociedad Europea de Endodoncia (ESE 2016), el protocolo de tratamiento regenerativo requiere por lo menos dos citas. En la mayoría de casos publicados reportados en el tratamiento regenerativo de dientes inmaduros permanentes con pulpa necrótica se usó un medicamento intraconducto, bien hidróxido de calcio o pasta triantibiótica en visitas múltiples. Sin embargo, muchos casos han reportado respuestas de éxito sin la necesidad de usar algún medicamento intraconducto y múltiples visitas. (Shin et al. 2009, McCabe 2015, Chaniotis 2016).

Como se mencionó anteriormente, la AAE publicó en el año 2021 un protocolo en el que se mencionan las siguientes consideraciones clínicas para llevar a cabo un procedimiento endodóncico regenerativo.

Selección del caso:

- Diente con necrosis pulpar y ápice inmaduro.
- Paciente/padre cooperador.
- Pacientes sin alergias a medicamentos y antibióticos necesarios para llevar a cabo el procedimiento (ASA 1 o ASA 2).

En el consentimiento informado se mencionará lo siguiente:

- Dos (o más) citas.
- Uso de antibióticos.
- Posibles eventos adversos: tinción de corona/raíz, falta de respuesta al tratamiento, dolor o infección.
- Tratamientos alternativos: apexificación con MTA, no realizar ningún tratamiento, extracción (cuando el pronóstico sea completamente desfavorable).

Primera cita:

- Anestesia local, aislamiento absoluto y acceso.
- Irrigación abundante y suave con 20 ml de NaOCl utilizando un sistema de irrigación que minimice la posibilidad de extrusión de irrigantes al espacio periapical (por ejemplo, una aguja con extremo cerrado y salida lateral). Se recomienda utilizar concentraciones bajas de NaOCl (1.5%-3%, 20 ml durante 5 minutos) y posteriormente irrigar con solución salina o con EDTA (20 ml durante 5 minutos); con la aguja de irrigación colocada a 1 mm del foramen apical para minimizar la citotoxicidad a las células madre de los tejidos apicales.
- Secar el conducto radicular con puntas de papel.
 - Colocar hidróxido de calcio o pasta triantibiótica a una baja concentración. Si se utiliza la pasta triantibiótica: 1) se debe

considerar el sellado de la cámara pulpar con un agente adhesivo y 2) mezclar coprofloxacino, metronidazol y minociclina a una concentración de 1:1:1 para obtener una concentración final de 1-5 mg/ml. Es importante mencionar que la pasta triantibiótica está asociada a la tinción dental. El uso de una pasta antibiótica doble (sin minociclina) o algún sustituto de la misma por otro antibiótico (p.ej. clindamicina, amoxicilina, cefaclor) es otra alternativa posible como desinfectante del conducto radicular.

- Colocar en el conducto radicular a través de una jeringa.
- Si la pasta triantibiótica es utilizada, verificar que se encuentre debajo de la unión cemento-esmalte (UCE) para minimizar la tinción de la corona.
- Sellar con 3-4 mm de material restaurador provisional (CavitTM, IRMTM, ionómero de vidrio).
- Citar al paciente de 1-4 semanas.

Segunda cita (de 1-4 semanas posterior a la primera cita)

- Evaluar la respuesta al tratamiento inicial. Si existen signos/síntomas de infección persistente, considerar un tratamiento adicional con antibiótico.
- Anestésiar con mepivacaína al 3% sin vasoconstrictor, colocar aislamiento absoluto.
- Irrigar abundantemente y de manera suave con 20 ml de EDTA al 17%.
- Secar con puntas de papel.
- Generar sangrado dentro del conducto sobreinstrumentando (inducirlo con una lima precurvada tipo K de calibre pequeño como No. 10 o 15 pasando 2 mm del foramen apical con el propósito de tener el conducto radicular lleno de un coágulo hasta la unión cemento-esmalte. Una

alternativa es el uso de plasma rico en plaquetas (PRP), fibrina rica en plaquetas (PRF) o matriz de fibrina autóloga (AFM).

- Parar el sangrado al punto que se permita la colocación de una obturación temporal de un grosor de 3-4 mm.
 - Colocar una matriz reabsorbible sobre el coágulo si es necesario y obturar con MTA como material de protección.
 - Una capa de 3-4 mm de ionómero de vidrio deberá dejarse fluir sobre la obturación de protección y se fotopolimerizará durante 40 segundos. El MTA se ha asociado a la decoloración. Alternativas al MTA (como biocerámicos o cementos tricálcicos de silicato (por ejemplo BiodentineTM) deberán tomarse en cuenta en dientes anteriores en los que la estética es un factor importante.

Seguimiento (6, 12 y 24 meses)

- Evaluación clínica y radiográfica
 - Ausencia de dolor, aumento de volumen en tejidos blandos o tracto sinuoso (observable entre la primera y segunda cita)
 - Resolución de la radiolucidez apical (normalmente observable entre los 6-12 meses posteriores al tratamiento).
 - Incremento del grosor de las paredes del conducto (esto es generalmente observable antes del aparente incremento de la longitud radicular y con frecuencia ocurre 12-24 meses posterior al tratamiento).
 - Aumento de la longitud radicular
 - Respuesta positiva a las pruebas de vitalidad pulpar.
 - Se recomiendan citas de control anuales posteriores a los primeros dos años.

- Tomografía computarizada de haz cónico (CBCT) es altamente recomendable para evaluación inicial y citas de control.

De igual forma, el protocolo según Peter E. Murray (2022), publicado en la International Endodontic Journal menciona que se debe llevar a cabo lo siguiente para conseguir éxito en el tratamiento de endodoncia regenerativa.

1. Diagnóstico.
2. Consentimiento del paciente.
3. Selección del diente a tratar para tratamiento de endodoncia regenerativa.
 - a. El diente debe ser permanente e inmaduro, debe contar con un foramen apical abierto de más de 1,1 mm y tener la pulpa necrótica.
4. Anestesia del diente permanente inmaduro.
 - a. Establecer un bloqueo anestésico utilizando mepivacaína al 3% sin vasoconstrictor.
5. Desinfección, irrigación e instrumentación del conducto radicular.
6. Colocación de aislamiento absoluto.
7. Irrigar el conducto radicular con 20 ml de NaOCl al 1.25% y con uso de succión para prevenir algún tipo de filtración.
8. Establecer la longitud de trabajo con una lima y con una radiografía.
9. Introducir una lima manual o rotatoria en el conducto radicular y evitar la instrumentación de las paredes dentinarias.
10. Obturar el conducto radicular con hidróxido de calcio o con una pasta triantibiótica (ciprofloxacina, metronidazol, minociclina) hasta una concentración de 0.1 mg/ml por hasta cuatro semanas y restaurar provisionalmente el diente.
11. Irrigación, lavado y secado del conducto radicular.
12. Irrigar el conducto radicular con 20 ml de NaOCl al 1.25% y con uso de succión para prevenir algún tipo de filtración.

13. Enjuagar el conducto radicular con un agente quelante como EDTA al 17% durante 60 segundos.
14. Enjuague final del conducto radicular con solución salina estéril.
15. Secar el conducto radicular con puntas de papel estériles.

Revascularización y uso de andamios dentro del conducto radicular.

16. Introducir una lima tipo K doblada sobrepasando 2 mm del ápice radicular para inducir el sangrado.
17. Si se desea utilizar el método de revascularización con el coágulo sanguíneo, se deberá esperar a que la sangre llene el/los conductos radiculares hasta que el nivel de la unión cemento esmalte (UCE). Si se desea intentar utilizar PRP o PRF para revascularizar el conducto radicular, se deberán añadir 30 minutos adicionales para realizar la toma de muestra y poder obtener la propia sangre del paciente y centrifugarla utilizando un kit de PRP o PRF antes de introducirla en el conducto radicular.
18. Insertar una membrana de colágeno reabsorbible utilizando unas pinzas para rellenar ligeramente el espacio del conducto radicular desde el ápice hasta la UCE.

Restauración del diente

19. Sellar la entrada del conducto radicular con una capa de 2 mm de MTA, misma que debe estar en contacto con los andamios.
20. Rehabilitar el diente con composite y verificar oclusión.

Monitorización de la curación y seguimiento de control del paciente

21. Verificar tejidos periapicales.
22. Toma de radiografías de control y realizar retratamiento si es necesario.

23. Valorar seguimiento del paciente cada 6 meses para corroborar desarrollo radicular. ^{6, 7, 10}

CAPÍTULO 7. INGENIERÍA DE TEJIDOS

7.1 Objetivos y alcances

La endodoncia regenerativa ha evolucionado en los últimos años y los conceptos de ingeniería de tejidos particularmente, son prometedores y alentadores. La ingeniería de tejidos endodónticos (ETE) describe los diversos enfoques basados en la introducción ortógrada de andamios o biomateriales en el conducto radicular para lograr la “regeneración del tejido pulpar”. ¹¹

La regeneración en el área de endodoncia busca recuperar funciones y fortalecimiento mecánico y por lo tanto la supervivencia del diente a largo plazo. ¹¹

La ingeniería de tejidos se basa en una tríada de componentes clave, que incluyen células madre mesenquimales, factores de crecimiento y andamios. ^{6, 12}

Con el objetivo de lograr una regeneración biológica y obtener resultados clínicos predecibles y reproducibles investigadores han realizado logros en los últimos años en el desarrollo de estrategias de ingeniería de tejidos aplicadas en el sistema de conductos radicular. Existen dos estrategias aplicadas en la regeneración pulpar:

- 1) Un enfoque basado en células
- 2) Un enfoque basado en la señalización celular

El primero se fundamenta en el trasplante de células madre exógenas incorporadas en andamios con moléculas de señalización en el sistema de

conductos radiculares, basándose en gran medida en el diseño y la fabricación de andamios para proporcionar soporte estructural y así las células se puedan adherir y proliferar desencadenando eventos extracelulares que induzcan la migración y diferenciación celular. ^{13, 14, 20}

El concepto de señalización celular es lograr la regeneración del tejido a través de la quimiotaxis de las células endógenas del huésped al tejido lesionado a través de moléculas de señalización biológica, este se fundamenta en la migración, proliferación y diferenciación de las células madre. ^{6, 11, 13, 20}

El enfoque de señalización celular en la regeneración de tejidos se puede observar en la cicatrización normal de heridas de tejidos. Cuando un tejido está dañado se libera un factor quimiotáctico, el factor 1 derivado de células estromales (SDF-1) el cual realiza el señalamiento de las células madre perivasculares cercanas y de las células madre mesenquimales distantes al sitio de daño tisular. (FIG. 6) ⁶

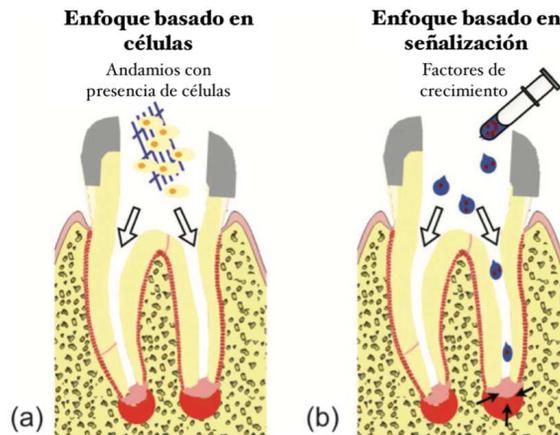


Fig. 6. Diagrama del enfoque basado en células y el enfoque basado en señalización. (a) En el enfoque basado en el trasplante de células, las células madre son introducidas en el sistema de conductos radicular a través de un andamio. (b) En el enfoque basado en señalización, andamios impregnados con factores de

crecimiento son inyectados en el sistema de conductos radicular para inducir a la migración, proliferación y diferenciación de células madre endógenas alrededor del ápice radicular.²⁰

Consideraciones del enfoque basado en células:

- Células son tratadas *ex vivo* e introducidas por trasplante.
- Disponibilidad y aislamiento de células madre autólogas.
- Almacenamiento, expansión y manejo de células.
- Políticas gubernamentales.
- Habilidad de clínico.
- Tratamiento complejo.
- Alto costo.^{6,20}

Consideraciones del enfoque basado en señalización celular:

- Usa una fuente endógena de células madre.
- El uso de andamios sin células en el conducto con presencia de moléculas de señalización (factores de crecimiento) inducirán la migración, proliferación y diferenciación celular.
- No hay necesidad de aislamiento celular.
- Fácil manipulación clínica.
- Bajo costo.^{6, 11, 20}

7.2 Factores de crecimiento

Los factores de crecimiento son polipéptidos producidos por células tisulares e inmunoinflamatorias. Regulan muchos aspectos de la función celular, incluida la supervivencia, la proliferación, la migración y la diferenciación.^{6, 15}

Los factores de crecimiento determinan el destino de las células madre y, a menudo, se inmovilizan en un andamio para ayudar a promover la regeneración tisular.⁶

Las plaquetas se activan a través de sus gránulos alfa, los cuales secretan factores de crecimiento, tales como el factor de crecimiento epidérmico (PDGF), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β). El PDGF junto con las citocinas proinflamatorias como la IL-1 atraen neutrófilos al lugar de la lesión para remover la presencia de bacterias.¹⁵

Los macrófagos inician el desarrollo de tejido de granulación y liberan citocinas proinflamatorias (IL-1 e IL-6) y factores de crecimiento (factor de crecimiento de fibroblastos [FGF], EGF, TGF- β y PDGF).¹⁵

La proliferación de las células endoteliales se debe a la influencia del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y FGF, es gracias a esto que la angiogénesis tiene lugar. Este proceso es fundamental para la síntesis, depósito y organización de la nueva matriz extracelular.¹⁵

Principales factores de crecimiento y citocinas y su función en la regeneración tisular:

- Interleucina-1 (IL-1): estimula las células CD4, mediadora de la respuesta inflamatoria, atracción de neutrófilos.
- Interleucina-4 (IL-4): relacionada con la proliferación y diferenciación de las células CD4 mediadora de la inflamación, incrementa la síntesis de fibroblastos en colágeno fibrilar.
- Interleucina-6 (IL-6): promueve la diferenciación de linfocitos B, activa a las células CD4, secreta la estimulación de anticuerpos, mediadora de la respuesta y remodelación inflamatoria.

- Factor de necrosis tumoral α (TNF- α): activa a los monocitos, estimula el remodelado de fibroblastos, incrementa la fagocitosis y modela la expresión de las IL-1 e IL6.
- Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF): incrementa la permeabilidad vascular, inicia la angiogénesis, estimula la proliferación de células endoteliales.
- Factor de crecimiento transformante β 1 (TGF- β 1): controla la síntesis de colágeno y fibronectina, incrementa la quimiotaxis de neutrófilos y monocitos, genera citoquinas adicionales (TNF- α , IL-1 β , PDGF y quimiocinas).
- Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF): regula la migración, prolifera los linajes de supervivencia de las células mesenquimales, incrementa la quimiotaxis de neutrófilos y monocitos, promueve la angiogénesis, reclutamiento de factores fibroblastos potentes.
- Factor de crecimiento similar a la insulina (IGF 1 y 2): mediadora de la multiplicación celular en apoptosis.⁹

7.2.1 Factores de crecimiento dentinarios

Está demostrado que existen factores de crecimiento atrapados en la matriz dentinaria y que son liberados cuando la desmineralización ocurre.^{17, 18}

La matriz dentinaria está compuesta por factores de crecimiento, proteínas de no colágeno (sialoproteína dentinaria, fosfoproteína dentinaria, proteína de la matriz dentinaria, sialoproteína ósea y osteopontina) y glucosaminoglucanos (tales como condroitin sulfato y dermatán sulfato).¹⁹

Entre los factores de crecimiento liberados por la matriz dentinaria se encuentran: TGF- β 1, proteína morfogénica ósea (BMP), factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGF2), PDGF y VEGF.^{19, 20}

El uso de irrigantes como el EDTA y de medicamentos intraconducto como el hidróxido de calcio (Ca(OH)₂) utilizados en la tratamientos regenerativos influyen en la liberación de estos factores de crecimiento. ¹⁸

7.3 Células madre

7.3.1 Definición

Las células madre son células progenitoras que tienen la capacidad de autorrenovación; o sea hacer muchas copias de sí mismas y de diferenciación; es decir que tienen la capacidad de dividirse en una o más células especializadas. ²⁹

7.3.2 Origen

Basadas en su origen hay dos clases de células madre: las células madre embrionarias y las células madre postnatales o adultas. Las células madre embrionarias son derivadas del blastocito y las células madre adultas en cualquier tejido u órgano. ³⁰

7.3.3 Clasificación

Las células madre se clasifican de acuerdo a su capacidad de diferenciarse en:

- Células madre totipotentes: son células madre que pueden dar lugar a un nuevo organismo. ³¹
- Células madre pluripotentes: son células madre que pueden convertirse en cualquier célula del organismo, a excepción de tejidos extraembrionarios como la placenta. ³¹

- Células madre multipotentes: también son llamadas células madre mesenquimales. Son células madre posnatales que únicamente pueden formar un linaje específico de células. ³¹

7.4 Andamios

Un andamio se define como un soporte o matriz que permite la posición correcta en el espacio de la ubicación de las células y regula la diferenciación, migración y proliferación o metabolismo de las mismas. ^{14, 32}

Las características del andamio ideal son:

Biológicas

- Biocompatibilidad
- Biodegradable
- Interacción célula-matriz
- Ayuda a la vascularización
- Ayuda a la biomineralización

Estructurales

- Inyectabilidad
- Alta porosidad

Físicas

- Viscoelasticidad
- Estructura mecánica

Químicas

- No tóxico¹⁴

7.4.1 Clasificación

Los andamios se clasifican en biocerámicos, sintéticos, naturales y compuestos.³²

7.4.1.1 Biocerámicos

Los biocerámicos son materiales biocompatibles inorgánicos no metálicos. Se clasifican en dos categorías:

Biocerámicos bioinertes: tienen propiedades fisicoquímicas estables como la zirconia y la alumina; las cuales no tienen interacción biológica con los sistemas.

Biocerámicos bioactivos: como los compuestos de fosfato de calcio (CPC por *calcium phosphate compounds*); los cuales son biodegradables y capaces de interactuar con los tejidos circundantes.³³

7.4.1.1.1 Fosfatos de calcio

7.4.1.1.1.1 Hidroxiapatita (HA) y Fosfato tricálcico (TCP)

Estos son los biocerámicos mayormente usados clínicamente. Ambos se disuelven gradualmente en el entorno fisiológico y liberan iones calcio (Ca^{2+}) y fosfato (PO_4^{3-}) que pueden contribuir a la respuesta celular.

Entre las deficiencias que obstaculizan el uso de andamios basados en CPC son su fragilidad, su escasa resistencia mecánica y su difícil procesabilidad para formar estructuras altamente porosas. Además, los CPC tienen una propiedad osteoinductiva, que puede causar la formación de tejido similar al hueso en lugar de tejido similar a la dentina.³⁶

7.4.1.2 Sintéticos

Estos materiales ofrecen resistencia mecánica y microestructural, también evitan el riesgo de transmisión de patógenos. Los andamios sintéticos más utilizados en endodoncia regenerativa son los que están hechos a base de polímeros y de péptidos de autoensamblaje (SAPs por *self-assembling peptides*).¹⁴

7.4.1.2.1 Polímeros

Entre los polímeros más utilizados se encuentran el ácido poliglicólico (PGA), ácido poliláctico (PLA), sus copolímeros; poliácido láctico-co-glicólico (PLGA) y policaprolactona (PCL).¹⁴

PGA es conocido como un polímero hidrofílico biocompatible con una alta degradación en medio acuoso. PLA es más hidrofóbico y presenta una degradación más lenta comparado con el PGA.¹⁴

Las microesferas son un tipo de de andamio inyectable a base de polímeros. Bhuptani y Patravale fabricaron microesferas porosas a base de PLGA, estas potencializaron la proliferación y diferenciación de las células madre mesenquimales de la pulpa dental en un estudio *in vitro*, sin embargo este andamio presentaba una degradación lenta.^{37, 38}

El PCL con nanopartículas magnéticas incorporadas promueve la proliferación, diferenciación odontogénica y angiogénesis, sin embargo con su uso existe el riesgo de tinción dental.³⁹

Entre las desventajas generales de estos andamios se incluyen su lenta tasa de degradación, la acidez de los subproductos de degradación y la falta de sitios de unión celular.¹⁴

7.4.1.2.2 Péptidos de autoensamblaje

Están compuestos por secuencias cortas de aminoácidos que pueden ensamblarse espontáneamente en nanoestructuras ordenadas en respuesta a estímulos externos como la temperatura, el pH y los electrolitos.^{40, 41}

Estos andamios ofrecen varias ventajas; como su inyectabilidad, sus propiedades viscoelásticas y la posibilidad de incorporar moléculas de señalización en los mismos. Su versatilidad proporciona la capacidad de fabricar estructuras de hidrogel diseñadas a nivel molecular pero con baja resistencia mecánica. La mayor ventaja de los péptidos de autoensamblaje es la capacidad de mimetizar la nanoestructura de la matriz extracelular.^{18, 42}

7.4.1.3 Compuestos

Se define como un andamio compuesto a aquel hecho a base de dos o más biomateriales que se comportan juntos para proporcionar un sustrato adecuado, con propiedades e integridad mecánica más favorables para el crecimiento y diferenciación celular.¹⁴

7.4.1.4 Naturales

Al ser derivados de recursos biológicos estos biomateriales se vuelven mayormente reconocidos biológicamente y promueven una mejor interacción célula-matriz. Son biodegradables, biocompatibles y con riesgo mínimo de

rechazo de tejido. Los andamios naturales más utilizados en la regeneración del complejo pulpodentinario son: proteínas, polisacáridos, matriz extracelular y concentrados de plaquetas.¹⁴

7.4.1.4.1 Proteínas

7.4.1.4.1.1 Colágena

El colágeno es la proteína principal del tejido conectivo. Es el mayor componente orgánico de la matriz extracelular de la dentina y juega un papel importante en la biomineralización de la misma. El hidrogel y esponjas de colágeno son dos tipos de andamios a base de colágeno usados en la regeneración pulpar.¹⁴

Este tipo de andamio no solo promueve la diferenciación osteo-odontogénica de las SHED sino que también promueve la deposición mineral adecuada a lo largo de las fibrillas de colágeno. También, el colágeno es altamente biocompatible y ayuda a que exista una mayor interacción celular.¹⁴

7.4.1.4.1.2 Gelatina

Se obtiene de la hidrólisis parcial de colágeno, es muy similar a esta molecularmente y funcionalmente. Su presentación es en hidrogel y tiene alta solubilidad en medios acuosos. Está demostrado que la combinación de esta junto con el coágulo sanguíneo favorece la regeneración del complejo pulpodentinario, el desarrollo de la longitud radicular y el cierre del foramen apical así como la formación de dentina en las paredes dentinarias.^{14, 43}

7.4.1.4.1.3 Fibrina

La fibrina es una proteína fibrosa involucrada en la cascada de coagulación. Se forma mediante la acción de la trombina; una serina proteasa en el

fibrinógeno soluble. Posee una buena interacción célula-matriz. La fibrina funciona como un reservorio de distintos factores de crecimiento; entre ellos la familia del TGF- β , PDGF y VEGF, esto con el fin de liberarlos de manera controlada y constante. ^{14, 44, 45}

En endodoncia regenerativa la fibrina es un andamio superior para la inducción de formación de tejido similar a la pulpa comparado con el colágeno, los péptidos de autoensamblaje y los polímeros. Se ha demostrado que la viabilidad de las DPSC es significativamente mayor en andamios naturales; principalmente con el gel de fibrina comparado con los andamios sintéticos. ⁴⁶

En general, el gel de fibrina se obtiene mezclando fibrinógeno purificado con una solución de trombina. El gel de fibrina promueve el crecimiento y la proliferación y diferenciación de las DPSC. ¹⁴

A pesar de ser considerado un biomaterial superior, su rápida degradación puede reducir el proceso de regeneración a un menor tiempo. Una de las formas de desacelerar la degradación de fibrina es con la combinación con otros biomateriales tales como los biocerámicos para poder mejorar su fuerza mecánica. ^{14, 47, 48}

7.4.1.4.2 Polisacáridos

7.4.1.4.2.1 Ácido hialurónico

Es un glucosaminoglucano (GAG) con excelente biocompatibilidad y propiedades viscoelásticas. En estudios *in vivo* se ha demostrado que favorece la formación de tejido similar a la pulpa y a la dentina. ^{14, 49}

Además, estudios *in vitro* han demostrado que el ácido hialurónico favorece la diferenciación odontogénica de las células madre dentales (DMSC), incluidas

las DPSC y SCAP, y proporciona un entorno adecuado para la actividad de mineralización de dichas células madre. ^{14, 50}

7.4.1.4.2 Alginato

Es un polisacárido lineal aniónico. Su compatibilidad, su facilidad de gelificación y su capacidad de adaptación al medio lo vuelven un andamio muy versátil en tratamientos regenerativos. La reducida adhesión celular es la principal desventaja de los andamios hechos a base de alginato. ¹⁴

7.4.1.4.5 Matriz extracelular

Es un componente estructural de los tejidos, tiene un papel importante en la regulación del comportamiento celular. Sus principales componentes son: agua, polisacáridos GAG y proteínas como colágena y fibronectina. Se utiliza en matrices o hidrogeles para mimetizar el microambiente de tejido específicos y guiar así la regeneración de tejido.

7.4.1.4.1 Concentrado de plaquetas

Son un tipo de andamio autólogo que consiste en una matriz de fibrina, citocinas y factores de crecimiento. ¹⁴

El plasma rico en plaquetas (PRP por *platelet-rich plasma*), plasma rico en fibrina (PRF por *platelet-rich fibrin*) y el factor de crecimiento concentrado (CGF por *concentrated grown factor*) son las tres generaciones del concentrado de plaquetas utilizadas en tratamientos endodóncicos regenerativos. Se obtienen a través de una muestra sanguínea, misma que se extrae para posteriormente ser procesada a través de la centrifugación. ^{16, 52}

La combinación de citocinas y factores de crecimiento; tales como TGF- β 1, VEGF, PDGF y FGF en los gránulos de las plaquetas vuelven a los concentrados de plaquetas opciones de gran relevancia para la diferenciación odontogénica. ¹⁴

7.3.1.4.4.1 Plasma rico en plaquetas (PRP)

Es la primera generación de los concentrados de plaquetas y fue desarrollada en 1970. Es extensamente utilizada para promover la reparación o regeneración. El PRP está compuesto en un 4% por células rojas, 95% por plaquetas y 1% por células blancas. ^{14, 53}

El PRP involucra múltiples ciclos de centrifugación, múltiples pasos en el manejo de la muestra sanguínea y el aditivo de coagulantes para la liberación de los factores de crecimiento. Dentro de la primera hora de la preparación del PRP, el 95% de los factores de crecimiento son liberados. ⁹

Se ha demostrado que con el PRP existe un riesgo inmunológico de rechazo debido a la activación del anticoagulante y la trombina, presenta una rápida degradación y promueve la regeneración de tejido conectivo fibroso similar al ligamento periodontal; es por eso que nuevas generaciones de concentrado de plaquetas han sido creadas, como el PRF. ¹⁴

7.4.1.4.4.2 Fibrina rica en plaquetas (PRF)

PRF es la segunda generación del concentrado de plaquetas, posteriormente se le dio el nombre de L-PRF (leucocitos-PRF, debido a la presencia de estos en el concentrado) los leucocitos ayudan a combatir la infección y estos promueven el reclutamiento *in vivo* de nuevos leucocitos. La técnica del L-PRF fue desarrollada en el 2001 por Choukron et al.. ^{9, 53}

El proceso de coagulación y formación de matriz de fibrina del PRF se activan intrínsecamente y no necesitan manipulación química. Además, tiene mayor influencia sobre la proliferación, migración y diferenciación odontogénica de las DPSC que el PRP. ¹⁴

El PRF tiene una microarquitectura fibrosa flexible, es de alta densidad y posee una red de fibrina organizada que encapsula los factores de crecimiento. Estudios han demostrado que esta estructura de la red permite la angiogénesis, la migración celular y la proliferación. ^{9, 14}

En contraste con el PRP, el PRF requiere un solo ciclo de centrifugación y no requiere el aditivo de coagulantes. Estudios han demostrado que el PRF realiza una liberación continua lenta de factores de crecimiento incluso posterior a los 7 días, permitiendo así la regeneración constante. ⁹

Estudios *in vitro* han demostrado que la membrana de PRF tiene un efecto estimulante en la proliferación y diferenciación odontoblástica de las DPSC plantadas. Además, la combinación de DPSC con concentraciones diferentes de gránulos de PRF conduce a la mejoría de la proliferación celular y a la regulación positiva de genes de expresión osteo-odontogénicos de manera dependiente en relación tiempo-dosis. Se ha observado que el PRF es capaz de regenerar tejido similar a la pulpa y al tejido dentinario. ¹⁴

Usos del PRF:

- Quirúrgicos
 - Procedimientos de resección radicular
 - Preservación alveolar

PRF como andamio en endodoncia regenerativa

- Criterios de inclusión

- Diente necrótico restaurable.
- Diente necrótico uniradicular con ápice abierto.
- Por lo menos 5 mm de desarrollo radicular.
- Paciente cooperador y comprometido. ⁹
- Criterios de exclusión
 - Diente no restaurable.
 - El paciente es incapaz de brindar el consentimiento o no se encuentra dispuesto a realizar el procedimiento.
 - El paciente no se comprometerá para las citas de control.
 - Pacientes inmunocomprometidos.

Protocolo del uso de PRF como andamio

Primera cita

Durante la primera cita es importante revisar la historia médica del paciente y los antecedentes dentales. Se debe contar con una radiografía preoperatoria para verificar la elegibilidad del caso.

1. Se debe anestesia con lidocaína al 2% con epinefrina 1:100,00.
2. Colocar aislameinto absoluto.
3. Una vez que el diente ya se encuentra con el acceso y la longitud de trabajo terminada, se debe hacer contacto con las paredes del conducto ligeramente utilizando una lima manual para quebrantar el biofilm bacteriano.
4. Irrigar el sistema de conducto radicular con NaOCl al 1.5% (20 ml durante 5 minutos) y posteriormente con suero fisiológico (20 ml durante 5 min).
5. Colocar dentro del conducto de forma temporal hidróxido de calcio usando una jeringa de 3 ml con una aguja capillary hasta la longitud de trabajo sin tocar los tejidos perirradiculares.

6. Obturar temporalmente el acceso.

Segunda cita

Se deben realizar pruebas clínicas para corroborar que no existan signos o síntomas. Si el paciente presenta algún signo o síntoma se debe repetir el procedimiento realizado en la primera cita. Si no es el caso, se deben realizar el siguiente protocolo.

1. Anestésiar con mepivacaína al 3% y colocar aislamiento absoluto.
2. Retirar la obturación temporal y remover el hidróxido de calcio irrigando con hipoclorito de sodio al 1.25% (20 ml durante 5 minutos), posteriormente irrigar con EDTA al 17% (20 ml durante 5 minutos).
3. Irrigar con suero fisiológico (20 ml durante 5 minutos) y posteriormente secar el conducto con puntas de papel estériles.
4. Obtener la muestra sanguínea del paciente (10 ml) y sin ningún aditivo realizar su manipulación:
 - a. Centrifugar 2700 rpm durante 12 minutos. La sangre se separará en plasma pobre en plaquetas (PPP), coágulo de fibrina PRF y las células rojas. (FIG. 7)
 - b. Separar el coágulo de fibrina PRF jalándolo con unas pinzas estériles o cortarlo si es necesario.
 - c. Utilizar una caja de compresión para PRF y comprimir el coágulo de PRF, cortarlo en pedazos de menor tamaño si es necesario. (FIG. 8).
5. Utilizar una lima manual para inducir el sangrado en la porción apical. La sangre debe llenar de un cuarto a un medio de la porción apical.
6. Insertar la membrana de PRF a través del conducto radicular hacia el ápice radicular utilizando una punta de gutapercha medida previamente o con un condensador manual.

7. Colocar un material bioactivo (BioDentine™) sobre la membrana de PRF.
8. Obturar con una capa de ionómero de vidrio de 1 a 2 mm sobre el material bioactivo biocerámico y fotocurar durante 40 segundos.
9. Colocar una restauración de composite sobre el ionómero de vidrio.

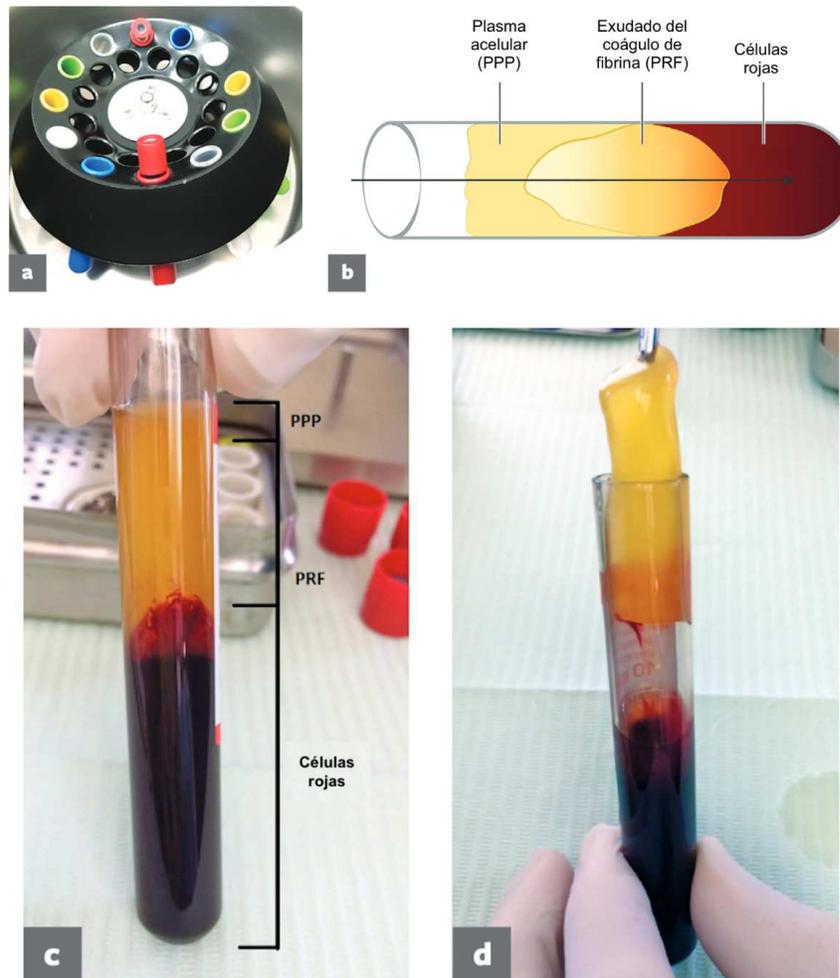


Fig. 7. Proceso de obtención del PRF. (a) La sangre es centrifugada a 2700 rpm durante 12 minutos. (b y c) Un coágulo de fibrina se formará en la parte central de la muestra. La parte superior contendrá plasma acelular (plasma pobre en plaquetas o PPP) y la parte inferior contendrá células rojas. (d) Se separará el coágulo de fibrina con unas pinzas.⁹

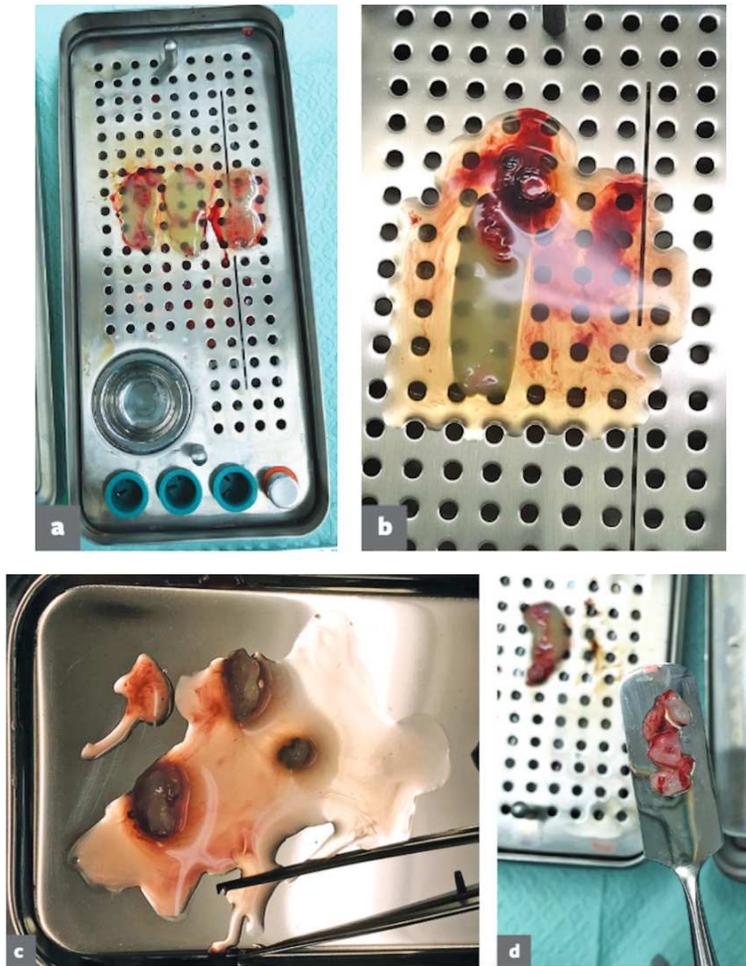


Fig. 8. (a y b) El coágulo de PRF se comprime en la caja de compresión para PRF. (c y d) Después de esto, el PRF se corta en pequeños pedazos según se requiera. ⁹

CONCLUSIONES

Los tratamientos endodóncicos regenerativos se basan en el concepto de ingeniería tisular para regenerar el complejo pulpodentinario de los dientes inmaduros con necrosis pulpar debido a trauma o caries restaurando así el desarrollo radicular pausado.

Estos tratamientos regenerativos a diferencia de la apexificación tienen la capacidad de fomentar la maduración y desarrollo radicular de los dientes permanentes inmaduros, lo que evitaría en un futuro el riesgo de fractura del diente.

Gracias a la alta concentración de factores de crecimiento presentes en el PRF se estimulan las células madre de la pulpa dental lo que favorecerá la angiogénesis y la formación de tejido de tipo pulpar.

En un estudio en el cual se realizó la comparación entre la revascularización, PRP y PRF; se demostró que el PRF tendría mayor tasa de éxito en términos de lograr el cierre apical, mejorar la respuesta de remodelación periapical y aumentar la longitud radicular.

Es importante saber que existen alternativas de tratamiento para dientes necróticos inmaduros como lo son los procedimientos regenerativos. Si bien en las investigaciones recientes con resultados favorables se ha demostrado una alta tasa de éxito clínico a largo plazo; los tratamientos endodóncicos regenerativos son un área de la odontología que todavía merece ser estudiada y llevada a cabo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Canalda S. Endodoncia. Técnicas clínicas y científicas. 4ª edición. Barcelona: Editorial Elsevier; 2019.
2. Gunnar, B. Hørsted-Bindslev P. Reit C. Endodoncia, diagnóstico y tratamiento de la pulpa dental. Primera edición. Oxford: Editorial Manual Moderno; 2007.
3. García Aranda RL. Briseño B. Endodoncia II. Fundamentos y clínica. Primera edición. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2016.
4. Torabinajed M. Fouad A. Shabahang S. Endodontics Principles and Practice. Sixth edition. California: Elsevier; 2021.
5. Berman, LH. Hargreaves KM. Cohen Vías de la pulpa. Duodécima edición. Barcelona: Elsevier; 2021.
6. Kim, S. G., Malek, M., Sigurdsson, A., Lin, L. M., & Kahler, B. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *Int Endod J.* 2018; 51(12): 1367-1388.
7. Murray PE. Review of guidance for the selection of regenerative endodontics, apexogenesis, apexification, pulpotomy, and other endodontic treatments for immature permanent teeth. *Int Endod J.* 2023;56(S2):188–99.
8. Bakhtiar H, Esmaeili S, Fakhr Tabatabayi S, Ellini MR, Nekoofar MH, Dummer PMH. Second-generation platelet concentrate (platelet-rich fibrin) as a scaffold in regenerative endodontics: A case series. *J Endod*;43(3):401–8.
9. Sabeti M. Platelet-rich fibrin prf applications in endodontics. Quintessence Publishing; 2020
10. American Association of Endodontists (AAE). Guide to clinical Endodontics [Internet]. [Consultado 28 Oct 2023]. Disponible en:

<https://www.aae.org/specialty/clinical-resources/guide-clinical-endodontics/>

11. Widbiller M, Knüttel H, Meschi N, Durán-Sindreu Terol F. Effectiveness of endodontic tissue engineering in treatment of apical periodontitis: A systematic review. *Int Endod.* 2023; 56(S3):533–48.

12. Kang MK, Bogen G. Regenerative approaches in endodontic therapies of immature teeth. En: *Endodontic Prognosis*. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 65–86.

13. Hong S, Li L, Cai W, Jiang B. The potential application of concentrated growth factor in regenerative endodontics. *Int Endod J.* 2019; 52(5):646–55.

14. Noohi P, Abdekhodaie MJ, Nekoofar MH, Galler KM, Dummer PMH. Advances in scaffolds used for pulp–dentine complex tissue engineering: A narrative review. *Int Endod.* 2022. 55(12):1277–316.

15. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. PERSPECTIVE ARTICLE: Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen.* 2008; 16(5):585–601.

16. Hantash BM. Adult and fetal wound healing. *Front Biosci.* 2008; 13(13):51.

17. Smith AJ, Scheven BA, Takahashi Y, Ferracane JL, Shelton RM, Cooper PR. Dentine as a bioactive extracellular matrix. *Arch Oral Biol.* 2012; 57(2):109–21.

18. Galler KM, Buchalla W, Hiller K-A, Federlin M, Eidt A, Schiefersteiner M, et al. Influence of root canal disinfectants on growth factor release from dentin. *J Endod.* 2015; 41(3):363–8.
19. Kim SG. Biological molecules for the regeneration of the pulp-dentin complex. *Dent Clin North Am.* 2017; 61(1):127–41.
20. Kim SG, Zheng Y, Zhou J, Chen M, Embree MC, Song K, et al. Dentin and dental pulp regeneration by the patient's endogenous cells. *Endod Topics.* 2013; 28(1):106–17.
21. Chrepa V, Henry MA, Daniel BJ, Diogenes A. Delivery of apical mesenchymal stem cells into root canals of mature teeth. *J Dent Res.* 2015; 94(12):1653–9.
22. Lin LM, Ricucci D, Huang GT-J. Regeneration of the dentine–pulp complex with revitalization/revascularization therapy: challenges and hopes. *Int Endod J.* 2014; 47(8):713–24.
23. Simon S, Smith AJ. Regenerative endodontics. *Br Dent J [Internet].* 2014; 216(6):E13–E13.
24. Simon SRJ, Tomson PL, Berdal A. Regenerative endodontics: Regeneration or repair? *J Endod.* 2014; 40(4):S70–5.
25. do Couto AM, Espaladori MC, Leite APP, Martins CC, de Aguiar MCF, Abreu LG. A systematic review of pulp revascularization using a triple antibiotic paste. *Pediatr Dent.* 2019; 41(5).
26. Namour M, Theys S. Pulp revascularization of immature permanent teeth: A review of the literature and a proposal of a new clinical protocol. *ScientificWorldJournal.* 2014; 2014:1–9.

27. Wigler R, Kaufman AY, Lin S, Steinbock N, Hazan-Molina H, Torneck CD. Revascularization: A treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *J Endod.* 2013; 39(3):319–26.
28. Wikström A, Brundin M, Romani Vestman N, Rakhimova O, Tsilingaridis G. Endodontic pulp revitalization in traumatized necrotic immature permanent incisors: Early failures and long-term outcomes. A longitudinal cohort study. *Int Endod J.* 2022; 55(6):630–45.
29. Moraleda JM, Blanquer M, Bleda P, Iniesta P, Ruiz F, Bonilla S, et al. Adult stem cell therapy: Dream or reality? *Transpl Immunol.* 2006; 17(1):74–7.
30. Leeb C, Jurga M, McGuckin C, Moriggl R, Kenner L. Promising new sources for pluripotent stem cells. *Stem Cell Rev.* 2010; 6(1):15–26.
31. Rodríguez-Lozano FJ, Bueno C, Insausti CL, Meseguer L, Ramírez MC, Blanquer M, et al. Mesenchymal stem cells derived from dental tissues: Dental stem cells. *Int Endod J.* 2011; 44(9):800–6.
32. Hargreaves KM, Berman L, Cohen S, editors. Cohen. *Vías de la Pulpa.* Philadelphia: Elsevier; 2022.
33. Surya Raghavendra S, Jadhav GR, Gathani KM, Kotadia P. Bioceramics in endodontics– A review. *J Istanb Univ Fac Dent.* 2017; 51(0).
34. Reddy, S.P., Prasad, M.G., Radhakrishna, A.N., Sandeep, R.V., Divya, D.V. & Kumar, K.V.K.S. Clinical comparison of egg- shell derived calcium hydroxyapatite with Dycal® as indirect pulp capping agents in primary molars. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clinica Integrada*, 2020; 20, e0041.

35. Swarup SJ, Rao A, Boaz K, Srikant N, Shenoy R. Pulpal response to nano hydroxyapatite, Mineral Trioxide Aggregate and calcium hydroxide when used as a direct pulp capping agent: An in vivo study. *J Clin Pediatr Dent.* 2014; 38(3):201–6.
36. Wang J, Liu X, Jin X, Ma H, Hu J, Ni L, et al. The odontogenic differentiation of human dental pulp stem cells on nanofibrous poly(l-lactic acid) scaffolds in vitro and in vivo. *Acta Biomater.* 2010; 6(10):3856–63
37. Bhuptani RS, Patravale VB. Porous microscaffolds for 3D culture of dental pulp mesenchymal stem cells. *Int J Pharm.* 2016; 515(1–2):555–64.
38. Zou H, Wang G, Song F, Shi X. Investigation of human dental pulp cells on a potential injectable poly(lactic-co-glycolic acid) microsphere scaffold. *J Endod.* 2017; 43(5):745–50.
39. Yun H-M, Kang S-K, Singh RK, Lee J-H, Lee H-H, Park K-R, et al. Magnetic nanofiber scaffold-induced stimulation of odontogenesis and pro-angiogenesis of human dental pulp cells through Wnt/MAPK/NF- κ B pathways. *Dent Mater.* 2016; 32(11):1301–11.
40. Chen J, Zou X. Self-assemble peptide biomaterials and their biomedical applications. *Bioact Mater.* 2019; 4:120–31.
41. Lee, Trinh, Yoo, Shin, Lee, Kim, et al. Self-assembling peptides and their application in the treatment of diseases. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(23):5850.
42. Galler KM, Aulisa L, Regan KR, D'Souza RN, Hartgerink JD. Self-

assembling multidomain peptide hydrogels: Designed susceptibility to enzymatic cleavage allows enhanced cell migration and spreading. *J Am Chem Soc.* 2010; 132(9):3217–23.

43. Wang Y, Zhao Y, Jia W, Yang J, Ge L. Preliminary study on dental pulp stem cell-mediated pulp regeneration in canine immature permanent teeth. *J Endod*; 39(2):195–201.

44. Brown AC, Barker TH. Fibrin-based biomaterials: Modulation of macroscopic properties through rational design at the molecular level. *Acta Biomater.* 2014; 10(4):1502–14.

45. Aksel H, Öztürk Ş, Serper A, Ulubayram K. VEGF/BMP-2 loaded three-dimensional model for enhanced angiogenic and odontogenic potential of dental pulp stem cells. *Int Endod J.* 2018; 51(4):420–30.

46. Galler KM, Brandl FP, Kirchhof S, Widbiller M, Eidt A, Buchalla W, et al. Suitability of different natural and synthetic biomaterials for dental pulp tissue engineering. *Tissue Eng Part A.* 2018; 24(3–4):234–44.

47. Park CH, Woo KM. Fibrin-based biomaterial applications in tissue engineering and regenerative medicine. En: *Advances in Experimental Medicine and Biology.* Singapore: Springer Singapore; 2018. p. 253–61.

48. Chatzistavrou, X., Rao, R.R., Caldwell, D.J., Peterson, A.W., McAlpin, B., Wang, Y.Y. et al. (2016) Collagen/fibrin microbeads as a delivery system for Ag-doped bioactive glass and DPSCs for potential applications in dentistry. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 432, 143–149.

49. Zhu X, Liu J, Yu Z, Chen C-A, Aksel H, Azim AA, et al. A miniature swine model for stem cell-based DE Novo regeneration of dental pulp

- and dentin-like tissue. *Tissue Eng Part C Methods*. 2018; 24(2):108–20.
50. Chen K-L, Yeh Y-Y, Lung J, Yang Y-C, Yuan K. Mineralization effect of hyaluronan on dental pulp cells via CD44. *J Endod*. 2016; 42(5):711–6.
51. Yang X, Han G, Pang X, Fan M. Chitosan/collagen scaffold containing bone morphogenetic protein-7 DNA supports dental pulp stem cell differentiation in vitro and in vivo. *J Biomed Mater Res A*. 2020; 108(12):2519–26.
52. Zumarán C, Parra M, Olate S, Fernández E, Muñoz F, Haidar Z. The 3 R's for platelet-rich fibrin: A “super” Tri-dimensional biomaterial for contemporary naturally-guided Oro-maxillo-facial soft and hard tissue repair, reconstruction and regeneration. *Materials (Basel)*. 2018; 11(8):1293.
53. ElSheshtawy AS, Nazzal H, El Shahawy OI, El Baz AA, Ismail SM, Kang J, et al. The effect of platelet-rich plasma as a scaffold in regeneration/revitalization endodontics of immature permanent teeth assessed using 2-dimensional radiographs and cone beam computed tomography: a randomized controlled trial. *Int Endod J*. 2020; 53(7):905–21.
54. Gómez de Ferraris ME., Campos Muñoz A. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*. 3ª edición. España: Editorial Médica Panamericana; 2009
55. Guidelines for clinical diagnosis of pulp and periapical pathologies. Adapted and updated from de “Consensus conference recommended

diagnostic terminology” published by the American Association of Endodontists (2009).

56. Bogen G, Ricucci D. Mineral trioxide aggregate apexification: a 20-year case review. *Aust Endod J.* 2021; 47(2):335–42.