



UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

**TERAPIA REGENERATIVA ENDODÓNTICA EN EL
PACIENTE ADULTO**

Tutora:

Dra. Jenifer Martín González

Autora:

MARÍA DEL PILAR TRAVADO CASTILLO

2018



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DR/DRA. JENIFER MARTÍN GONZÁLEZ, PROFESORA ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA, COMO DIRECTOR/A DEL TRABAJO FIN DE **MÁSTER OFICIAL EN ODONTOLOGÍA RESTAURADORA, ESTÉTICA Y FUNCIONAL**.

CERTIFICA: QUE EL PRESENTE TRABAJO TITULADO “TERAPIA REGENERATIVA ENDODÓNTICA EN EL PACIENTE ADULTO”

HA SIDO REALIZADO POR MARÍA DEL PILAR TRAVADO CASTILLO BAJO MI DIRECCIÓN Y CUMPLE A MI JUICIO, TODOS LOS REQUISITOS NECESARIOS PARA SER PRESENTADO Y DEFENDIDO COMO TRABAJO DE FIN DE MÁSTER.

Y PARA QUE ASI CONSTE Y A LOS EFECTOS OPORTUNOS, FIRMO EL PRESENTE CERTIFICADO, EN SEVILLA A DÍA 4 DE JUNIO DE 2018.

D^ª JENIFER MARTÍN GONZÁLEZ

TUTORA

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS:

En primer lugar, me gustaría agradecerle a mi tutora, la Dra. Jenifer Martín González, no solo su infinita paciencia al guiarme en la realización del trabajo, sino también sus clases, su enseñanza y en general, su manera de transmitir el amor por esta profesión.

En segundo lugar y no menos importante, les agradezco a mis padres, por la educación y el cariño que me han dado y me dan día a día, y por regalarme infinitas oportunidades para que no me faltase nada y poder llegar a ser lo que yo quiera en la vida.

A mis amigos y compañeros, odontólogos o no, por aguantar mis quejas y darme ánimos siempre que lo he necesitado, y risas y buenos momentos el resto del tiempo.

Gracias de corazón.

RESUMEN/ABSTRACT:

Introducción: Los procedimientos regenerativos endodónticos son cada vez más utilizados y estudiados, indicándose principalmente para regenerar dientes inmaduros en niños y pacientes jóvenes. Sin embargo, se conocen casos de pacientes adultos con dientes sometidos a este tratamiento exitosamente. El objetivo de esta revisión es, por tanto, evaluar el potencial de la terapia regenerativa endodóntica como tratamiento para pacientes adultos en base a la literatura existente. **Material y método:** Para la presente revisión sistemática, se ha realizado una búsqueda en las bases de datos Pubmed y Scopus con la estrategia: (revascularization OR "regenerative pulp therapy") AND (mature teeth OR adult teeth). 12 artículos fueron seleccionados de acuerdo con unos criterios de inclusión establecidos. El gestor bibliográfico Mendeley se ha utilizado para organizar la información obtenida. **Resultados:** De los 12 artículos obtenidos, la mayoría son series y reportes de casos, en los que se observan múltiples diferencias en los protocolos clínicos empleados. Aun así, en todos los pacientes se obtuvo éxito tras la revascularización. **Conclusión:** La terapia regenerativa endodóntica tiene potencial como tratamiento de dientes necróticos con o sin periodontitis apical en pacientes adultos. No obstante, se necesitan más estudios al respecto.

Introduction: Regenerative endodontic procedures are more and more used and studied, being mainly indicated to regenerate immature teeth in children and youth. However, there are some cases of teeth of adult patients that have undergone this treatment successfully. The objective of this review is, therefore, to evaluate the potential of regenerative endodontic therapy as a treatment for adult patients, according to the existing literature. **Material and method:** For this systematic review, a research has been done on Pubmed and Scopus databases with the strategy: (revascularization OR "regenerative pulp therapy") AND (mature teeth OR adult teeth). 12 articles were selected in accordance with established inclusion criteria. **Results:** Out of the 12 articles obtained, most of them were cases series and reports, in which multiple differences among the clinical protocols used are observed. Even so, every patient obtained success after revascularization. **Conclusion:** Regenerative endodontic therapy has potential as a treatment of necrotic teeth with or without apical periodontitis in adult patients. However, further studies are required.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
A. Endodoncia tradicional	1
B. Terapia regenerativa endodóntica	2
B.1. Definición y objetivos	2
B.2. Origen	3
B.3. Bases de la terapia regenerativa endodóntica	4
B.4. Indicaciones actuales	6
B.5. Protocolo recomendado	7
JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	9
OBJETIVOS	9
MATERIAL Y MÉTODO	10
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFÍA	27

INTRODUCCIÓN:

A. Endodoncia tradicional:

La endodoncia, es la parte o rama de la odontología que estudia la anatomía, fisiología, clínica, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades de la pulpa dental y de los tejidos periapicales (1). Dentro de la terapéutica endodóntica, el tratamiento de conductos es una de las técnicas más utilizadas en el día a día de la clínica dental, consistiendo en la remoción del tejido pulpar infectado y/o necrótico, instrumentación mecánica y desinfección química del sistema de conductos, y posterior obturación y sellado del espacio pulpar.

El fin del tratamiento de conductos convencional, es salvar el diente afectado, manteniéndolo en boca el mayor tiempo posible. Así, tras eliminar la sintomatología, podría seguir ejerciendo su función dentro de la cavidad oral. Después de conseguir la máxima desinfección posible con la instrumentación e irrigación del sistema de conductos, la recolonización bacteriana del mismo se pretende evitar a base de rellenarlo con materiales como gutapercha y cemento sellador. Estos materiales son de origen exógeno o ajenos al organismo humano y deben cumplir ciertas propiedades como: tener radioopacidad, ser biocompatible, bactericida y proporcionar un buen sellado, entre otros...

Es indiscutible que hasta el momento el objetivo buscado con la endodoncia, ha sido plenamente satisfecho con el tratamiento convencional, quedando su tasa de éxito reflejada en diversos estudios a lo largo de los años (2,3).

El material de relleno de conductos en la endodoncia tradicional actúa como barrera, encerrando las bacterias remanentes en los túbulos dentinarios y como sellador, eliminando la comunicación del conducto con los tejidos periapicales. Sin embargo, la efectividad de los materiales de relleno para cumplir la totalidad de estas funciones se ha cuestionado (4), especialmente cuando las bacterias no pueden eliminarse tras la irrigación e instrumentación hasta ser toleradas por los tejidos periapicales (5). De hecho, se ha observado que, cuando la carga bacteriana es eficientemente reducida, las lesiones periapicales pueden curar incluso sin la obturación de los conductos (6,7). Así mismo, hay diversos estudios en los que se ha comprobado el menor porcentaje de éxito del tratamiento endodóntico secundario o reendodoncia según refirieron Ng, Mann y col. en su revisión sistemática (8).

Por otra parte, la extirpación del tejido pulpar conlleva ciertas consecuencias indeseables:

- Pérdida la sensibilidad pulpar, por lo que la progresión de caries no será sentida por el paciente.
- Anulación de la capacidad de la pulpa de producir dentina reparativa.
- Se detiene el desarrollo radicular, por lo que si el diente tiene el ápice inmaduro no se completará su formación.
- Alteración de la sensibilidad dentaria hace que el diente se vuelva más vulnerable a las fuerzas masticatorias.
- Desecación de la dentina, siendo esta más frágil y más propensa a fracturarse.

B. Terapia regenerativa endodóntica:

La continua evolución de la odontología y en especial dentro de la endodoncia, sumada a la ambición de los profesionales más conservadores, han desembocado en el desarrollo y cada vez más, aplicación de técnicas regenerativas endodónticas que permiten devolver el estado vital a la pulpa infectada o necrosada.

B.1. Definición y objetivos:

El término regeneración hace referencia a la reconstrucción que hace un organismo vivo por sí mismo de sus partes perdidas o dañadas.

Según el glosario de términos endodónticos de la Asociación Americana de Endodoncistas (AAE), se conoce como terapia regenerativa endodóntica al conjunto de procedimientos diseñados biológicamente para reemplazar fisiológicamente estructuras dentales dañadas, incluyendo dentina y estructuras radiculares, así como células del complejo pulpo-dentinario (9). También se conoce como revascularización pulpar.

En este tratamiento, se mantendría esa primera fase de eliminación de bacterias, pero se evitaría la obturación de estos con materiales inertes. Ya que, si la pulpa se restaura, células natural killer, linfocitos y macrófagos transportados por los vasos sanguíneos invadirían el conducto de nuevo (10), suponiendo esto, el relleno del conducto con un tejido vivo que

presentaría un sistema inmune innato. Así, se disminuiría la posibilidad de reinfección, ya que entendemos que el sistema inmune es más capaz de defenderse ante una reinfección bacteriana del conducto, que materiales exógenos. Finalmente, también hay que considerar que el diente será más resistente a la fractura que tras la endodoncia convencional (11), donde se encuentra desvitalizado, sin capacidad sensorial y con mayor fragilidad por la desecación que se produce en la dentina, entre otros factores.

De modo que los objetivos de la revascularización para conseguir el éxito según la AAE son (12):

1. Objetivo primario: eliminación de síntomas y la evidencia de curación ósea.
2. Objetivo secundario: aumento en la anchura de las paredes y/o aumento en la longitud radicular (deseable pero no esencial).
3. Objetivo terciario: Respuesta positiva a los tests de vitalidad pulpar (lo cual, si se consigue podría indicar un tejido pulpar vital más organizado).

B.2. Origen:

Desde que al comienzo de los años 50, el Dr. Hermann habló sobre la aplicación de hidróxido de calcio sobre la amputación de una pulpa vital, numerosos estudios han demostrado que el desarrollo radicular puede continuar después de la desinfección del conducto radicular, siempre tras haber provocado un profuso sangrado a nivel periapical que aportara factores de crecimiento y se pudiera estructurar un complejo andamiaje (13,14), siendo también fundamental el adecuado sellado coronal (15,16).

Además, el concepto de revascularización, per se, no es nuevo. Fue introducido por Ostby en 1961, y en 1966, Rule y Winter, documentaron el desarrollo radicular y la formación de una barrera apical en casos de necrosis pulpar en niños (17). En 1972, Ham y colaboradores demostraron el cierre apical de dientes inmaduros sin pulpa en monos (18).

B.3. Bases de la terapia regenerativa endodóntica:

La terapia regenerativa endodóntica o revascularización, sigue los principios básicos de la regeneración tisular. La ingeniería tisular combina el aporte de células, indiferenciadas o no, con la colocación de una matriz y la adición de factores que aceleren su proliferación e indiferenciación para ser trasplantadas a la estructura dañada y conseguir su regeneración. Así, pues, la ingeniería tisular comprende la combinación de células vivas en un molde o matriz, para reproducir una estructura tridimensional tisular que sea funcional y semejante al tejido que debe reemplazar. Se han utilizado diferentes estrategias combinando matrices biocompatibles, factores de crecimiento, trasplantes celulares y terapias de liberación génica, cuyo objetivo final es recapitular o imitar la estructura y la función del tejido original (19). En definitiva, la regeneración tisular o, en este caso, regeneración pulpar, se producirá si están presentes tres factores:

✚ Células madre, que respondan a las señales de los factores del crecimiento. Se diferenciarán en células productoras de tejido con el que se reparará la lesión. Hay distintos tipos de células madres en los dientes. Algunos de ellos son:

- SCAPs. Las células madres pulpares vitales que permanecen en la región apical y que, por influencia de la vaina epitelial de Hertwig, podrían proliferar y diferenciarse en odontoblastos.
- DPSCs. Células madre de la pulpa dental que están presentes en la pulpa de los dientes permanentes, y que también pueden diferenciarse en odontoblastos.
- PLSCs. Células madre en el ligamento periodontal. Proliferaran a nivel de la región apical de la pulpa e invadirían el conducto radicular y las paredes dentinarias. De hecho, en diversos casos de revascularización pulpar se han observado fibras de Sharpey y cemento en el tejido nuevo formado (20).
- Las células madre del hueso medular perirradicular son también un elemento que puede estar implicado en la regeneración pulpar. Se cree que la inducción de un sangrado abundante en el conducto radicular necrótico ya desinfectado transportaría células madre óseas al lumen del conducto.

✚ Señales moleculares/factores del crecimiento. Se encargan de iniciar el proceso de migración de estas células madres al lugar indicado para la regeneración, así como de estimular y mediar su diferenciación. Conforman un amplio grupo de proteínas que pueden inducir la proliferación y diferenciación celular mediante la unión a receptores en la superficie celular. Se han utilizado con éxito numerosos factores de crecimiento en la regeneración del complejo dentino pulpar, incluyendo:

- Factor de crecimiento transformante (TGF) (21): en recubrimientos pulpares aumentaba la formación de dentina reparativa en molares de ratas (22).
- Las proteínas morfogenéticas óseas (BMP) (23): aplicadas directamente sobre la pulpa estimulan la diferenciación de células madre progenitoras en odontoblastos, así como la formación de dentina (24).
- El factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) (25), similar al factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) (26), y el factor de crecimiento fibroblástico (FGF) (27) también estimulan a las células madre pulpares.

En estudios realizados en pulpas de terceros molares se encontraron que los fibroblastos son capaces de expresar dos importantes factores proangiogénicos, VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) y FGF-2 (factor de crecimiento de fibroblastos), los cuales juegan un papel muy importante en la neovascularización de los tejidos dañados (28,29).

✚ Matriz física o andamiaje (scaffolding). Se trata de un entramado que da soporte y organización a la nueva formación tisular y promueve el crecimiento y la diferenciación celular. Debe ser eficaz en el transporte de nutrientes y desechos. La matriz une y localiza a las células, además de contener y aportar factores de crecimiento. Otra característica de esta es que debe ser biodegradable, con lo que puede desaparecer gradualmente a la vez que va siendo remplazada por el tejido regenerado (30). Además, la matriz tiene que tener porosidad, para permitir la penetración y colocación de las células, y también biocompatibilidad con el tejido huésped (31).

Las matrices pueden ser naturales como el colágeno, la dentina, fibrina, la seda, alginato; o sintéticas como PLA, PGA, etc. Los polímeros sintéticos generalmente se degradan por

hidrólisis simple, mientras que los polímeros naturales son degradados principalmente de forma enzimática

Teniendo estos tres elementos, se cumplirán los procedimientos de génesis, inducción y conducción, atribuidos respectivamente a las células madres, los factores de crecimiento y la matriz o andamiaje. Estos darán lugar a la restauración o neoformación tisular (18). Hasta el momento, no se ha obtenido en ningún caso de los que presentan estudio histológico, regeneración del complejo dentino-pulpar. Sin embargo, la revascularización sigue teniendo ventajas sobre los métodos convencionales de apexificación y la endodoncia tradicional ya que, promueve el desarrollo radicular si este es incompleto, aumenta la longitud de la raíz, promueve el ensanchamiento de las paredes dentinarias y finalmente el cierre apical (32,33).

Se ha estudiado frecuentemente, la presencia de células madres pulpaes (DPSC) y de la papila apical (SCAPs) que sobreviven en el conducto radicular de dientes inmaduros tras severos procesos infecciosos e incluso necrosis de la pulpa. Por esto, la revascularización tiene sentido.

La habilidad de las células madres pluripotenciales de reemplazar los tejidos dañados, parece disminuir con el envejecimiento según algunos autores (34). Sin embargo, se ha observado que la abundancia de MSCs no se relaciona con la edad. El potencial diferenciador de estas células es esencial para el abordaje de ingeniería tisular, además de su presencia y abundancia. En un estudio en perros mayores, se observó que las MSCs tenían gran capacidad proliferativa y migratoria, pero menos diferenciadora que en perros jóvenes (35). De modo que se relaciona más la edad con la capacidad de las MSCs para diferenciarse que con su cantidad, la cual se ha visto que puede depender de otros factores (35).

B.4. Indicaciones actuales:

La terapia regenerativa endodóntica está indicada actualmente en todos aquellos casos en los que la pulpa dental esté necrótica y el desarrollo radicular sea incompleto. Se incluyen, pues, entre las indicaciones de esta técnica los dientes traumatizados, avulsionados o con luxaciones, y dientes cariados con afectación pulpar irreversible o necrosis pulpar, todos ellos con ápice abierto. Permitiendo que el diente termine el desarrollo radicular y apical por sí solo, o, en otras palabras, que se produzca la apicogénesis.

Deben ser dientes que no requieran poste para su posterior restauración, que sean colaboradores, así como sus padres; y que no presenten alergias a las sustancias y a los fármacos empleados en la desinfección del sistema de conductos (12).

B.5. Protocolo recomendado:

Según la AAE, desde agosto del 2016, estas son las recomendaciones a seguir en la terapia regenerativa endodóntica (12).

Primera visita:

- Anestesia local, aislamiento con dique de goma y acceso cameral.
- Irrigación copiosa con 20 ml de NaClO y un sistema de irrigación que minimice la extrusión de irrigantes al espacio periapical. Se recomiendan bajas concentraciones de NaClO (1.5%) y luego irrigar con suero salino o EDTA (20 ml/canal, 5 minutos), posicionando la aguja 1 mm por encima de la longitud de trabajo, para disminuir la citotoxicidad sobre las células madres de los tejidos apicales.
- Secar con puntas de papel y depositar en el conducto con una jeringa, hidróxido de calcio o una baja concentración de pasta triantibiótica (en caso de usar TAP: considerar sellar la cámara pulpar con adhesivo para minimizar el riesgo de coloración, y mezclar 1:1:1 ciprofloxacino: metronidazol: minociclina, a una concentración final de 0.1 – 1.0 mg/ml) Otra alternativa para eliminar el riesgo de descoloración es usar DAP o sustituir la minociclina de la TAP por otro antibiótico, pero si se usa TAP, usarlo solo hasta debajo del límite amelocementario (LAC), sellando con 3-4 mm de un material de restauración temporal (cavit, IRM, ionómero de vidrio). Citar entre 1 y 4 semanas después.

Segunda visita:

- Evaluar la respuesta a la visita anterior. Si hay signos/síntomas considerar tratamiento adicional con antimicrobianos.
- Anestesia con mepivacaína al 3 % sin vasoconstrictor. Aislamiento con dique. Irrigación copiosa con 20 ml de EDTA al 17 %.

- Secar con puntas de papel y crear un sangrado intraconducto mediante sobreinstrumentación con lima o explorador de conductos, pasando 2 mm el foramen apical con el objetivo de tener el conducto lleno de sangre hasta el LAC. Una alternativa a el sangrado es usar plasma rico en plaquetas (PRP), plasma rico en fibrina (PRF) o matriz de fibrina autóloga (AFM).
- Parar el sangrado a un nivel que permita colocar 3-4 mm de material restaurador.
- Se coloca Collaplug, Collacote o Collatape (membranas colágenas) sobre el sangrado si se considera necesario y después MTA blanco como obturador. Hay alternativas al MTA como biocerámicos o cementos de silicato tricálcico como Biodentine o Septodont, entre otros, que no se asocian a descoloración de la corona como ocurre con el MTA.
- Colocar 3-4 mm de ionómero de vidrio sobre el material obturador y fotopolimerizar 40 segundos. Restaurar según el sector estético.

JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO:

Dada la tendencia cada vez más conservadora del abordaje del tratamiento dental, consideramos el estudio de la terapia regenerativa pulpar, de forma genérica, ya sea para tratar necrosis pulpares por caries, fracturas dentales o avulsiones en dientes maduros o inmaduros, de extrema importancia. En este caso en particular, pretendemos recopilar información sobre la aplicación de esta terapéutica en pacientes adultos (la mayoría de las veces sobre dientes maduros), su protocolo clínico y su probabilidad de éxito. Esta decisión, aunque rompe con las recomendaciones existentes (12) podría ir encaminada a un mayor rango de pacientes que puedan ser tratados de la forma más conservadora posible.

Teniendo en cuenta que, la gran mayoría de endodoncias convencionales se realizan en dientes permanentes completamente formados, de pacientes adultos, la posibilidad de tratar estos dientes con terapia regenerativa endodóntica supondría un antes y un después no solo en el ámbito de la endodoncia, si no de la odontología en general.

Además, actualmente hay artículos disponibles describiendo tratamientos con revascularización en dichos pacientes, los cuales me incitan, junto con los motivos expuestos anteriormente, a realizar esta revisión sistemática.

OBJETIVOS:

Los objetivos de esta revisión sistemática son, por tanto:

- Objetivo primario:
 - Evaluar, basándonos en la literatura existente, el potencial de la terapia regenerativa endodóntica como tratamiento de dientes con necrosis pulpar con o sin periodontitis apical en pacientes adultos.
- Objetivos secundarios:
 - Analizar los protocolos clínicos aplicados en los diferentes casos y las diferencias y similitudes entre ellos.
 - Estudiar la influencia del diámetro apical en el resultado del tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODO:

Metodología de búsqueda

Para la realización de la presente revisión sistemática, se han utilizado las bases de datos Scopus y Medline, o su forma de libre acceso, Pubmed. Se ha introducido la misma estrategia de búsqueda, en ambas bases de datos.

El uso del gestor bibliográfico Mendeley ha sido esencial para la organización de la información obtenida, y su correcta relación con los contenidos expuestos en el trabajo.

La estrategia de búsqueda ha sido:

(revascularization OR "regenerative pulp therapy") AND (mature teeth OR adult teeth)

Los filtros en la base de datos Pubmed fueron los siguientes:

- Tipos de artículos (Article Types): Libros y documentos (Books and Documents), Estudios de casos (Case reports), Estudio clínico (Clinical study); Ensayo Clínico (Clinical Trial); Estudios comparativos (Comparatives studies); Ensayo Clínico Controlado (Controlled Clinical Trial); Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado (Randomized Controlled Trial); Conferencia de Desarrollo de Consenso (Consensus Development Conference); Artículo de revista (Journal article); Revisiones Sistemáticas (Systemic Reviews); Meta-análisis (Meta-Analysis); Estudio Multicéntrico (Multicenter Study); Revisiones (Reviews).
- Idioma: English, Spanish
- Fecha: Artículos publicados en los últimos 10 años.

En la base de datos Scopus, fueron:

- Tipo de campo de búsqueda: Artículo (Article), Título (Title), resumen (Abstract) y palabra clave (Keyword)
- Tipo de documento (Document type): Artículo (Article); Artículo en prensa (Article in Press); Revisión (Review); Informe de conferencia (Conference paper); Capítulo de libro (Book chapter).
- Área temática (Subject área): Odontología (Dentistry).
- Tipo de fuente (Source type): Revistas (Journals); Libros (Books).
- Idioma (Language): inglés (English).
- Ordenar por relevancia (Relevance), fecha (Date) o más citados (Cited by).

Previa a la realización de dichas búsquedas, se establecieron unos criterios de inclusión y exclusión para la selección de los artículos que finalmente se han utilizado para la realización del trabajo. Estos criterios se han aplicado mediante el uso de los filtros y tras leer los resúmenes/abstracts de los resultados.

Criterios de inclusión:

1. Artículos que hablen de la terapia regenerativa endodóntica en dientes permanentes de pacientes adultos, o de pacientes jóvenes con desarrollo radicular completo o pacientes adultos con desarrollo radicular incompleto.
2. Artículos que expongan datos estudiados en humanos o en animales.
3. Artículos en inglés o en español.
4. Artículos publicados en los últimos 10 años.
5. Artículos que estudien las mismas variables, pero sean más recientes o publicados en revistas de mayor impacto.

Criterios de exclusión:

1. Duplicados.
2. Todos los que no cumplan los criterios anteriormente mencionados.

RESULTADOS:

- ✚ Pubmed: Las búsquedas fueron realizadas el 27/01/18 a las 20:13. (TABLA 1)
- ✚ Scopus: Esta base de datos además de permitirnos filtrar los contenidos de nuestra búsqueda, permite también ver los artículos más citados, así como gráficas de resultados. Las búsquedas fueron realizadas el 27/01/18 a las 20:49. (TABLA 2)

TABLA 1. Resultados de las diferentes búsquedas en Pubmed	
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	“tooth AND implant AND position AND aesthetic”
Resultados	134
Idioma (Language): English, Spanish	131
Fecha: Últimos 10 años	115
Tipo de artículo	Meta-Analysis: 2
	Systematic reviews: 5
	Randomized controlled trial: 3
	Controlled clinical trial: 4
	Clinical trial: 5
	Clinical study: 6
	Consensus development consens: 0
	Case reports: 49
	Comparative study: 7
	Multicenter study: 1
Journal article: 133	

TABLA 2. Resultados de las diferentes búsquedas en Scopus	
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	“tooth AND implant AND position AND aesthetic”
Resultados	28
English	27

Tipo de documento	Review: 1
	Conference paper: 1
	Article: 25
	Book chapter: 1

Tras las distintas búsquedas y una lectura comprensiva del título y abstract de los resultados obtenidos, aplicando los criterios de inclusión previamente mencionados seleccionamos un total de 12 artículos en Pubmed y 7 en Scopus. La mayoría de ellos coincidían, así que, tras eliminar los duplicados, nos quedamos con 12 artículos. Se exponen en la siguiente tabla.

TABLA 3. Artículos seleccionados. Autor/es. Tipo de estudio (E). Año. Objetivos (O), material y método (M), resultados (R) y conclusiones (C) de los mismos.

Análisis Retrospectivo de Casos (ARC), Estudio Prospectivo de Casos (EPC), Ensayo Clínico (EC), Estudio Clínico Comparativo (ECC).

ARTÍCULO	AUTOR	E	CONTENIDO
		AÑO	
Use of platelet-rich plasma in endodontic procedures in adults: regeneration or repair? A report of 3 cases with 5 years of follow-up. (36)	Gaviño Orduña JF, Caviedes Bucheli J, Manzanares Céspedes MC, Berástegui Jimeno E, Martín Biedma B, Segura Egea JJ, López López J.	EPC	<p>O: Estudiar el uso de plasma rico en plaquetas autógeno, en terapia regenerativa endodóntica en pacientes adultos, monitorizando la curación apical con radiografías y CBCT periódicos.</p> <p>M: Tres dientes con periodontitis apical y ápice abierto de tres pacientes diferentes de entre 21 y 35 años fueron evaluados. Se les realizó terapia regenerativa endodóntica con plasma rico en plaquetas (PRP)</p> <p>R: Se observó en los controles la desaparición de las lesiones radiolúcidas y la formación de estructuras calcificadas formando puentes en el lumen pulpar en todos los casos. No se observó un gran ensanchamiento de las paredes radiculares ni la regeneración del complejo pulpo-dentinario.</p> <p>C: La reparación de tejidos periapicales con terapia regenerativa endodóntica en dientes con ápice abierto y periodontitis apical parece ser asequible en adultos, pero no se obtuvo regeneración en ninguno de los casos. El uso de PRP puede ser una buena opción por su estabilidad e inducción. Contiene factores del crecimiento y moléculas bioactivas, entre otras sustancias que favorecen la formación de colágeno, vasos sanguíneos y la diferenciación celular. También se le atribuyen capacidades antibacterianas y antiinflamatorias.</p>
		2017	

<p>Regenerative endodontic procedures for traumatized teeth after horizontal root fracture, avulsion, and perforating root resorption. (37)</p>	<p>Saoud TM, Mistry S, Kahler B, Sigurdsson A, Lin LM.</p>	<p>EPC</p>	<p>Q: Exponer el potencial de usar terapia regenerativa endodóntica para tratar 3 dientes con traumatismos: uno con fractura horizontal de la raíz, uno tras avulsión y otro con reabsorción radicular perforante.</p> <p>M: Se realizó terapia regenerativa endodóntica en 3 pacientes. Un niño de 15 años con fractura radicular horizontal y necrosis del fragmento coronal por traumatismo en un incisivo central superior. Una niña de 9 años con avulsión de un diente permanente inmaduro. Y un niño de 16 años con una lesión por traumatismo en un incisivo central superior que le estaba provocando una reabsorción radicular perforante.</p> <p>R: Tras el tratamiento endodóntico regenerativo, los signos y síntomas desaparecieron, y las lesiones inflamatorias osteolíticas desaparecieron en todos los dientes. Uno se reevaluó durante 5 años y los otros dos durante 19 meses.</p> <p>C: En base a estos casos, la terapia regenerativa endodóntica tiene potencial como tratamiento de dientes traumatizados con fracturas radiculares horizontales y reabsorciones radiculares inflamatorias.</p>
<p>Treatment of Mature Permanent Teeth with Necrotic Pulp and Apical Periodontitis Using Regenerative Endodontic Procedures: A Case Series. (38)</p>	<p>Saoud TM, Martin G, Chen YH, Chen KL, Chen CA, Songtrakul K, Malek M, Sigurdsson A, Lin LM.</p>	<p>EPC</p>	<p>Q: Estudiar el potencial de la terapia regenerativa endodóntica (REP) como tratamiento de dientes humanos permanentes maduros con necrosis pulpar y periodontitis apical.</p> <p>M: Seis pacientes de 8 a 21 años, 4 mujeres y 2 hombres participaron en el estudio. Siete dientes con pulpa necrótica y periodontitis apical fueron tratados con REP. Se instrumentaron química y mecánicamente al completo. Se usó Metapaste como medicación intraconducto, se provocó sangrado intracanal, se usó MTA como tapón coronal y se restauraron los dientes con composite o amalgama.</p> <p>R: se realizó seguimiento de todos los dientes entre 8 y 26 meses. Las lesiones periapicales de dos dientes curaron y las del resto estaban en proceso de curación. Los síntomas y signos clínicos desaparecieron tras el tratamiento. Ningún diente respondió a las pruebas de vitalidad eléctricas ni térmicas.</p> <p>C: Esta serie de casos muestra que la REP puede usarse como tratamiento de dientes maduros con necrosis pulpar y periodontitis apical.</p>
<p>Pulp and Periodontal Regeneration of an Avulsed Permanent Mature Incisor Using Platelet-rich Plasma after Delayed Replantation: A 12-month Clinical Case Study. (39)</p>	<p>Priya H, Pavan B, Tambakad PB, Naidu J.</p>	<p>EPC</p>	<p>Q: Evaluar el uso de PRP para la regeneración pulpar de un diente avulsionado de un paciente de 11 años con un tiempo extraoral en seco de más de 8 horas.</p> <p>M: Se extirpó la pulpa y se desinfectó el canal radicular; se introdujo el diente en doxiciclina durante 20 minutos, se reimplantó y ferulizó. Tras eso se introdujo PRP en el canal hasta el LAC y se selló con ionómero de vidrio. A los 6 meses se observó reabsorción interna y externa de la raíz, así como espacio periodontal aumentado. Se reabrió el diente y se aplicó minociclina y metronidazol.</p> <p>R: A los 9 y 12 meses, las radiografías mostraban la resolución de la reabsorción periapical y el cese de la reabsorción interna. El diente respondía a las pruebas de vitalidad eléctricas y térmicas.</p> <p>C: Los resultados obtenidos reclaman investigaciones futuras bajo condiciones controladas para evaluar la regeneración pulpar y periodontal en dientes que, de otro modo no tendrían un pronóstico favorable.</p>

<p>Management of Teeth with Persistent Apical Periodontitis after Root Canal Treatment Using Regenerative Endodontic Therapy. (40)</p>	<p>Saoud TM, Huang G, Gibbs JL, Sigurdsson A, Lin LM.</p>	<p>EPC</p>	<p>Q: Estudiar el potencial de la terapia regenerativa endodóntica (REP) para tratar dientes permanentes maduros con periodontitis apical, que ya han sido tratados con tratamiento endodóntico convencional.</p> <p>M: 2 dientes de 2 pacientes (26 y 12 años) fueron retratados con REP. Se eliminó la gutapercha con solvente y limas de retratamiento ProTaper. Se realizó desbridamiento químico y mecánico con NaClO y limas rotatorias. Se usó Metapaste entre visitas. Se provocó el sangrado intraconducto, se obturó con MTA y material de restauración temporal.</p> <p>R: Los signos y síntomas desaparecieron tras el tratamiento y las lesiones periapicales desaparecieron a los 13 y 14 meses de revisión respectivamente.</p> <p>C: La terapia regenerativa endodóntica tiene potencial para usarse como retratamiento de dientes maduros endodonciados con periodontitis apical persistente.</p>
<p>Treatment of a Large Cystlike Inflammatory Periapical Lesion Associated with Mature Necrotic Teeth Using Regenerative Endodontic Therapy. (41)</p>	<p>Saoud TM, Sigurdsson A, Rosenberg PA, Lin LM, Ricucci D.</p>	<p>EPC</p>	<p>Q: Evaluar, tomando como referencia los hallazgos histológicos previos en un estudio donde se realizó terapia regenerativa endodóntica (REP) en dientes maduros de animales, el tratamiento de un diente maduro humano con una gran lesión periapical inflamatoria con REP.</p> <p>M: se realizó REP en los incisivos superiores derechos (central y lateral) de una paciente de 23. Asociada al lateral se encontraba la lesión periapical de gran tamaño. El central presentaba también una de menor tamaño que parecía converger con la anterior, y su ápice estaba ligeramente abierto.</p> <p>R: Tras el tratamiento, los signos y síntomas remitieron y se observó el comienzo de la curación de los procesos periapicales. La cavidad pulpar del central disminuyó de tamaño y el ápice se cerró por completo, y la del lateral se observó obliterada.</p> <p>C: La terapia regenerativa endodóntica de dientes maduros con periodontitis apical y absceso apical puede resultar en la remisión de los signos y síntomas, así como la curación de la lesión periapical, sin aparente continuación del desarrollo radicular. Se considera mejor el relleno del conducto radicular con tejido vivo del paciente que con materiales externos, por las propiedades de inmunidad innatas del tejido vivo.</p>
<p>Regenerative Endodontic Treatment of Permanent Teeth after Completion of Root Development: A Report of 2 Cases. (42)</p>	<p>Paryani K, Kim SG.</p>	<p>EPC</p>	<p>Q: Evaluar el tratamiento de dos incisivos permanentes humanos y maduros, con necrosis pulpar y periodontitis apical, con terapia regenerativa endodóntica (REP)</p> <p>M: Se trataron los incisivos de dos niñas (14 y 11 años) con REP. Ambos dientes fueron sometidos a desbridamiento químico y mecánico. Se usó NaClO como irrigador junto con EDTA. Ca(OH)₂ y ciprofloxacina como medicación intraconducto entre visitas. Se produjo sangrado del periápice al interior de los conductos, donde se colocaron membranas colágenas, tapón de MTA y un cemento de ionómero de vidrio como material restaurador.</p> <p>R: En los seguimientos, se observó la remisión de los signos y síntomas, así como la curación de las lesiones periapicales.</p> <p>C: A pesar de los resultados obtenidos, más estudios son necesarios para investigar la acción de la terapia regenerativa endodóntica en dientes necróticos maduros.</p>

<p>Platelet-Rich Plasma Supplemented Revascularization of an Immature Tooth Associated with a Periapical Lesion in a 40-Year-Old Man. (43)</p>	<p>Ranganath Jadhav G, Shah N, Logani A.</p>	<p>EPC 2014</p>	<p>Q: Evaluar el tratamiento de un incisivo lateral permanente con ápice abierto, necrosis pulpar y periodontitis apical, con terapia regenerativa endodóntica (REP) en un paciente de 40 años. Se usó plasma rico en plaquetas (PRP) como un andamiaje suplementario al sangrado intraconducto.</p> <p>M: Se realizó la apertura con dique y se irrigó con NaClO al 2.5 %. Se instrumentó mecánicamente lo mínimo posible y se usó TAP como medicación intraconducto. Tras 3 semanas se reabrió, provocó el sangrado intraconducto y se colocó PRP del paciente. Se selló con ionómero de vidrio. Se realizaron radiografías de control tras el tratamiento y a los 6 y 12 meses.</p> <p>R: En los controles se observó que el paciente estaba asintomático, con resolución completa de la fístula y la inflamación intraoral. Radiográficamente se apreció la curación (no completa) del proceso periapical, cierre del ápice, alargamiento radicular y ensanchamiento de las paredes radiculares.</p> <p>C: En el presente caso, la adecuada desinfección, la provocación del sangrado intraconducto y el uso de PRP, han terminado en un tratamiento exitoso de revascularización en un paciente adulto. Aun así, se necesitan más estudios para que esto se convierta en un protocolo estandarizado.</p>
<p>Investigation of the regenerative potential of necrotic mature teeth following different revascularisation protocols. (44)</p>	<p>Hossam Fahmy S, El Sayed E, Mokhtar M, Mostafa El Batouty K, Mekhemar M, Fawzy El Sayed K, Hassanein EH, Wiltfang J, Dörfer C</p>	<p>ECC 2017</p>	<p>Q: Evaluar el potencial de regeneración de dientes necróticos maduros en perros tras diferentes protocolos de revascularización.</p> <p>M: Se indujo infección pulpar en 54 premolares maduros. Los dientes se dividieron aleatoriamente en 7 grupos: (1) pasta biantibiótica (DAP) /sangrado. (2) Ciprofloxacino/ colágeno. (3) DAP/ colágeno. (4) Pasta triantibiótica (TAP) modificada/ colágeno. (5) Ciprofloxacino/ Gelfoam. (6) DAP/ Gelfoam. (7) TAP modificada/ Gelfoam. También se formaron grupos de control positivo y negativos. Se trataron los dientes según cada grupo y se extrajeron junto con hueso para su análisis histológico.</p> <p>R: Los grupos 2 y 3 (ciprofloxacino y DAP/ colágeno respectivamente) obtuvieron significativamente mejores resultados en cuanto a crecimiento interno de tejido coronapical, vascularización, formación de cemento y menor tejido inflamatorio. También mostraron significativamente mayores intensidades de vimentina.</p> <p>C: Los protocolos redujeron la inflamación, particularmente el ciprofloxacino/ colágeno y el DAP/colágeno, que obtuvieron mejores resultados.</p>
<p>Delivery of Apical Mesenchymal Stem Cells into Root Canals of</p>	<p>Chrepa V, Henry MA, Daniel BJ, Diogenes A.</p>	<p>EC</p>	<p>Q: Evaluar si el sangrado provocado desde los tejidos periapicales en los protocolos de revascularización en dientes maduros, aumentan el paso de células madre mesenquimatosas (MSC) al conducto radicular.</p> <p>M: Se seleccionaron 20 pacientes que requerían tratamiento endodóntico de dientes maduros para provocarles el sangrado intraconducto. Se tomaron muestras sanguíneas sistémicas y</p>

			evita que se produzca la revascularización. En este estudio animal, un diámetro apical de 0.32 no ha evitado que se produzca la revascularización en 2/3 de la cavidad pulpar.
--	--	--	--

Es conveniente puntualizar que, aunque la mayor parte de los resultados se centra en el estudio de la revascularización en dientes con ápice maduro, también se han incluido para ser analizados, por su interés en cuanto a la influencia de la edad en este tratamiento, casos de pacientes adultos en los que los dientes tratados no habían completado el desarrollo radicular.

Como consecuencia de las diferencias observadas en los protocolos clínicos aplicados en los reportes y series de casos incluidos en nuestra revisión, procedo a resumirlas del siguiente modo:

Los artículos se han numerado en el mismo orden en que aparecen en la tabla número 3, incluyéndose solo los reportes y series de casos y excluyendo los cuatro últimos estudios en los que las diferentes pautas clínicas empleadas formaban parte de la investigación en sí.

No se ha tenido en cuenta los procedimientos que los clínicos hayan realizado para conseguir la regeneración periodontal en los casos de avulsión.

TABLA 4. Diferencias entre los protocolos clínicos empleados en los artículos seleccionados.

	ÁPICE	AGENTES IRRIGANTES	SECUENCIA DE INSTRUMENTACIÓN	MEDICACIÓN INTRACONDUCTO	ANDAMIAJE
Artículo 1(36)	Inmaduro. Ápices abiertos. No alteran el diámetro apical.	NaClO 5.25% + suero salino en la siguiente visita	Instrumentación manual mínima	TAP (ciprofloxacino 250 mg, minociclina 100 mg y metronidazol 250 mg)	Sangrado intraconducto + PRP
Artículo 2(37)	Maduro. No cambian a propósito el diámetro apical	NaClO 2.5 % + suero salino y EDTA 17% en la siguiente visita	Instrumentación manual normal	Metapaste en un paciente y en otro metapaste y TAP (ciprofloxacino 200 mg, minociclina 100 mg y	Sangrado intraconducto

				metronidazol 500mg)	
Artículo 3(38)	Casi todos los dientes maduros. Entendemos que ensanchan los ápices con la instrumentación, pero no especifican cuánto	NaClO 2.5% + suero salino y EDTA 17% en la siguiente visita.	Instrumentación rotatoria con ProTaper Universal	Metapaste	Sangrado intraconducto
Artículo 4(39)	Caso de avulsión de diente maduro. Lo ensanchan entre 1.5 y 2 mm	NaClO 5.25%	Instrumentación extensa. No específica el tipo ni el sistema.	Tras aparecer reabsorción post reimplantación, aplican 400 mg de metronidazol y 100 mg de minociclina	PRP
Artículo 5(40)	Dientes maduros. No ensanchan a propósito el ápice	NaClO 2.5% + suero salino y EDTA 17% en la siguiente visita	Instrumentación rotatoria con ProTaper Universal	Metapaste	Sangrado intraconducto
Artículo 6(41)	Un diente con ápice ligeramente abierto y el otro completamente cerrado	NaClO 2.5% + suero salino	Instrumentación manual con limas K de gran calibre a 1 mm por encima del ápice radiográfico	Metapaste en un paciente y en otro metapaste y TAP (ciprofloxacino 200 mg, minociclina 100 mg y metronidazol 500mg)	Sangrado intraconducto
Artículo 7(42)	Dos dientes maduros. Ápices cerrados. Los ensanchan hasta 0.6 con lima K #60	NaClO 5.25% + EDTA 17%	Instrumentación manual convencional	Pasta de Ca(OH) ₂ en uno y polvo de ciprofloxacino en otro.	Sangrado intraconducto + membrana colágena

Artículo 8(43)	Ápice abierto	NaClO 2.5 % + EDTA 17%	Instrumentación manual mínima	TAP	Sangrado intraconducto + PRP
-------------------	---------------	---------------------------	----------------------------------	-----	------------------------------------

DISCUSIÓN:

Entre los resultados de nuestra búsqueda, se encuentran: dos estudios comparativos (44,46), dos ensayos clínicos (45,47) y ocho estudios prospectivos de casos o series y reportes de casos (36–41,43,47). Estos tres tipos de estudios pertenecen a los escalones medio e inferiores de la pirámide de la evidencia científica, lo cual otorga menor trascendencia a los resultados en cuanto al traslado de las conclusiones obtenidas de ellos a la práctica clínica actual ya que, no debemos olvidar que con este tipo de estudios lo que buscamos es recopilar información útil y válida que nos permita ejercer un ejercicio profesional respaldado en estudios y datos contrastados, lo que se denomina **odontología basada en la evidencia científica** (48–50). Por otra parte, nueve de los artículos aportan resultados de tratamientos realizados en humanos, y la mayoría son in vivo, lo cual aporta una información más veraz frente a estudios en animales o in vitro. El hecho de mostrar más de 20 dientes de pacientes adultos, casi todos ellos con maduración apical completa, que muestran éxito tras el tratamiento con terapia regenerativa endodóntica abre nuevos horizontes en las investigaciones y la futura práctica clínica dentro de la endodoncia.

Sin embargo, pese a referir el éxito, la variabilidad de protocolos clínicos utilizados por estos clínicos, dificulta el llegar a un consenso que guíe a los clínicos para realizar esta práctica. Las diferentes prácticas se observan tanto en el mantenimiento o ensanchamiento del foramen apical, como los agentes irrigantes empleados, la secuencia de instrumentación, medicación intraconducto, el provocar o no sangrado intraconducto y el uso de andamiajes suplementarios como colágeno o plasma rico en plaquetas, entre otros. Estas quedan reflejadas en la tabla 4.

En cuanto al **foramen apical**, exceptuando los casos de Harini(39) y Paryani(42) y sus colaboradores, en los que se especifica que se realiza un ensanchamiento apical a 1.5-2 mm y 0.6 mm respectivamente, entendemos que en el resto de casos, en los cuales no se acuerda un diámetro apical específico, puede producirse cierto ensanchamiento en consecuencia a la instrumentación pero, este se considera casual y no buscado en concordancia a lo que Andreasen postuló en su estudio sobre el autotransplante de premolares (51–54). En el mismo

se concluía que para garantizar el éxito en la revascularización, el diámetro apical debía ser de al menos 1 mm. También contrasta con el que afirma que se requiere un diámetro apical de 1.1 mm para la revascularización en incisivos reimplantados (55). Esto además de diferir de los casos incluidos en esta revisión, a excepción del caso de avulsión tratado con PRP mencionado (39), contradice también al estudio de Laureys (47), que determina que un tamaño menor de 1 mm no evita que se produzca la revascularización. De hecho, también se observa que un diámetro apical de 0.32 mm no ha evitado que se produzca la revascularización en 2/3 de la cavidad pulpar. Bien es cierto, que se trata de un estudio animal, pero el resto de los casos en los que no se realiza intencionadamente el ensanchamiento apical, sí son de pacientes humanos. Por su parte, Bucchi y col.(46) establecen que el método más efectivo y menos dañino para conseguir ensanchar el ápice, es la instrumentación hasta el nivel apical (la sobreinstrumentación aunque efectiva, se considera dañina), siendo la apicectomía un método poco útil.

Todos los clínicos, no solo en revascularización, sino también en la endodoncia tradicional, coinciden en la efectividad del NaClO como **agente irrigante** en base a sus excelentes propiedades desinfectantes (32,33,56). Las diferencias vienen en este caso, en la concentración empleada. Ha sido reportado que concentraciones de NaClO del 6% disminuyen la supervivencia de células madre de la papila apical (SCAPs). Según la filosofía de la búsqueda de máxima la desinfección posible en la revascularización, la mayoría de los clínicos, como los estudiados en esta revisión, utilizan concentraciones de NaClO mayores a las recomendadas por la AAE (12).

La irrigación profusa con suero salino es empleada por casi todos los profesionales para eliminar los restos de la medicación intraconducto empleada.

Por otro lado, el uso de EDTA al 17% ha sido reportado como promovedor de la supervivencia de células SCAP y de la liberación de factores del crecimiento desde la dentina desmineralizada, recomendándose como último irrigador a emplear en terapias regenerativas endodónticas (57), y siendo este consejo seguido en algunos de los casos incluidos en nuestra revisión (37,38,40,42,43).

La persistencia de la infección intracanal es la primera preocupación durante el tratamiento endodóntico (8), derivado de ello surgen los estrictos protocolos de instrumentación mecánica y la abundante irrigación para conseguir el mayor desbridamiento del conducto. En

cuanto a la **secuencia de instrumentación**, hasta el momento, ha sido mínima en la revascularización, debido a las finas y débiles paredes radiculares de los dientes inmaduros, los únicos indicados actualmente para dicho tratamiento. Además, la irrigación debe ser cautelosa, evitando irrigar muy cerca del ápice para evitar el daño de cualquier tejido pulpar restante o de las células madres de los tejidos periapicales. Esto no es tan preocupante en dientes maduros con paredes más formadas y gruesas y menor diámetro apical con lo que, al poder realizarse una desinfección químico mecánica mayor y con menor riesgo en los dientes maduros, podría esperarse éxito en el tratamiento de estos. En los estudios incluidos en la revisión, al tratarse de dientes maduros en su mayoría, la instrumentación mecánica es exhaustiva, llegándose a usar en algunos casos instrumentación rotatoria con sistemas ProTaper Universal. Solo en los dientes con ápice abierto es donde realizan una instrumentación mecánica mínima con limas manuales (36,43).

En cuanto a la **medicación intraconducto**, múltiples combinaciones se han probado. Actualmente lo recomendado por la AAE es hidróxido de calcio, o bajas concentraciones de TAP (0.1-1.0 mg/ml)(12). Sin embargo, hay quien afirma que una concentración de 0.1 mg/ml de TAP no es capaz de eliminar completamente las bacterias de conductos necróticos (55). La concentración recomendada por la AAE viene dada por la asociación de la minociclina con casos de descoloración de la corona (57). Se ha aconsejado además de disminuir su concentración, sustituir la minociclina por cefaclor (57) o quitarla y usar DAP. Esta última recomendación concuerda con los resultados obtenidos en el estudio de Hossam y col. (44) en el que tras aplicar 7 protocolos diferentes de medicación intraconducto y andamiaje en dientes de perros, concluyen que, particularmente, la combinación de DAP y colágeno y la de ciprofloxacino y colágeno eran las que obtuvieron mejores resultados en cuanto a reducción de la inflamación y formación de tejido dentro del canal radicular, siendo estas diferencias significativas. El otro antibiótico usado era TAP, que mostraba peores resultados, independientemente del andamiaje empleado.

La recomendación de la baja concentración de antibióticos intraconducto se basa también en el posible efecto negativo que tienen altas concentraciones de los mismos en la supervivencia de células madre en terapia regenerativa endodóntica (58). En los protocolos clínicos observados, las concentraciones de antibióticos empleadas son mayores que las aconsejadas, con el fin de reducir la carga bacteriana del conducto al máximo posible, de modo que podrían esperarse consecuencias negativas por el uso de estos a dichas cantidades.

El uso del sangrado intraconducto como **andamiaje** ha sido estudiado en distintas ocasiones con anterioridad, concluyendo que atraen un flujo de células madres mesenquimatosas (MSCs) dentro de los conductos de dientes inmaduros (59). Por el contrario, aunque se ha estudiado que mejora el resultado de la revascularización (60), también hay casos en los que se obtiene éxito en el tratamiento con y sin provocación del mismo (61,62). Estos resultados se dieron sobre dientes con ápice abierto y en algunos se identificaba algo de tejido pulpar remanente, de modo que estas conclusiones no tendrían sentido aplicadas al tratamiento de dientes maduros.

En el estudio de Chrepa, se observa que el sangrado intraconducto procedente de los tejidos periapicales atrae células MSC en dientes humanos con desarrollo apical completo (59). Esto es de gran importancia ya que la regeneración pulpar en dientes inmaduros se basa en la existencia de células madres procedentes de la papila apical dentro del conducto. Sin embargo, tales células no se hayan en los dientes maduros al desaparecer la papila apical, de modo que la atracción de células madres de los tejidos periapicales parece ser la opción más viable para el éxito del tratamiento, demostrándose en este estudio que puede conseguirse con el sangrado como andamiaje.

En la mayoría de los casos incluidos en esta revisión, los clínicos han empleado el sangrado intraconducto como andamiaje, algunos con PRP y otros con membrana colágena. En el estudio de Hossam y col; este último ha sido catalogado como el material de andamiaje con los mejores resultados cuando se usaba complementando al sangrado intraconducto, en comparación con el uso de Gelfoam o con el sangrado solo. La causa se atribuye al soporte que proporciona el colágeno para la proliferación tisular, a tratarse de una sustancia que poseemos en nuestro organismo, y a tener una degradación más lenta que la del Gelfoam, de modo que aporta más tiempo para el desarrollo tisular que dicho material (44). Los mejores resultados pertenecían a las combinaciones de ciprofloxacino/colágeno y DAP/colágeno, que obtuvieron mayor crecimiento de tejido dentro del conducto y mayores intensidades de vimentina, lo cual se ha descrito como una medida de calidad del tejido pulpar regenerado (63). Sin embargo, en este estudio no se comparaba su uso con el PRP, el cual parece mejorar el resultado biológico deseado en la revascularización según diversos estudios (60,64). Varios de los autores incluidos en nuestro trabajo, lo han usado con éxito en sus resultados, mencionando en especial a Harini (39) que lo usó en la reimplantación de un diente avulsionado con un tiempo extraoral de 8h. Al plasma rico en plaquetas se le atribuyen numerosas cualidades como: la facilidad de

preparación, el hecho de ser autógeno, la liberación de factores del crecimiento, de factores del crecimiento endotelial vascular, estimulación de células madres y la incrementación de su potencial regenerativo, además de propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias, siendo todo ello esencial para la curación y regeneración tisular (36,43).

A pesar de las diferencias expuestas, el diámetro apical, y las dificultades de los casos, **todos los dientes tratados obtuvieron éxito** tras ser tratados con terapia regenerativa endodóntica. La mayoría consiguió el objetivo primario del tratamiento según los criterios de éxito establecidos por la Asociación Americana de Endodoncistas: la desaparición de los síntomas, y la remisión o disminución de las lesiones perirradiculares (12). En algún caso se obtuvo más que el objetivo primario al encontrarse ensanchamiento de las paredes radiculares (41,43) (objetivo secundario) y/o respuesta positiva ante tests de vitalidad eléctricos y térmicos (39) (objetivo terciario), indicando incluso en estos casos, la posibilidad de que se forme un tejido vivo con cierta organización en este tipo de dientes.

Saoud y col.(40) obtuvieron éxito en los dos casos que reportan tratándose de retratamientos endodónticos. Esto concuerda con los resultados de otros estudios de retratamientos en dientes inmaduros de pacientes de entre 7 y 16 años (65).

Hasta el momento, el estudio de Shimizu (66) es el único en que se observa la formación de un tejido similar a la pulpa tras un diente inmaduro con revascularización. Sin embargo, se trataba de un diente inmaduro con pulpitis irreversible por un traumatismo; lo cual se considera un estado más favorable para el tratamiento. Actualmente no existen estudios histológicos disponibles sobre los tejidos que crecen en dientes maduros de humanos sometidos a revascularización, de modo que en ningún caso se afirma que exista regeneración pulpar tras el tratamiento, aunque dado que algunos dientes respondían a los tests de vitalidad positivamente, sí podría afirmarse la formación de tejido vivo. Por otra parte, se ha demostrado en animales la formación de tejido parecido al cemento, hueso y ligamento periodontal, además de tejido vascular en los canales pulpares de dientes maduros tratados con revascularización tras necrosis pulpar y periodontitis apical, además de la similitud de estos tejidos con los encontrados en los conductos radiculares de dientes inmaduros sometidos a revascularización (67). Podríamos esperar quizás, resultados similares en los dientes maduros adultos.

En cuanto a las revisiones de los casos, el tiempo medio entre todos los estudios es de 2 años y medio, siendo algunos de 5 y otros como el caso de la reimplantación tras avulsión con PRP (39), solo de un año.

Finalmente, hay que analizar las limitaciones del presente trabajo:

- El número de estudios empleados. Solo se emplean 12 artículos en la presente revisión debido al reciente comienzo de la investigación sobre la terapia regenerativa endodóntica en dientes de pacientes adultos.
- El tipo de estudios. Como he mencionado en la discusión de los resultados, se requieren estudios de mayor evidencia científica como ensayos clínicos aleatorizados en humanos o meta-análisis cuyos resultados sean de mayor validez que los que pueden aportar los reportes de casos.
- La carencia de estudios histológicos que respalden el éxito obtenido en los casos. Los hay en dientes humanos inmaduros, y en dientes maduros de animales, cuyos resultados fueron similares. Sin embargo, aún no hay estudios histológicos en dientes maduros humanos.
- El periodo de revisión de los casos no es muy amplio atribuyéndose en algunos casos a mudanzas o pérdida de contacto con los pacientes. Entendemos que esto ocurre habitualmente, pero estudios más controlados, y con muestras mayores suplirían esta falta de control sobre la evolución de los tratamientos.

CONCLUSIONES:

- La terapia regenerativa endodóntica tiene potencial como tratamiento de dientes necróticos con o sin periodontitis apical en pacientes adultos. En casos de necrosis por fracturas dentales, avulsión, caries de gran tamaño, e incluso en casos de retratamiento tras endodoncia convencional fallida.
- Sin embargo, no hay suficientes estudios o estudios de gran evidencia científica sobre el tema para que se convierta en una práctica segura, predecible y habitual en las consultas dentales hoy en día.
- Hay muchas diferencias en los protocolos clínicos empleados y establecer un consenso es complicado, aunque concluimos que conseguir la mayor desinfección del conducto posible, es la base del éxito del tratamiento.
- A pesar de que un diámetro apical mayor, se considera un factor pronóstico positivo para que se produzca la revascularización, no existe un diámetro apical estipulado que determine el éxito. Al contrario de lo que se indica en algunos estudios, puede producirse revascularización con diámetros mucho menores a 1 mm.
- El uso de PRP parece mejorar la formación de tejido vivo dentro del conducto radicular respecto al sangrado intraconducto por sí solo, pudiendo ser esto de ayuda en el tratamiento de pacientes adultos.

BIBLIOGRAFÍA:

1. AAE. Glossary of Endodontics Terms. Available from: <http://www.nxtbook.com/nxtbooks/aae/endodonticglossary2016/index.php#/42>
2. Ng Y-L, Mann V, Rahbaran S, Lewsey J, Gulabivala K. Outcome of primary root canal treatment: systematic review of the literature – Part 1. Effects of study characteristics on probability of success. *Int Endod J.* 2007 Dec;40(12):921–39.
3. Ng Y-L, Mann V, Rahbaran S, Lewsey J, Gulabivala K. Outcome of primary root canal treatment: systematic review of the literature – Part 2. Influence of clinical factors. *Int Endod J.* 2008 Oct 11;41(1):6–31.
4. Wu M-K, Dummer PMH, Wesselink PR. Consequences of and strategies to deal with residual post-treatment root canal infection. *Int Endod J.* 2006 May;39(5):343–56.
5. Siqueira JF, Rôças IN. Clinical Implications and Microbiology of Bacterial Persistence after Treatment Procedures. *J Endod.* 2008 Nov;34(11):1291–1301.e3.
6. Klevant FJ, Eggink CO. The effect of canal preparation on periapical disease. *Int Endod J.* 1983 Apr;16(2):68–75.
7. Sabeti MA, Nekofar M, Motahary P, Ghandi M, Simon JH. Healing of Apical Periodontitis After Endodontic Treatment With and Without Obturation in Dogs. *J Endod.* 2006 Jul;32(7):628–33.
8. Ng YL, Mann V, Gulabivala K. Outcome of secondary root canal treatment: a systematic review of the literature. *Int Endod J.* 2008 Dec;41(12):1026–46.
9. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative Endodontics: A Review of Current Status and a Call for Action. *J Endod.* 2007 Apr;33(4):377–90.
10. Saghiri MA, Asatourian A, Sorenson CM, Sheibani N. Role of Angiogenesis in Endodontics: Contributions of Stem Cells and Proangiogenic and Antiangiogenic Factors to Dental Pulp Regeneration. *J Endod.* 2015 Jun;41(6):797–803.
11. Sedgley CM. Are endodontically treated teeth more brittle - Buscar con Google. *J Endod.* 1992;(18):332–5.
12. AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure Revised 6-8-16. Available from: <https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2017/06/currentregenerativeendodonticconsiderations.pdf>
13. Jung I, Lee S, Hargreaves K. Biologically Based Treatment of Immature Permanent Teeth with Pulpal Necrosis: A Case Series. *J Endod.* 2008 Jul;34(7):876–87.
14. Thibodeau B, Trope M. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. *Pediatr Dent.* 29(1):47–50.
15. Hargreaves KM, Geisler T, Henry M, Wang Y. Regeneration Potential of the Young Permanent Tooth: What Does the Future Hold? *J Endod.* 2008 Jul;34(7):S51–6.
16. Petrino JA. Revascularization of necrotic pulp of immature teeth with apical periodontitis. *Northwest Dent.* 86(3):33–5.
17. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative Endodontics: A Review of Current Status and a Call for Action. *J Endod.* 2007 Apr;33(4):377–90.
18. Ham JW, Patterson SS, Mitchell DF. Induced apical closure of immature pulpless teeth in monkeys. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1972 Mar;33(3):438–49.

19. Schneider A, Taboas JM, McCauley LK, Krebsbach PH. Skeletal homeostasis in tissue-engineered bone. *J Orthop Res.* 2003 Sep;21(5):859–64.
20. Trope M. Regenerative potential of dental pulp. *Pediatr Dent*;30(3):206–10.
21. Dobie K, Smith G, Sloan AJ, Smith AJ. Effects of alginate hydrogels and TGF-beta 1 on human dental pulp repair in vitro. *Connect Tissue Res.* 2002;43(2–3):387–90.
22. Hu C-C, Zhang C, Qian Q, Tatum NB. Reparative dentin formation in rat molars after direct pulp capping with growth factors. *J Endod.* 1998 Nov;24(11):744–51.
23. Sloan AJ, Rutherford RB, Smith AJ. Stimulation of the rat dentine-pulp complex by bone morphogenetic protein-7 in vitro. *Arch Oral Biol.* 2000 Feb;45(2):173–7.
24. Iohara K, Nakashima M, Ito M, Ishikawa M, Nakasima A, Akamine A. Dentin Regeneration by Dental Pulp Stem Cell Therapy with Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein 2. *J Dent Res.* 2004 Aug 20;83(8):590–5.
25. Yokose S, Kadokura H, Tajima N, Hasegawa A, Sakagami H, Fujieda K, et al. Platelet-derived growth factor exerts disparate effects on odontoblast differentiation depending on the dimers in rat dental pulp cells. *Cell Tissue Res.* 2004 Mar 1;315(3):375–84.
26. Lovschall H, Fejerskov O, Flyvbjerg A. Pulp-capping with Recombinant Human Insulin-like Growth Factor I (rhIGF-I) in Rat Molars. *Adv Dent Res.* 2001 Aug;15(1):108–12.
27. Thesleff I, Vaahtokari A. The role of growth factors in determination and differentiation of the odontoblastic cell lineage. *Proc Finn Dent Soc.* 1992;88 Suppl 1:357–68.
28. Benest A V., Salmon AH, Wang W, Glover CP, Uney J, Harper SJ, et al. VEGF and Angiopoietin-1 Stimulate Different Angiogenic Phenotypes That Combine to Enhance Functional Neovascularization in Adult Tissue. *Microcirculation.* 2006 Jan;13(6):423–37.
29. Tziafas D, Smith AJ, Lesot H. Designing new treatment strategies in vital pulp therapy. *J Dent.* 2000 Feb;28(2):77–92.
30. Taylor MS, Daniels AU, Andriano KP, Heller J. Six bioabsorbable polymers: In vitro acute toxicity of accumulated degradation products. *J Appl Biomater.* 1994;5(2):151–7.
31. Young CS, Abukawa H, Asrican R, Ravens M, Troulis MJ, Kaban LB, et al. Tissue-Engineered Hybrid Tooth and Bone. *Tissue Eng.* 2005 Sep;11(9–10):1599–610.
32. Banchs F, Trope M. Revascularization of Immature Permanent Teeth With Apical Periodontitis: New Treatment Protocol? *J Endod.* 2004 Apr;30(4):196–200.
33. Rodríguez-Benítez S, Stambolsky C, Gutiérrez-Pérez JL, Torres-Lagares D, Segura-Egea JJ. Pulp Revascularization of Immature Dog Teeth with Apical Periodontitis Using Triantibiotic Paste and Platelet-rich Plasma: A Radiographic Study. *J Endod.* 2015 Aug;41(8):1299–304.
34. Jones DL, Rando TA. Emerging models and paradigms for stem cell ageing. *Nat Cell Biol.* 2011 May 1;13(5):506–12.
35. Iohara K, Murakami M, Nakata K, Nakashima M. Age-dependent decline in dental pulp regeneration after pulpectomy in dogs. *Exp Gerontol.* 2014 Apr;52:39–45.
36. Gaviño Orduña JF, Caviedes-Bucheli J, Manzanares Céspedes MC, Berástegui Jimeno E, Martín Biedma B, Segura-Egea JJ, et al. Use of Platelet-rich Plasma in Endodontic Procedures in Adults: Regeneration or Repair? A Report of 3 Cases with 5 Years of Follow-up. *J Endod.* 2017;43(8):1294–301.
37. Saoud TMA, Mistry S, Kahler B, Sigurdsson A, Lin LM. Regenerative Endodontic Procedures for Traumatized Teeth after Horizontal Root Fracture, Avulsion, and Perforating Root Resorption. *J Endod.* 2016;42(10):1476–82.

38. Saoud TM, Martin G, Chen YHM, Chen KL, Chen CA, Songtrakul K, et al. Treatment of Mature Permanent Teeth with Necrotic Pulp and Apical Periodontitis Using Regenerative Endodontic Procedures: A Case Series. *J Endod.* 2016;42(1):57–65.
39. Harini PM, Tambakad PB, Naidu J. Pulp and Periodontal Regeneration of an Avulsed Permanent Mature Incisor Using Platelet-rich Plasma after Delayed Replantation: A 12-month Clinical Case Study. *J Endod.* 2016;42(1):66–71.
40. Saoud TMA, Huang GTJ, Gibbs JL, Sigurdsson A, Lin LM. Management of teeth with persistent apical periodontitis after root canal treatment using regenerative endodontic therapy. *J Endod.* 2015;41(10):1743–8.
41. Saoud TMA, Sigurdsson A, Rosenberg PA, Lin LM, Ricucci D. Treatment of a large cystlike inflammatory periapical lesion associated with mature necrotic teeth using regenerative endodontic therapy. *J Endod.* 2014;40(12):2081–6.
42. Paryani K, Kim SG. Regenerative endodontic treatment of permanent teeth after completion of root development: A report of 2 cases. *J Endod.* 2013;39(7):929–34.
43. Jadhav GR, Shah N, Logani A. Platelet-rich plasma supplemented revascularization of an immature tooth associated with a periapical lesion in a 40-year-old man. *Case Rep Dent.* 2014;2014:479584.
44. Fahmy SH, Hassanien EES, Nagy MM, El Batouty KM, Mekhemar M, Fawzy El Sayed K, et al. Investigation of the regenerative potential of necrotic mature teeth following different revascularisation protocols. *Aust Endod J.* 2017;43(2):75–84.
45. 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.
46. Bucchi C, Gimeno-Sandig A, Manzanares-Céspedes C. Enlargement of the apical foramen of mature teeth by instrumentation and apicoectomy. A study of effectiveness and the formation of dentinal cracks. *Acta Odontol Scand.* 2017;75(7):488–95.
47. Laureys WGM, Cuvelier CA, Dermaut LR, De Pauw GAM. The critical apical diameter to obtain regeneration of the pulp tissue after tooth transplantation, replantation, or regenerative endodontic treatment. *J Endod.* 2013;39(6):759–63.
48. Rios JV, Ridao C, Mora S BP. OBE I. Formulación de una pregunta a partir del problema clínico del paciente. 2003;(1):577–84.
49. Ríos JV, Martín P, Mora S RC. OBE II. Estrategia de búsqueda. 2004;(Ii):9–16.
50. Ríos JV, Ridao C, Segura JJ GM. OBE III. Apreciación crítica de la literatura. 2004;(III):1–17.
51. Andreasen JO, Paulsen HU, Yu Z, Ahlquist R, Bayer T, Schwartz O. A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part I. Surgical procedures and standardized techniques for monitoring healing. *Eur J Orthod.* 1990 Feb;12(1):3–13.
52. Andreasen JO, Paulsen HU, Yu Z, Bayer T, Schwartz O. A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part II. Tooth survival and pulp healing subsequent to transplantation. *Eur J Orthod.* 1990 Feb;12(1):14–24.
53. Andreasen JO, Paulsen HU, Yu Z, Schwartz O. A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part III. Periodontal healing subsequent to transplantation. *Eur J Orthod.* 1990 Feb;12(1):25–37.
54. Andreasen JO, Paulsen HU, Yu Z, Bayer T. A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part IV. Root development subsequent to transplantation. *Eur J Orthod.* 1990 Feb;12(1):38–50.
55. Latham J, Fong H, Jewett A, Johnson JD, Paranjpe A. Disinfection Efficacy of Current Regenerative Endodontic Protocols in Simulated Necrotic Immature Permanent Teeth. *J Endod.* 2016 Aug;42(8):1218–25.

56. Rodríguez-Benitez S, Stambolsky Guelfand C, Martín-Jimenez M, Segura-Egea J. Root canal disinfection of immature dog teeth with apical periodontitis: comparison of three different protocols. *J Clin Exp Dent*. 2014 Oct;6(4):357-63.
57. Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA, Perry G, Dybdal-Hargreaves N, Hargreaves KM, et al. Effect of Irrigants on the Survival of Human Stem Cells of the Apical Papilla in a Platelet-rich Plasma Scaffold in Human Root Tips. *J Endod*. 2011 Aug;37(8):1109–15.
58. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CCR, Diogenes A. Direct Effect of Intracanal Medicaments on Survival of Stem Cells of the Apical Papilla. *J Endod*. 2012 Oct;38(10):1372–5.
59. Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A. Evaluation of the Delivery of Mesenchymal Stem Cells into the Root Canal Space of Necrotic Immature Teeth after Clinical Regenerative Endodontic Procedure. *J Endod*. 2011 Feb;37(2):133–8.
60. Thibodeau B, Teixeira F, Yamauchi M, Caplan DJ, Trope M. Pulp Revascularization of Immature Dog Teeth With Apical Periodontitis. *J Endod*. 2007 Jun;33(6):680–9.
61. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol*. 2001 Aug;17(4):185–7.
62. Jung I, Lee S, Hargreaves K. Biologically Based Treatment of Immature Permanent Teeth with Pulpal Necrosis: A Case Series. *J Endod*. 2008 Jul;34(7):876–87.
63. Murakami M, Imabayashi K, Watanabe A, Takeuchi N, Ishizaka R, Iohara K, et al. Identification of Novel Function of Vimentin for Quality Standard for Regenerated Pulp Tissue. *J Endod*. 2012 Jul ;38(7):920–6.
64. Jadhav G, Shah N, Logani A. Revascularization with and without Platelet-rich Plasma in Nonvital, Immature, Anterior Teeth: A Pilot Clinical Study. *J Endod*. 2012 Dec;38(12):1581–7.
65. Miltiadous MEA, Floratos SG. Regenerative endodontic treatment as a retreatment option for a tooth with open apex - A case report. *Braz Dent J*. 2015;26(5):552–6.
66. Shimizu E, Jong G, Partridge N, Rosenberg PA, Lin LM. Histologic Observation of a Human Immature Permanent Tooth with Irreversible Pulpitis after Revascularization/Regeneration Procedure. *J Endod*. 2012 Sep;38(9):1293–7.
67. Gomes-Filho JE, Tobias Duarte PC, Ervolino E, Mogami Bomfim SR, Xavier Abimussi CJ, Mota da Silva Santos L, et al. Histologic Characterization of Engineered Tissues in the Canal Space of Closed-apex Teeth with Apical Periodontitis. *J Endod*. 2013 Dec;39(12):1549–56.