



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

TERAPIA REGENERATIVA PULPAR

**PRESENTADA POR
KIARA SOFÍA CASTAÑEDA REVILLA**

**ASESOR
CARLOS SAN MARTIN DELGADO**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE BACHILLER EN
ODONTOLOGÍA**

LIMA – PERÚ

2019



CC BY-NC-SA

Reconocimiento – No comercial – Compartir igual

El autor permite transformar (traducir, adaptar o compilar) a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTIN DE PORRES

FACULTAD DE
ODONTOLOGÍA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

TITULADO:

TERAPIA REGENERATIVA PULPAR

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:
BACHILLER EN ODONTOLOGÍA**

AUTOR: KIARA SOFÍA, CASTAÑEDA REVILLA

ASESOR: C.D. CARLOS SAN MARTIN DELGADO

LIMA – PERÚ

2019

	Pág.
INTRODUCCIÓN	1
CONTENIDO TEMÁTICO	3
CAPÍTULO I: COMPLEJO DENTINO PULPAR	3
1.1 Histología	3
1.2 Funciones de la pulpa	6
CAPÍTULO II: PATOLOGIAS PULPARES	7
2.1 Pulpitis	7
2.2 Necrosis	8
2.3 Periodontitis Apical	9
CAPÍTULO III: ENDODONCIA REGENERATIVA	11
3.1 Ingeniería de tejidos	11
3.1.1 Células madre	11
3.1.2 Factores de crecimiento	13
3.1.3 Scaffolds	13
3.2 Regeneración guiada de tejidos	14
3.2.1 Revascularización	15
3.2.2 Plasma rico en plaquetas	16
CONCLUSIONES	18
RECOMENDACIONES	20
FUENTES DE INFORMACIÓN	22
ANEXOS	26

INTRODUCCIÓN

El complejo pulpo dentinario es responsable de mantener la vitalidad del diente, responder frente a estímulos y mantener su funcionalidad. Las patologías pulpares como: la necrosis pulpar, causadas por traumatismos o caries, generan la pérdida de sensibilidad y vitalidad del diente afectando severamente los tejidos periapicales.

Actualmente, el tratamiento para esta patología es la obturación de conductos. Sin embargo, la infección bacteriana previa y la instrumentación mecánica necesaria para este tratamiento debilitan al diente afectando su pronóstico.

La odontología contemporánea reemplaza el tejido dañado por un material inerte que le permite al diente recuperar sus funciones como: la estética, masticación, fonación y deglución, pero no consideran ciertas propiedades que eran desempeñadas por el órgano pulpar como: la sensibilidad, regeneración, homeostasis y mantención de la vitalidad.

Es por ello que en la década del 2000 se incrementó radicalmente la investigación que busca regenerar la pulpa dentaria en lugar de obturar físicamente el canal del conducto radicular, para recuperar así la vitalidad del diente. La Asociación Americana de Endodoncia define la terapia regenerativa como un procedimiento para reemplazar estructuras dentales dañadas de dentina y raíz, así como células del complejo dentino-pulpar¹.

Frente a esta situación se formula la siguiente pregunta: ¿Cómo se puede lograr la regeneración del complejo dentino-pulpar?

Debido a esto, se ha encontrado una alternativa que puede cubrir los requerimientos mediante la Ingeniería de tejidos, con el fin de regenerar las estructuras perdidas basándose en su triada: células madre, andamios y moléculas de señalización². La terapia regenerativa ha tenido un gran avance dentro de la medicina, la odontología ha emprendido diferentes técnicas de regeneración logrando avances prometedores.

El objetivo general del presente estudio es:

Determinar el método que se va a utilizar para que el remplazo del tejido dañado sea biológicamente funcional y vital.

Para esto se trabajará en los siguientes objetivos específicos:

Determinar la viabilidad de la Ingeniería de Tejidos.

Determinar cuál de todos los métodos de Regeneración Guiada existentes es el más confiable.

La importancia de este trabajo monográfico permite reconocer los métodos adecuados que garantizan la reparación del complejo dentino-pulpar lesionado y su reparación histológica, ampliando el campo de la terapia endodóntica.

El capítulo I, define la histología y las diferentes funciones del complejo dentino-pulpar³. En el capítulo II, se desarrollan las diferentes patologías pulpares como la pulpitis, la necrosis pulpar y la periodontitis apical⁴. Finalmente en el capítulo III, dentro del concepto de la Endodoncia Regenerativa se desarrollaran dos terapéuticas de estudio: la Ingeniería de tejidos, que utilizan factores externos como células mesenquimáticas, factores de crecimiento y scaffolds para ser colocados dentro del diente⁵⁻⁶, y la Regeneración Guiada de Tejidos, que se basa en la inducción de sangrado con la formación del coágulo de sangre con o sin ayuda de factores externos gracias a la revascularización, además de la utilización del plasma rico en plaquetas⁷⁻⁸.

Por ello, el presente estudio quiere abrir las puertas hacia la investigación de un tratamiento endodóntico que permita al diente recuperar un nuevo tejido que sea similar al original, y no reemplazarlos con un material inerte, logrando restaurar la integridad del tejido respetando su función y arquitectura original.

CONTENIDO TEMÁTICO

CAPÍTULO I: COMPLEJO DENTINO-PULPAR

1.1. HISTOLOGÍA

La pulpa dental procedente de la papila dental, está formada por un tejido conjuntivo laxo que ocupa la parte central del diente, encontrándose encapsulada por la dentina, en conjunto estas forman el complejo dentino-pulpar⁹⁻¹⁰.

La pulpa está formada por un 25% de materia orgánica (odontoblastos, fibroblastos, fibras colágenas y reticulares, sustancia fundamental y células mesenquimáticas indiferenciadas) y un 75% de agua; además de vasos sanguíneos y nervios. (Anexo N°1)

Las principales células del tejido pulpar son los odontoblastos ubicados en la periferia y lindantes a la predentina. Estos pertenecen también a la dentina ya que, sus prolongaciones se sitúan en los túbulos dentinarios, siendo así responsables de la dentinogénesis, convirtiendo a la dentina en un tejido vital. Se conectan entre sí formando un complejo de unión alcanzando un aproximado de 45.000 por mm² en la región coronaria disminuyendo en la zona apical³.

Cuando el odontoblasto pierde la función de dividirse se denomina odontoblasto maduro o también llamada célula postmitótica. Los procesos reparativos, originan nuevos odontoblastos gracias a las células madre de la pulpa, siendo la fibronectina esencial para la diferenciación de estas células³.

Los fibroblastos, presentes en gran cantidad en el tejido pulpar, principalmente en la corona. Secretan la sustancia fundamental, forman la capa rica en células y originan a los precursores de las fibras elásticas, colágenas y reticular.

En pulpas jóvenes, los fibroblastos poseen prolongaciones con aspecto de sincitio morfológico. En contraste en la pulpa adulta, se diferencian en fibrocitos con un núcleo denso y un citoplasma escaso.

En los procesos de reparación algunos autores consideran que los fibrocitos tienen capacidad de regeneración, ya que presentan fenómenos de división celular.

En síntesis, los fibroblastos dan origen a los diferentes tipos de fibras colágenas y poseen varias capacidades proliferativas. Se ubican entre las fibras colágenas, orientadas en diferentes direcciones del espacio. Tienen como función degradar el colágeno y regular el recambio de la matriz extracelular en respuesta a distintos estímulos fisiológicos³.

Las células madre mesenquimáticas provienen del ectodermo de las células neurales, otorgando a la pulpa la capacidad de originar odontoblastos y fibroblastos, en presencia de varios estímulos como por ejemplo, el factor de crecimiento endotelio-vascular (VEGF). Reduciéndose la capacidad de autodefensa con la edad por la disminución del número de células^{3, 11, 12}.

Se ha identificado en la célula DPSC (dental pulp stem cell), célula madre o troncal de la pulpa, los marcadores como VACM-1 -molécula de adhesión células vascular-, CD146 y actina α del músculo liso^{3, 12}. El nicho de estas células está en la periferia de los vasos sanguíneos. En la actualidad se están investigando nuevos marcadores para su identificación, aislamiento y purificación ex vivo.

En la región subodontoblastica, se ubican células perivasculares o pericitos, asociadas a la microvascularización de la pulpa. Y en el periápice, las células mesenquimales son capaces de formar cementoblastos, fibroblastos, odontoblastos y osteoblastos. Este tejido se diferencia del conectivo periodontal por su alta capacidad reaccional logrando así la reparación y el mantenimiento del tejido pulpar^{3, 13}.

Las fibras que encontramos en la pulpa dental son de colágeno tipo I y III ubicadas en la zona apical. En dientes jóvenes encontramos fibras colágenas reticulares, finas que se distribuyen en el tejido mesenquimático de la pulpa. Asimismo, las fibras elásticas que se ubican en la periferia de los vasos sanguíneos, son escasas y tienen como componente principal la elastina¹³.

La sustancia fundamental está formada por proteoglucanos, versicano, decorina, biglucano y agua; secretada por los fibroblastos y ubicada entre las fibras colágenas. Los proteoglucanos contribuyen a la viscosidad de la matriz intercelular, dando así un carácter gelatinoso permitiendo extraer la pulpa sin que esta se dañe en los tratamientos endodónticos. Constituye la mayor parte de la pulpa dental, su función es actuar como medio de transporte de nutrientes

procedentes de la sangre arterial y elimina los productos de desecho, además, posee polisacáridos polinómicos que permite la retención de agua. Las diferentes patologías del órgano pulpar están altamente relacionada con el estado de polimerización de los elementos de la sustancia fundamental¹⁴⁻¹⁵.

Las arteriolas y los vasos sanguíneos de pequeño calibre, forman el plexo capilar subdentínoblástico. En la periferia de los capilares, podemos encontrar células de Rouget cuya función se cree que influye en el tamaño de la luz de los vasos sanguíneos¹⁰. Los vasos sanguíneos que penetran en la pulpa emiten ramas colaterales y salen a través del foramen apical. Frente a una injuria la pulpa responde con una vasoconstricción, y continua con una vasodilatación y aumento de la permeabilidad regulada por los neuropéptidos provocando así una inflamación y un edema pulpar alterándose las funciones pulpares³.

La red capilar localizada en la zona basal, tiene como función principal nutrir a los odontoblastos. En el conjunto de células periendoeliales, se encuentra los periocitos cuya función es regular el calibre de los capilares y mantener la estabilidad de sus paredes. Estos periocitos pueden diferenciarse formando macrófagos frente a determinados estímulos³.

La microvascularización pulpar constituida por comunicaciones alternativas como anastomosis arteriovenosas y venovenosas regula el flujo sanguíneo. Se han investigado estas anastomosis venovenosas mediante el MBE a fin de obtener un calco del sistema vascular³.

El flujo sanguíneo pulpar, alcanza una velocidad de 0,3 a 1 mm/s en las arteriolas, en los capilares de 0,08mm y en las vénulas de 0,15 mm, siendo esta la más rápida del organismo³. En consecuencia, para verificar la vitalidad pulpar una de las pruebas clínicas en dientes jóvenes es la medición del flujo sanguíneo, por el poco desarrollo del plexo nervioso de Raschkow.

El tejido pulpar presenta una inervación autónoma y sensitiva, a cargo de las fibras A miélicas de conducción rápida que transmiten las sensaciones de un dolor agudo y bien localizado y C amielínicas de conducción lenta que controlan el calibre arteriolar. En el interior de los túbulos dentinarios los odontoblastos y las fibras nerviosas se comunican en forma similar a una sinapsis. Los contactos de las fibras nerviosas con la prolongación odontoblástica actúan como

receptores sensoriales aferentes desempeñando una relación con la sensibilidad dentinaria³.

1.2 FUNCIONES DE LA PULPA

Formativa: El tejido pulpar a través de toda la vida del diente, está encargada de formar la dentina que puede ser secundaria o también llamada fisiológica y la dentina terciaria que se forma frente a diferentes patologías¹⁶.

Sensitiva: La pulpa es altamente sensitiva gracias a las fibras A-delta y fibras C de la pulpa. El dolor pulpar es pulsátil y de larga duración a diferencia de la dentina que es de corta duración⁵.

Nutritiva: Esta función está a cargo de los vasos sanguíneos, que ingresan por el foramen apical, pasan los nutrientes desde los vasos capilares hacia el líquido intersticial, penetrando en los túbulos dentinarios y aportando nutrientes a la dentina, convirtiéndose en fluido dentinario.

Inductora: El mecanismo inductor del tejido pulpar aparece en la amilogénesis, pues es indispensable el depósito de la dentina para la formación del esmalte¹⁶.

Defensiva: La pulpa se defiende produciendo diferentes tipos de dentina, por ejemplo, forma dentina peritubular esta disminuye el tamaño de los túbulos dentinarios impidiendo la penetración de microorganismos, esta esclerosis representa la primera fase de defensa, también forma dentina terciaria, que es elaborada por los nuevos odontoblastos originados por las células madre, estas células comienzan a depositar dentina debajo de los túbulos dentinarios³.

En su etapa adulta la pulpa experimenta cambios funcionales y estructurales por el depósito continuo de dentina secundaria, provocando la disminución de la inervación e irrigación pulpar por el cierre de los vasos sanguíneos, así mismo disminuye el número las células propias de este tejido³.

CAPÍTULO II: PATOLOGIAS PULPARES

2.1. PULPITIS

El problema de diagnosticar este tipo de patologías es determinar la extensión de la lesión pulpar que se ha producido en el interior del diente sintomático. Es por ello que el odontólogo debe hacer un riguroso examen clínico para valorar el daño pulpar. La causa principal de la pulpitis es la caries dental, pues esta destruye la estructura dental, la medida en la cual el diente es más susceptible al libre ingreso de bacterias y microorganismos⁴.

Pulpitis es el término que se le da a cualquier inflamación de la pulpa, exista o no un agente infeccioso. La inflamación conlleva a una dilatación de vasos sanguíneos, migración de células y paso de líquidos desde los vasos sanguíneos hacia el tejido conjuntivo. Si el proceso inflamatorio en la cámara pulpar se prolonga puede presentarse síntomas como un dolor intenso y de duración considerable, esta forma aguda de pulpitis puede empeorarse rápidamente en una necrosis pulpar⁴. (Anexo N°2)

En la pulpitis reversible, la pulpa reacciona a cambios bruscos de temperatura, presentando un dolor intenso y agudo que cede al suprimir el estímulo. Si esta patología es tratada en sus inicios puede recuperarse la capacidad reparativa de la pulpa¹⁰.

En los casos de hipersensibilidad los cambios que generan en la pulpa son la vasodilatación, congestión, estasia, trombosis, aglomeración de leucocitos, entre otros, ocurren por factores externos como el tallado dental con final protésico, túbulos dentinarios expuestos, microfiltraciones y caries poco profundas¹⁷.

En la pulpitis irreversible, la pulpa presenta un proceso inflamatorio crónico, siendo la única solución eliminar la pulpa vital residual para el alivio del dolor intenso y permanente. El paciente presenta un dolor espontáneo en un periodo prolongado, que puede acentuarse cuando se encuentra decúbito⁴. Existen dos tipos de pulpitis irreversible: pulpitis irreversible asintomática y sintomática.

En la pulpitis irreversible asintomática, hay ausencia de sintomatología debido a la existencia de un exudado que es la caries dental. Histológica y clínicamente

se presentan dos tipos de pulpitis irreversible aguda asintomáticas: hiperplásica y ulcerada.

La hiperplásica, se da en piezas jóvenes que presenten una amplia cámara pulpar, se puede observar una masa granulomatosa rojiza fibrosa llamado pólipo pulpar⁶. El tejido granulomatoso posee como función principal la cicatrización y la reparación del tejido lesionado, al tratar de cumplir estas funciones, puede proliferar a través de una exposición cariosa amplia¹⁸. (Anexo N°3)

En la ulcerada, se puede observar un tejido necrótico, presentando una respuesta disminuida a los estímulos térmicos. No produce dolor ya que está en un constante drenaje disminuyendo así la presión intrapulpar¹⁸.

En contraste, la pulpitis irreversible sintomática, presenta un dolor espontaneo, radiográficamente observaremos un ensanchamiento del espacio para el ligamento periodontal. Podemos distinguir dos formas clínicas seroso, en la cual podemos distinguir un dolor intenso, irradiado que aumenta en decúbito, a las pruebas de sensación térmica el dolor se mantiene un tiempo después de haber retirado el estímulo. La pulpitis irreversible sintomática purulenta, la podemos diferenciar de la anterior ya que presenta un dolor pulsátil, calmándose aplicando frío¹⁸.

2.2. NECROSIS

Patología pulpar causada por un traumatismo brusco, caracterizada por la pérdida total de la irrigación sanguínea, provocando que el tejido pulpar ya no sea vital.

La necrosis pulpar puede ser total o parcial, el conducto radicular se transforma en un ambiente propicio para la proliferación bacteriana, sirviendo como sustrato para estas bacterias favoreciendo su reproducción. Surgiendo así las diferentes lesiones periapicales¹⁹.

La necrosis pulpar infectada, causada principalmente por la caries dental, se extiende con rapidez en la zona apical del diente y también en el hueso del diente vecino. En contraste, la necrosis pulpar aséptica, se presenta luego de un incidente traumático y puede no dar síntomas¹⁰.

En primera instancia el diente con necrosis pulpar presenta un cambio de coloración, esto se debe a consecuencia de los residuos tisulares en descomposición que se encuentran en la terminación de los conductos dentinarios vacíos, que finalmente terminan por destruirse. Cuando la pieza dentaria ya no posee un tejido vital, pierde la función de rehidratar a la dentina, haciéndose más propensa a las fracturas¹⁰.

2.3. PERIODONTITIS APICAL

Proceso inflamatorio que se propaga a partir de la cámara pulpar hasta la membrana periodontal, radiográficamente tendrá un aspecto de estar ensanchada. Clínicamente el diente responderá ante estímulos, mostrando un signo débil de vitalidad pulpar, este estado nos indica una fase de transición entre la pulpitis y las formas más diferentes de lesiones periapicales.

Originalmente la inflamación periapical aguda, es serosa, pero si no realizamos el tratamiento endodóntico, se hace purulenta iniciando así el absceso periapical agudo, cuyo exudado invade los tejidos duros y blandos cercanos a la lesión. Además, a menudo no existe un orificio de drenaje provocando un dolor intenso con elevación de temperatura, malestar, tumefacción y enrojecimiento del área⁴.

La extensión de un absceso periapical no tratado conlleva a una lesión destructiva del hueso llamada Osteomielitis, que suele contener altas cepas virulentas de bacterias propagando así más rápido la lesión del hueso medular.

Para determinar el diagnóstico pulpar es necesario la toma radiográfica del diente afectado en ella observaremos el ensanchamiento del ligamento periodontal y una lesión a nivel apical, además de ello clínicamente presentara percusión positiva y dolor agudo.

En ocasiones, cuando la inflamación periapical aguda no es tratada progresa de manera asintomática y crónica, formando un tejido de granulación, produciéndose el granuloma periapical, lesión más común que se presenta después de la necrosis pulpar, suele ser indolora y de evolución lenta.

Cuando el drenaje del exudado de un granuloma periapical queda interrumpido, puede transformarse frecuentemente en un quiste periapical. El granuloma

periapical es la forma más común de periodontitis apical y consiste en una lesión con abundantes linfocitos, macrófagos y células plasmáticas²⁰.

El quiste periapical es el más habitual en un 50% en los maxilares, se desarrolla frecuentemente en la dentición permanente siendo el 0,5% al 3,3% del total de los quistes radiculares. Las infecciones pulpares y radiculares de los dientes primarios tienen a drenar más rápidamente, mediante un trayecto fistuloso, causando menos síntomas. Son de evolución continua y lenta produciendo una gran destrucción del maxilar o de la mandíbula. El revestimiento epitelial de un quiste periapical deriva de los restos de Malassez^{4, 21}.

El quiste y el granuloma periapical radiográficamente evidencian una imagen radiolúcida a nivel del periápice, indicando el proceso osteolítico del hueso como respuesta a la inflamación crónica presente.

La periodontitis crónica granulomatosa, la periodontitis apical supurativa, la osteítis condensante y la anquilosis alveolo dentaria son las diferentes patologías que evolucionan de la inflamación crónica¹⁰.

Cuando la infección periapical se instala de forma irreversible, se hace necesario el tratamiento de conductos donde la instrumentación biomecánica juega un papel importante para el éxito del tratamiento²².

En el artículo de investigación de los Cambios pulpares asociados a enfermedad periodontal, se observó que la presencia de periodontitis apical crónica genera cambios degenerativos como inflamación, fibrosis, edema, calcificación y necrosis en un grado considerable²³.

En un estudio sobre la frecuencia de diagnósticos y tratamientos realizado en la clínica de la Universidad Cayetano Heredia, se encontró que la mayor frecuencia de diagnósticos pulpares hallados correspondieron a la pulpitis aguda en un 45,1%, pulpa vital 27,4%²⁴.

CAPÍTULO III: ENDODONCIA REGENERATIVA

3.1. INGENIERÍA DE TEJIDOS

En los últimos años la odontología abrió nuevos campos de investigación altamente prometedora conocida como 'Ingeniería tisular' que tiene como principal objetivo la regeneración o reemplazo bioartificial de tejidos u órganos dañados⁵.

En 1987 se empezaron a desarrollar temas de investigación acerca de la ingeniería tisular, su desarrollo ha sido tan eficaz que ahora es indispensable que las universidades, hospitales y compañías privadas busquen investigar sobre esta nueva terapia de regeneración⁹.

Es una ciencia multidisciplinaria que estudia y desarrolla las estrategias importantes para la regeneración de un tejido u órgano. Se trata de identificar células progenitoras cuando se siembran en andamios biodegradables y son expuestos a las señales morfogenéticas capaces de regenerar los tejidos.

Se basa en tres principales componentes:

Célula madre, factores de crecimiento y scaffolds. (Anexo N°4)

3.1.1 CÉLULAS MADRE

Las células madre (CM) son capaces de dar origen a células hijas destinadas a la diferenciación terminal y con alta capacidad de auto-renovarse. Este fenómeno ha despertado el interés en los profesionales de la salud ya que los mecanismos de renovación celular pueden reparar tejidos dañados²⁵.

Cuando el tejido pulpar presenta alguna lesión, las células más próximas desarrollan un mecanismo de diferenciación lo que posibilita a la célula diferenciarse, adquiriendo nuevas propiedades como la capacidad reproductiva para la construcción de un nuevo tejido⁵.

Han sido denominadas de diferentes maneras como, por ejemplo: ítem cells, células troncales, células progenitoras, células precursoras, entre otras, aunque parece ser el de CM la más universal²⁵.

Las células madre que pertenecen a la cavidad bucal son un grupo de células madre adultas capaces de formar células neurogénicas, osteo odontogénicas, y adipogénicas¹¹.

Varios autores como Gonzales Horta dividen a estas células madre de la cavidad bucal según su localización en cuatro grupos:

1. En pulpa de dientes temporales: También llamadas shed cells son capacidad de diferenciación en células nerviosas, adipocitos y odontogénicas.
2. En pulpa de dientes permanentes: Conocidas como CDPSC 2, la principal fuente se encuentra en los terceros molares, poseen capacidad para regenerar el complejo dentino-pulpar, también presentan marcadores óseos como fosfatasa alcalina y las sialoproteínas óseas.
3. En los espacios periodontales: Las células presentes en el ligamento periodontal, pueden diferenciarse en cementoblastos y osteoblastos. En un análisis *in vitro* con PDLSC realizadas en ratones inmunocomprometidos, estas células propiciaron la formación de una capa fina de tejido parecido al cemento^{11,26}. (Anexo N°5)
4. En la mucosa bucal: Los queratocitos CM de la mucosa bucal tienen la capacidad de reparar lesiones cutáneas de baja inmunogenicidad gracias a su alta totipotencialidad¹¹.

Por su parte Huang, concuerdan con lo planteado por los autores precedentes y afirman haber hallado dos grupos más de células madre en la cavidad oral:

1. En la papila apical: Las SCAP son precursores de los odontoblastos primarios responsables de la formación de la dentina radicular.
2. En el folículo dental: Las CFPCs presentan una morfología parecida a los fibroblastos, después de la inducción se diferencian en osteogénicas^{6, 27}.

En el estudio sobre el uso de células madre en el complejo bucofacial, nos dan a conocer la capacidad del tejido pulpar de diferenciarse y autorenovarse en diferentes tipo de células gracias a las células madre¹¹.

La ciencia cubana despunta en el uso de CM en el tratamiento de los defectos óseos periodontales, incluso se encuentra en investigación el uso de células madre para la utilización en cirugías maxilofaciales y en la periodontitis juvenil⁶.

3.1.2 FACTORES DE CRECIMIENTO

La dentina posee una alta capacidad regenerativa y esto se debe a las diferentes señales de inducción y a las células progenitoras.

Los factores de crecimiento son proteínas que inducen a la diferenciación y proliferación por receptores unidos a la superficie celular facilitando la migración celular.

Se cree que la reacción inflamatoria del complejo dentino-pulpar tiene como fase inicial la regeneración de tejidos, esta puede dividirse según el agente causal y la gravedad de la alteración del tejido, desde la regulación de la actividad de los odontoblastos al formarse una capa de dentina reaccionaria. Esta regeneración depende también de la interacción entre diferentes células de la pulpa y la dentina entre las células progenitoras y los componentes de la respuesta inmune. Siendo todos estos procesos mediados por los factores de crecimiento. (Anexo N°6)

El mecanismo por el cual actúan de manera directa es gracias a su inyección en los tejidos, siendo rápidamente eliminadas por el corto periodo de vida, en contraste cuando se incorporan a los biomateriales de soporte tienen una liberación y exposición extensa que es controlada mediante la difusión y degradación de los polímeros⁵.

La proteína ósea morfogenética (BMP) y el factor de crecimiento transformante beta (TGB- β) son los factores de crecimiento más conocidos en el proceso de regeneración del complejo dentino-pulpar, estudios han demostrado que la dentina actúa como un reservorio de estos factores los cuales se liberan como respuesta ante lesiones formando dentina terciaria⁶.

3.1.3 SCALFFOLDS

Componente esencial en la Ingeniería de tejidos, es el soporte físico. La mayoría de las células son dependientes de anclajes y pueden morir si no poseen adhesión celular, los Scalfolds o andamios generan un sustrato de adhesión, además de propiedades mecánicas importantes para la construcción de estructuras tridimensionales y señales bioactivas⁵.

Estos deben ser desarrollados según el tipo de tejido de manera independiente para la regeneración. Sin embargo, deben tener características comunes como, posibilitar la unión celular, ayudar a la difusión de nutrientes, oxígeno y residuos, siendo tolerables por el tejido. Además, de generar señales morfogenéticas para hacer posible la unión, diferenciación y supervivencia celular.

3.2 REGENERACIÓN GUIADA DE TEJIDOS

Con el inicio de la Ingeniería Tisular y los trabajos encaminados a la reparación del tejido pulpar, la idea de poder lograr la regeneración del órgano dentino-pulpar se va tornando cada vez más tangible, por lo que nos indica que nuestros colegas odontólogos podrán optar por otra alternativa de tratamiento, siendo la eliminación del órgano pulpar una opción discutible⁵.

Tradicionalmente se busca restaurar la integridad estructural, la estética y la función de las piezas dentales, y no la vitalidad biológica de los tejidos. Como consecuencia un diente restaurado tiene más riesgos de daño debido a la ausencia de mecanismos de defensas biológicas.

Como hemos mencionado anteriormente la regeneración endodóntica se obtiene gracias a la existencia de factores de crecimiento, las células madre y andamios que las activan favoreciendo así a la proliferación y diferenciación de estas⁶.

La medicina regenerativa ha demostrado tener buenos resultados de los tratamientos en muchas áreas como la regeneración pulpar con el uso de hidróxido de calcio en procedimientos de recubrimiento pulpar. Sin embargo, los recientes avances en la biología pulpar están ayudando a plantear nuevos tratamientos para lograr la regeneración del tejido pulpar, y esto ofrece gran margen para la endodoncia.

Existen dos terapéuticas dentro de la regeneración de tejidos la primera es la Ingeniería de tejidos: esta utiliza su triada de factores externos células madre, scaffold y factores de crecimiento, y la regeneración guiada de tejidos que se basa en la inducción del sangrado en el canal radicular, formando posteriormente el coágulo de sangre⁷.

3.2.1 REVASCULARIZACIÓN

La evidencia clínica en dientes con rizogénesis incompleta y necrosis pulpar muestra a la revascularización pulpar como primera alternativa de tratamiento para la apexificación, logrando aumentar la longitud de la raíz gracias a la deposición de tejido mineralizado en el conducto radicular⁸.

El protocolo para dientes con rizogénesis incompleta fue descrito por Banchs y Trope en el año 2004, el proceso de revascularización se logrará solo si el conducto es debidamente descontaminado, luego de ello se crea un scaffold que promueva el crecimiento del tejido y se sella el acceso coronario. Por todo lo antes explicado podríamos definir la revascularización como la invaginación de células indiferenciadas de la zona apical de dientes jóvenes con ápices abiertos⁵.

La inducción del coágulo de sangre en el conducto radicular y sus factores de crecimiento, es la matriz de la revascularización del diente inmaduro por su contenido de fibrina entrecruzada, actuando como vía para la migración celular de macrófagos y fibroblastos.

En el artículo de investigación de Olivares y Oré en la Universidad San Martín de Porres, se describe el caso de un molar inmaduro con necrosis pulpar y periodontitis apical, a la cual se le aplicó la técnica de revascularización descrita por Trope, mediante la estimulación de un coágulo, desinfectando los conductos previamente con la pasta Hoshino. Después de 4 meses de seguimiento se observó radiográficamente el cierre apical en ambas raíces, el desarrollo de la longitud radicular obteniendo un proceso de desarrollo activo, disminuyendo la posibilidad de fractura radicular²⁸. (Anexo N°7)

En el año 2018 en la Universidad Carabobo en Venezuela se reportó un caso de un paciente de 12 años, la pieza 21 con diagnóstico de periodontitis apical asintomática se le procedió a realizar la terapia regenerativa pulpar promoviendo la formación del coágulo hasta la unión cemento dentinaria colocando Biodentine y un material coronal provisional, se le realizó los controles radiográficos pertinentes. A los 19 meses se le realizó una tomografía computarizada evidenciando un cierre apical en formación²⁹.

Por ello, podemos decir que la revascularización resulta una alternativa de tratamiento a la apexificación que nos permite tratar dientes inmaduros con patologías pulpares, dándonos como resultado la eliminación de síntomas, indicios de cicatrización ósea para permitir la función del diente en boca, continuación del desarrollo radicular, y respuestas positivas a las pruebas de vitalidad pulpar disminuyendo el riesgo a la fractura y mejorando el pronóstico.

La asociación americana de endodoncia nos proporciona el siguiente protocolo para la terapia regenerativa pulpar mediante la revascularización:

Primera cita:

- Enjuague con clorhexidina al 0.12%
- Anestesia local, aislamiento y acceso cameral
- Irrigación con 20 ml de hipoclorito de sodio en bajas concentraciones
- Secado del conducto
- Colocación de la PTA
- Sellado
- Reconsulta a las 3-4 semanas

Segunda cita:

- Evaluación de signos y síntomas
- Anestesia con mepivacaina 3% y aislamiento absoluto
- Irrigación con EDTA, seguida de solución salina
- Secado
- Provocación de sangrado por sobre instrumentación
- Detención del sangrado a 3mm por debajo de la unión cemento-esmalte
- Uso de *CollaPlug* si es necesario
- Colocación del MTA a 3-4 mm, ionómero y restauración permanente³⁰

Dentro de seguimiento del paciente debemos observar las siguientes características:

- Presencia de dolor o inflamación
- Resolución de la zona radiolúcida 6-12 meses
- Ensanchamiento de las paredes 12 a 24 meses
- Alargamiento de la raíz³⁰

3.2.2 PLASMA RICO EN PLAQUETAS

En algunas situaciones en las que no se posible la inducción del sangrado se puede usar el plasma rico en plaquetas, ya que esta ha demostrado que tiene un alto potencial como scaffold.

El plasma rico en plaquetas tiene un volumen de plasma autólogo con altas concentraciones de factores de crecimiento que permiten la mitogénesis, quimiotaxis, diferenciación y metabolismo celular, liberándose en un periodo lento de 7-14 días. Material autólogo con capacidad para actuar como un armazón que presenta una alta cantidad de factores de crecimiento degradándose en el tiempo formando una matriz de fibrina tridimensional⁶.

Tözüm y Demiralp refieren que existen evidencias de que las plaquetas son los mediadores del proceso inflamatorio, así como factores que aumentan la cicatrización y ayudan a su regeneración, una vez que las plaquetas están adheridas gracias al colágeno liberan serotonina, tromboxano y adenosina para iniciar el proceso de coagulación permitirá la formación de fibrina³¹.

Estos dos autores nos enumeran las siguientes ventajas del plasma rico en plaquetas:

1. Disminución del sangrado intraoperatorio y postoperatorio
2. Facilita la cicatrización
3. Estabiliza el tejido injertado en el sitio receptor
4. Permite una rápida vascularización por los factores de crecimiento
5. Induce a la regeneración.

Entre las investigaciones que se realizó en Perú, podemos mencionar la de Romero R en el 2004 quien realizó un estudio mediante la formación de un complejo dentino-pulpar con agentes autólogos como el tejido pulpar y la fibrilla, utilizo análisis cuantitativos y cualitativos demostrando el grado de regeneración de los tejidos pulpares del grupo experimental y del grupo control encontrándose una evidencia de regeneración similar³².

En el artículo de investigación Regeneración endodoncia con células madre nos menciona un protocolo para la terapia regenerativa pulpar utilizando el plasma rico en plaquetas:

- Acceso endodóntico
- Irrigación con 20 ml de hipoclorito de sodio
- Secado del canal radicular
- Colocación de la PTA
- Restauración coronaria
- Retorno del paciente asintomático: Preparación del PRP, mezclar con 1ml de cloruro de calcio al 10%
- Anestesia sin vasoconstrictor
- Remoción de la PTA
- Producción del sangrado intrarradicular
- Introducción del PRP en una esponja embebida de colágeno
- Sellado con ionómero de vidrio
- Exámenes clínicos y radiográficos⁶.

CONCLUSIONES

1. La pulpa posee un alta repuesta reparativa y funcional. Es por ello que se ha determinado que la terapia de Endodoncia Regenerativa pulpar es el método más adecuado para la reparación del complejo dentino-pulpar lesionado.
2. Las diferenciaciones de los odontoblastos requieren de una señalización molecular dada por los factores de crecimiento, además de un andamio y de células madre, proporcionando así la viabilidad de la triada de Ingeniería de tejidos para la Endodoncia Regenerativa⁵⁻⁶.
3. El Plasma Rico en Plaquetas junto con las células madre apicales son capaces de regenerar los tejidos del conducto radicular en dientes con ápices abiertos causantes del selle apical, de la deposición de tejido duro y la formación radicular por lo que es el método más adecuado proporcionando una tasa de éxito confiable de los dientes tratados³⁴.
4. El conocimiento sobre la terapia regenerativa pulpar nos permite como odontólogos incrementar e implementar conocimientos para brindar nuevas alternativas a los pacientes frente al tratamiento de dientes con ápices inmaduros.
5. La investigación clínica en este campo se va desarrollando de forma más acelerada y cada vez más profunda, ya que la terapia regenerativa de tejidos pulpaes revolucionará radicalmente el concepto de terapia endodóntica, pues se dará un salto hacia la regeneración endodóntica y ya no hacia su extirpación, como ha sido hasta el momento.
6. Las células madre se definen generalmente como células clonogénicas con capacidad de auto-renovación y diferenciación, morfo-funcional, actuando sobre el complejo dentino-pulpar contribuyendo a la reparación de este tejido si fuera dañado. Sus futuras aplicaciones en la aérea clínica proporcionaran a la odontología cambios trascendentales en la endodoncia.

7. Un tratamiento endodóntico debe estar encaminado a lograr no solo el éxito sintomatológico o radiográfico, sino también el éxito histológico. Frente a esto nos formulamos la siguiente pregunta: ¿Los nuevos enfoques terapéuticos como la medicina regenerativa y la ingeniería tisular proporcionarían nuevas alternativas de tratamiento? Es por esto que se hace necesario crear y continuar con líneas de investigación que lleven a la práctica dichas terapias.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar mayores investigaciones sobre la terapia regenerativa pulpar en dientes inmaduros para proporcionar una nueva alternativa de tratamiento.
2. Se recomienda ampliar la búsqueda de nuevos protocolos para poder tener una mayor cantidad de alternativas para realizar un correcto tratamiento regenerativo pulpar.
3. Se recomienda abordar los siguientes temas de investigación:
 - Desarrollar estudios descriptivos donde se evalué el nivel de conocimiento de los odontólogos sobre la terapia regenerativa pulpar.
 - Determinar que protocolo es mejor para desarrollar la terapia regenerativa pulpar basada en la utilización del Plasma rico en plaquetas.
 - Determinar que protocolo es mejor para desarrollar la terapia regenerativa pulpar basada en la utilización de la Revascularización.
 - Determinar que protocolo es mejor para desarrollar la terapia regenerativa pulpar basada en la utilización del Matriz colágeno.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Asociación Americana de Endodoncia. Glosario de términos de endodoncia. 7ma ed. Chicago, EEUU; 2003.
2. Roldán S, Vargas C, Mejía L, Zapata J, Muncaday M. Ingeniería de tejidos y aplicaciones. Medellín, Colombia: Editorial ITM; 2016.
3. Gómez M, Campos A. Histología Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental. 3ra ed. Madrid, España: Editorial Panamericana; 2009.
4. Philips S, Lewis R, George P. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2da ed. Barcelona, España: Editorial Elsevier; 2008.
5. Rosales R, Neri K, Ojeda F. Ingeniería Tisular en Odontología. Rev ADM. 2012; 69 (4): 164-67.
6. Santiago E, Lao N, Urgelles Y, Riesgo Y, Noa Y. Regeneración endodoncia con células madre. Rev Medisan. 2014; 18 (12).
7. Gómez F. Actualización sobre la evidencia histológica de los tejidos formados mediante terapia de regeneración pulpar guiada. Rev Int J Med Surg Sci. 2016; 3(2): 881-86.
8. Cardoso A, Herrera D, Correira A, Yuri J, Farias T, Soares A. Alternativas clínicas para el tratamiento de dientes traumatizados con rizogénesis incompleta: una visión actualizada. Rev Estomatol Herediana. 2016; 16 (4): 271-80.
9. Soares J, Goldberh F. Endodoncia técnica y fundamentos. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2012.
10. Canalda S, Brau A. Endodoncia técnica clínica y bases científicas. 2da ed. Barcelona, España: Editorial Masson; 2016.
11. Betancourt K, Barciela J, Guerra J, Cabrera N. Uso de células madre en el complejo bucofacial. Rev Scielo (en línea). 2012 (acceso 27 abril 2019); 16(5). Disponible en: URL: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552012000500015
12. Astudillo E. Regeneración de la pulpa dental una revisión de la literatura. Rev ADM. 2018; 75(6):350-57.
13. Ross M, Powlina W. Texto Atlas color con biología celular y molecular. 6ta. ed. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana; 2012.

14. Cohen S. Vías de la pulpa. 10ma ed. Barcelona, España: Editorial Elsevier; 2011.
15. García J. Patología y terapéutica Dental operatoria dental y endodoncia. 2da ed. Barcelona, España: Editorial Elsevier; 2015.
16. Monteza NR. Prevalencia de tratamientos de conductos radiculares en piezas dentales permanentes en la clínica estomatológica USS. [Tesis Cirujano Dentista]. Pimentel: Universidad Señor de Sipan; 2016.
17. Diaz NH, Rodriguez FP. Patologías pulpares y tratamientos endodónticos y/o quirúrgicos en pacientes de 19 a 59 años atendidos en el Hospital Regional de Loreto. [Tesis Cirujano Dentista]. Iquitos: Universidad Nacional de la Amazonia Peruana; 2016.
18. Lopez JF. Etiología clasificación y patogenia de la patología pulpar y periapical. Rev Med Oral Patol Oral Cir Bucal (en línea). 2004 (acceso 10 mayo 2019); 9:52-62. Disponible en: URL: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v9Suppli/medoralv9suplip58.pdf>.
19. Montiel Nb, Finten SB. Incidencia de Necrosis pulpar con y sin reparación apical según sexo edad y localización. Rev FO UNNE (en línea). 2012 (acceso 10 mayo 2019); 5(1):33-32. Disponible en: URL: <file:///C:/Users/USER/Downloads/1714-4637-1-PB.pdf>.
20. Bergenholtz G, Horsted P, Reitc. Endodoncia. Mexico: Editorial El manual moderno; 2011.
21. García A., Bujaldón A., Rodríguez A. Lesiones periapicales: diagnóstico y tratamiento. Rev Av Odontoestomatol (en línea). 2015 (citado 10 mayo 2019); 31(1): 31-42. Disponible en: URL: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852015000100005
22. Fernández ME, Vila D, Rodríguez Ag, Mesa DL, Pérez N. Lesiones periapicales agudas en pacientes adultos. Rev Cubana Estomatol (en línea). 2012 (citado 10 mayo 2019); 49():107-16. Disponible en: URL: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072012000200004
23. Gautam S, Galgali SR, Sheethal HS, Priya NS. Cambios pulpares asociados a enfermedad periodontal avanzada: estudio histopatológico. Rev J Oral Maxillofac Pathol (en línea); 2017 (acceso 10 mayo 2019); 21(1): 58–63. Disponible en: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5406820/>

24. Gonzales A, Quintana M, Matta C, Maldonado M. Frecuencia de diagnóstico y tratamientos pulpares según indicadores de la demanda realizados en una clínica dental universitaria. Rev Estomatol Herediana (en línea). 2005 (acceso 10 mayo 2019); 15(2): 150-54. Disponible en: URL: <https://www.redalyc.org/pdf/4215/421539344010.pdf>.
25. Leonardo M, leal J. Endodoncia tratamiento de conductos radiculares. 2da ed. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana; 1994.
26. Reyes AA, Lafarga J, Arrò P. Investigación con células madre de origen dentario actualización bibliográfica. Rev Multimed (en línea). 2014(acceso 19 mayo 2019); 18 (2). Disponible en: URL: <https://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2014/mul142t.pdf>.
27. Huang J, Gronthon S, Shi S. Células madre mesenquimales derivadas de tejidos dentales vs Las otras fuentes: Su biología y medicina regenerativa. Rev JDental Res. 2009; 88 (9):20-31.
28. Olivares J, Ore K. Revascularización pulpar de una primera molar permanente con ápices inmaduros, una nueva opción de tratamiento. Rev KIRU (en línea). 2016 (acceso 23 de mayo 2019); 13(1): 73-77. Disponible en: URL: <http://www.usmp.edu.pe/odonto/servicio/2016/01/882-3015-1-PB.pdf>.
29. Facchin C, Anselmo D, Jiménez L. Procedimiento endodóntico regenerativo en diente permanente no vital con ápice inmaduro reporte de caso. Rev ODOUS. 2018; 19(1): 29-41.
30. American Association of Endodontists. Regenerative endodontics: considerations for regenerative procedures. 2013; 32(2): 141-152
31. Huapaya C, Noriega J. Efecto inhibitor del crecimiento bacteriano in vitro del plasma rico en plaquetas. Rev KIRU (en línea). 2008 (acceso 25 mayo 2019); 4 (1): 1-23. Disponible en: URL: <http://www.usmp.edu.pe/odonto/servicio/2008/Kiru2008v5n1/Kiru2008v5n1art1.pdf>
32. Romero RM. Análisis histológico de la regeneración in vivo del complejo pulpo-dentinario humano con ingeniería tisular autóloga. Rev OS (en línea). 2004 (acceso 27 mayo 2019); 8(1):10-3. Disponible en: URL: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/3366>

33. Piva E, Silva AF, Nor J. Andamios funcionalizados para controlar el destino de las células madre de la pulpa dental. Rev Joe Endodontic. 2014; 40(4): 33-40.
34. Camargo PA, Sossa H. Revascularización pulpar mediante la utilización de plasma rico En plaquetas autólogo o en combinación con una matriz colágena como posibilidades terapéuticas para dientes con ápice abierto pulpa necrótica y/o patología periapical revisión narrativa de la literatura. Acta Odontológica Colombiana (en línea). 2014 (acceso 7 junio 2019); 4(1): 113-129. Disponible en: URL: [file:///C:/Users/USER/Downloads/44609-212235-1-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/USER/Downloads/44609-212235-1-PB%20(1).pdf).

ANEXOS

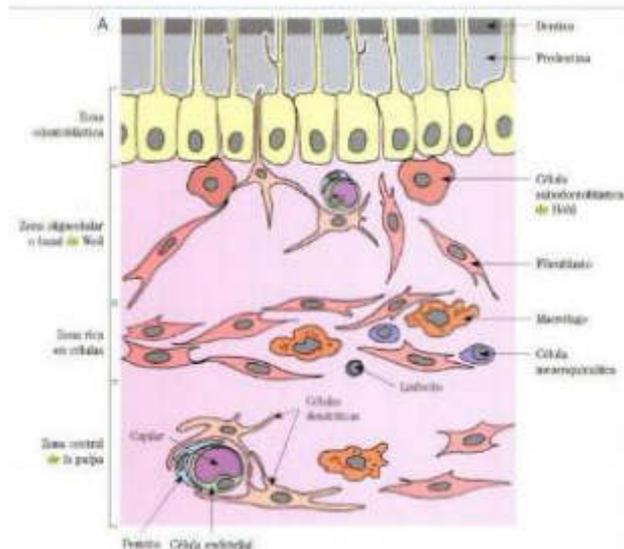


Imagen 1: Esquema histológico de la pulpa dental

Referencia: Gómez M, Campos A. Histología Embriología e Ingeniería Tisular. Libro pág. 235.

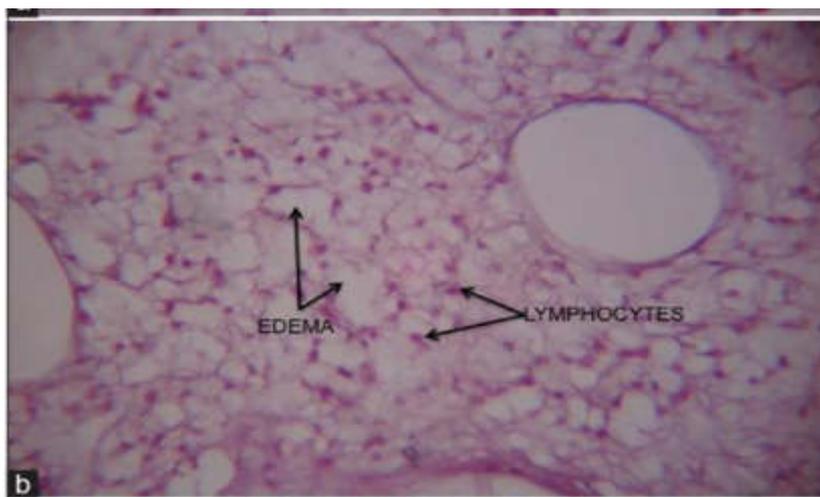


Imagen 2: Inflamación de la pulpa dental

Imagen histopatológica que muestra una inflamación moderada de la pulpa con edema y linfocitos. Tinción H&E.

Referencia: Gautam S, Galgali SR, Sheethal HS, Priya NS. Cambios pulpares asociados a enfermedad periodontal avanzada: estudio histopatológico. Rev J Oral Maxillofac Pathol. 2017



Imagen 3: Pulpitis hiperplásica o pólipo pulpar.

Referencia: Lopez JF. Etiología clasificación y patogenia de la patología pulpar y periapical. Rev Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2004

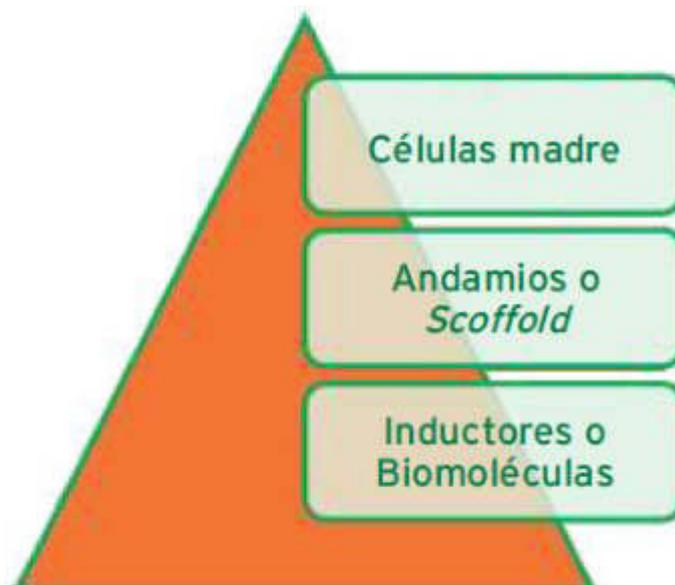


Imagen 4: Componentes principales en Ingeniería Tisular.

Referencia: Rosales R, Neri K, Ojeda F. Ingeniería Tisular en Odontología. Rev



Imagen 5: Diente permanente en formación.

La papila apical conservada en el extremo apical de la raíz.

Referencia: Reyes AA, Lafarga J, Arrò P. Investigación con células madre de origen dentario actualización bibliográfica. Rev Multimed. 2014

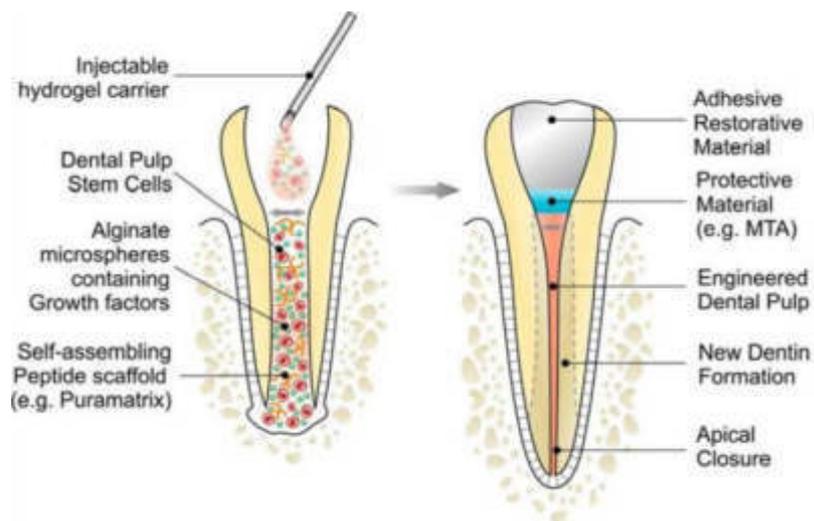


Imagen 6: Representación esquemática de una estrategia para la ingeniería del tejido de la pulpa dental.

Se basa en el uso de un andamio inyectable funcionalizado y el trasplante de células madre de pulpa dental.

Referencia: Piva E, Silva AF, Nor J. Andamios funcionalizados para controlar el destino de las células madre de la pulpa dental. Rev Joe Endodontic. 2014.



Imagen 7: Primera Molar inferior inmadura con necrosis pulpar y periodontitis apical crónica.

Se utiliza la técnica de revascularización mediante la estimulación de un coágulo. Se observa un cierre apical de ambas raíces y estado de desarrollo activo.

Referencia: Olivares J, Ore K. Revascularización pulpar de una primera molar permanente con ápices inmaduros, una nueva opción de tratamiento. Rev KIRU.2016