

**REPÚBLICA DOMINICANA**



**UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA DE ODONTOLOGÍA**

**TRABAJO FINAL PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE DOCTOR EN  
ODONTOLOGÍA.**

**“REVISIÓN DE LAS TÉCNICAS DE REGENERACIÓN PULPAR EN ENDODONCIA:  
ESTADO ACTUAL Y PERSPECTIVAS FUTURAS”.**

**Estudiantes:**

Wendy María Domínguez Pérez 20-0688

Amanda Tapanes Díaz 20-0667

**Docente Especializado:**

Dra. Dulce C. Pereyra

**Docente Titular:**

Dra. Helen J. Rivera

**Santo Domingo, Distrito Nacional**

**13 de Agosto 2023**

Los conceptos emitidos en el presente trabajo final son de la exclusiva responsabilidad de los estudiantes.

## **RESUMEN**

El presente trabajo investigativo tuvo como objetivo analizar el estado actual y las perspectivas futuras de las técnicas de regeneración pulpar en endodoncia para mejorar la eficacia y los resultados clínicos, mediante una revisión bibliográfica de artículos científicos encontrados en los últimos 5 años en diversas bases científicas como PubMed, Redalyc, Scopus y EBSCO. Para la búsqueda y revisión científica de las publicaciones, se seleccionaron mediante criterios de inclusión referidos a las técnicas actuales de regeneración pulpar y a artículos que mencionan la evolución a través de los años de dichas técnicas. Los resultados de las publicaciones indican que las técnicas de regeneración pulpar han inducido la formación progresiva de tejidos duros en la zona peri-radicular. Además, en los últimos cinco años, los avances en la utilización de estas técnicas han sido extraordinarios, lo que ha aumentado su uso en consultas odontológicas. Por lo tanto, es necesario que los futuros profesionales de la Odontología conozcan el proceso mediante el cual estas inducen la regeneración de la pulpa.

Palabras clave: Endodoncia regenerativa, pulpa dental, regeneración pulpar, revascularización pulpar.

## **ABSTRACT**

The objective of this research work was to analyze the current state and future perspectives of pulp regeneration techniques in endodontics to improve effectiveness and clinical results, through a bibliographic review of scientific articles found in the last 5 years in various scientific bases such as PubMed, Redalyc, Scopus and EBSCO. For the search and scientific review of the publications, they were selected using inclusion criteria referring to current pulp regeneration techniques and articles that mention the evolution of these techniques over the years. The results of the publications indicate that pulp regeneration techniques have induced the progressive formation of hard tissues in the peri-radicular area. Furthermore, in the last five years, advances in the use of these techniques have been extraordinary, which has increased their use in dental offices. Therefore, it is necessary for future dental professionals to know the process by which they induce pulp regeneration.

Keywords: Regenerative endodontics, dental pulp, pulp regeneration, pulp revascularization.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al finalizar este trabajo, quiero expresar mi sincero agradecimiento a todas las personas e instituciones que han contribuido a la realización de esta tesis. Sus apoyos, ánimos y orientación han sido fundamentales en mi camino hacia la culminación de este proyecto.

Mi gratitud se extiende a mi comité de tesis, la Dra. Dulce Pereyra Guerrero y la Dra. Helen J. Rivera, por su valiosa retroalimentación y evaluación de este trabajo. Sus contribuciones académicas han enriquecido enormemente mi investigación.

Quiero agradecer a mi colega, compañera y amiga, Wendy Domínguez, por sus discusiones estimulantes y su apoyo constante. Tu presencia en esta carrera ha hecho que cada día sea más brillante y significativo. Ha sido una fuente de inspiración y motivación.

Agradezco a mi madre Idalmis Diaz y abuela Margarita Quiñones por su apoyo inquebrantable a lo largo de mi carrera académica. Su amor y aliento han sido mi motor en los momentos más desafiantes.

Por último, pero no menos importante, agradezco a mis amigos y seres queridos que me han brindado apoyo emocional y comprensión a lo largo de este viaje.

También quiero reconocer a la Universidad Iberoamericana por proporcionar el entorno y los recursos necesarios para llevar a cabo esta investigación.

En resumen, esta tesis no habría sido posible sin el apoyo de todas las personas e instituciones mencionadas anteriormente. Estoy profundamente agradecido por sus contribuciones y confianza en mí. Este logro es un testimonio de su generosidad y apoyo. Gracias.

Amanda Tapanes

Quiero expresar mi profunda gratitud a todas las personas que contribuyeron de alguna manera en la realización de esta tesis. Este viaje académico ha sido desafiante, educativo y, sobre todo, gratificante, y no habría sido posible sin el apoyo y la colaboración de muchas personas cercanas y lejanas.

En primer lugar, quiero agradecer a mis supervisoras, Dra. Dulce Pereyra y Dra. Helen Rivera, por su orientación experta y apoyo constante a lo largo de este proceso. Sus conocimientos, paciencia y dedicación fueron fundamentales para dar forma a esta investigación.

Quiero expresar mi sincero agradecimiento a mi familia en especial a mi mamá Yaimery Perez y a mi abuela Dilma Medina por su amor incondicional, aliento constante y comprensión durante las largas horas de estudio y trabajo. Su apoyo emocional fue mi roca durante este viaje, y estoy eternamente agradecida por su sacrificio y amor.

Agradezco también a mis amigos y compañeros de clase que estuvieron a mi lado durante este viaje. En especial a mi amiga Amanda Tapanes por sus palabras de aliento, debates enriquecedores y amistad sincera fueron un faro de luz en los momentos de duda y agotamiento.

No puedo dejar de mencionar a todas las fuentes académicas, bibliotecas y profesionales que proporcionaron recursos, orientación y consejos expertos. Sus contribuciones han sido esenciales para dar forma a mi investigación y ampliar mi comprensión del tema.

Finalmente, quiero agradecer a Dios por darme la fuerza, la determinación y la sabiduría para completar esta tesis. Su guía ha sido mi luz en los momentos oscuros y mi fuerza en los momentos de debilidad. Mi corazón rebosa de gratitud hacia todas las personas y entidades que hicieron posible este logro. Su apoyo inquebrantable y generosidad no serán olvidados, y este logro es tanto suyo como mío. Gracias de todo corazón.

Wendy Dominguez

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a mi mamá y abuela, fuente inagotable de amor y apoyo incondicional. A mi familia, por ser mi pilar en los momentos difíciles y compartir las alegrías de cada logro. A mis amigos, cuya amistad ha sido un faro en este viaje académico. A mis profesores, por su sabiduría y orientación. Y a todos aquellos que, de una manera u otra, han contribuido a que este sueño se haga realidad. Este logro es tanto de ustedes como mío. ¡Gracias por iluminar mi camino hacia el conocimiento y el crecimiento personal!

Amanda Tapanes

Dedico este trabajo a aquellos que han sido faros en mi travesía académica. A mi madre y abuela, cuya dedicación y sacrificio son la razón de este logro. A mis amigos, por su constante apoyo y risas que aligeraron las cargas más pesadas. A mis profesores, por impartir no solo conocimientos, sino también inspiración. Agradezco a mi familia extendida y a todos aquellos que, de alguna manera, contribuyeron a que este viaje fuera posible. Este trabajo es un testimonio de la comunidad que construimos juntos. ¡Gracias por ser parte de mi historia!

Wendy Dominguez

## ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>2</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>3</b>
<b>AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA.....</b>	<b>4</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>9</b>
<b>2. PLANTEAMIENTOS DEL PROBLEMA.....</b>	<b>11</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>14</b>
3.1 OBJETIVO GENERAL.....	14
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
<b>4. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>15</b>
4.1 MARCO CONCEPTUAL.....	15
4.2 DEFINICIONES DE ENDODONCIA.....	15
4.3 DIENTES.....	17
4.4 PULPA DENTAL.....	18
4.5 PATOLOGÍA PULPAR Y CLASIFICACIÓN.....	19
4.6 TRATAMIENTOS CONVENCIONALES EN ENDODONCIA.....	27
4.7 REGENERACIÓN PULPAR.....	29
4.8 TÉCNICAS DE REGENERACIÓN PULPAR.....	30
<b>5. MARCO METODOLÓGICO.....</b>	<b>40</b>
5.1 TIPO DE ESTUDIO.....	40
5.2 CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN.....	40
5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	41

5.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	41
<b>6. DISCUSIÓN.....</b>	<b>42</b>
<b>7. CONCLUSIONES.....</b>	<b>48</b>
<b>8. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>50</b>
<b>9. PROSPECTIVA.....</b>	<b>51</b>
<b>10 . REFERENCIAS.....</b>	<b>52</b>



## 1. INTRODUCCIÓN

La endodoncia es una especialización dentro de la odontología que se centra en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades de la pulpa dental y los tejidos perirradiculares. Durante décadas, los tratamientos endodónticos tradicionales han resuelto con éxito los problemas relacionados con la pulpa dental dañada o enferma, como infecciones y necrosis. Sin embargo, con los avances en la medicina regenerativa, el campo está experimentando un cambio hacia técnicas más conservadoras y biológicas, incluyendo la regeneración pulpar.<sup>1</sup>

El tratamiento endodóntico convencional, comúnmente conocido como terapia de conducto radicular, implica la eliminación completa de la pulpa enferma o dañada. El conducto radicular se limpia, desinfecta y luego se sella con un material inerte como la gutapercha. Aunque este enfoque ha sido altamente efectivo en la eliminación de infecciones y en la preservación de dientes comprometidos, no promueve la regeneración de tejidos y puede tener limitaciones en términos de biocompatibilidad y longevidad.<sup>2</sup>

En contraste, las técnicas de regeneración pulpar buscan reparar y restaurar la pulpa dental dañada, en lugar de reemplazarla con materiales inertes. Esta es una aproximación más biológica que puede ofrecer ventajas significativas. Las células madre, que pueden diferenciarse en varios tipos de células especializadas, ofrecen un gran potencial en la regeneración pulpar. Se pueden obtener de diversas fuentes, como la pulpa dental, el tejido adiposo, o la médula ósea, y luego ser cultivadas y diferenciadas en células específicas de la pulpa dental. Una vez implantadas, pueden promover la regeneración de tejidos dañados, restableciendo la función y vitalidad del tejido pulpar.<sup>3</sup>

El uso de materiales de soporte biocompatibles puede proporcionar una estructura tridimensional favorable para el crecimiento y la diferenciación de las células madre. Esto facilita la regeneración ordenada de la pulpa dental y el tejido nervioso. Además de las células madre, la aplicación de factores de crecimiento y citoquinas puede regular y promover la diferenciación y el crecimiento celular. Esto permite un mayor control sobre la regeneración y asegura que los nuevos tejidos sean funcionales y saludables.<sup>4</sup>

Aunque las técnicas de regeneración pulpar ofrecen un enfoque prometedor y más biológico para el tratamiento endodóntico, aún existen desafíos que deben abordarse. Esto incluye la regulación precisa de la diferenciación celular, la inmunogenicidad, y cuestiones éticas y de costos. La colaboración entre investigadores, clínicos y reguladores será esencial para avanzar en esta área.<sup>5</sup>

La endodoncia está en una encrucijada emocionante, con una transición de los tratamientos tradicionales hacia técnicas regenerativas más avanzadas y biológicas. Las técnicas de regeneración pulpar tienen el potencial de revolucionar la manera en que se tratan las enfermedades de la pulpa dental, ofreciendo una solución más saludable y duradera. Sin embargo, la continua investigación y colaboración entre diversas disciplinas será clave para superar los desafíos existentes y llevar estas terapias innovadoras a la práctica clínica generalizada.<sup>6</sup>

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La endodoncia es una especialidad odontológica que se ocupa del tratamiento de los tejidos internos del diente, incluyendo la pulpa dental y los conductos radiculares. A lo largo del tiempo, ha habido avances significativos en las técnicas y materiales utilizados en la endodoncia, lo que ha permitido mejorar la efectividad de los tratamientos y preservar la función de los dientes afectados. Uno de los desarrollos más prometedores en este campo es el enfoque en las técnicas de regeneración pulpar.<sup>3</sup>

El uso de técnicas de regeneración pulpar en endodoncia ha ganado relevancia en los últimos años debido a su potencial para restaurar la vitalidad del tejido pulpar dañado y la dentina. Estas técnicas ofrecen una alternativa a los procedimientos convencionales de endodoncia, donde se remueve completamente el tejido pulpar afectado y se rellena el canal radicular con materiales inertes. En cambio, las técnicas regenerativas buscan estimular el crecimiento de nuevo tejido pulpar y dentinario, lo que puede resultar en una mayor longevidad y funcionalidad del diente tratado.<sup>2</sup>

A pesar de los avances prometedores en las técnicas de regeneración pulpar, aún existen desafíos y limitaciones que deben abordarse para mejorar su eficacia y aplicabilidad clínica. Uno de los desafíos clave es la selección y combinación adecuada de los materiales regenerativos. Si bien se han investigado diversas combinaciones de materiales, todavía no se ha establecido un protocolo estándar que garantice los mejores resultados en todos los casos.<sup>1,4</sup>

Además, la certeza de la evidencia disponible sobre la eficacia a largo plazo de las técnicas de regeneración pulpar varía entre los estudios. Se requieren más investigaciones a largo plazo y

estudios controlados para establecer con mayor confianza la efectividad y durabilidad de estos procedimientos en comparación con los tratamientos convencionales.<sup>5</sup>

Asimismo, se requiere una mayor estandarización de los protocolos de tratamiento regenerativo y la adopción de criterios uniformes para evaluar el éxito de estos procedimientos. La variabilidad en los protocolos y criterios de evaluación dificulta la comparación y la interpretación de los resultados, lo que destaca la importancia de establecer pautas consensuadas y basadas en evidencia.<sup>2,6</sup>

En resumen, a pesar de los avances significativos en el campo de la regeneración pulpar en endodoncia, todavía hay incertidumbres y desafíos por superar. Abordar adecuadamente estos desafíos permitirá mejorar la efectividad y la aplicabilidad clínica de las técnicas regenerativas, lo que podría revolucionar el enfoque en el tratamiento de lesiones pulpares y periapicales en el campo de la endodoncia.

En este campo, estudiantes y profesionales del área están motivados a recolectar información mediante una revisión literaria que permitirá contestar las siguientes interrogantes:

1. ¿Cuál es la tasa de éxito a largo plazo de las técnicas de regeneración pulpar en endodoncia y qué factores influyen en los resultados clínicos?
2. ¿Cuáles son los biomateriales y técnicas regenerativas más efectivos para la regeneración pulpar en endodoncia y cómo se comparan en términos de eficacia y seguridad?
3. ¿Cómo afectan las técnicas de regeneración pulpar en endodoncia la respuesta del tejido periapical, incluyendo la resolución de la inflamación y la formación de nuevos tejidos?

4. ¿Cuáles son las principales causas de retratamientos y fracasos en la regeneración pulpar y qué estrategias se pueden implementar para mejorar los resultados y evitar estas complicaciones?

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

Analizar el estado actual y las perspectivas futuras de las técnicas de regeneración pulpar en endodoncia para mejorar la eficacia y los resultados clínicos.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Evaluar la tasa de éxito y los factores influyentes en las técnicas de regeneración pulpar en endodoncia.
2. Comparar la eficacia y seguridad de los biomateriales y técnicas regenerativas utilizados en la regeneración pulpar.
3. Investigar la respuesta del tejido periapical a las técnicas de regeneración pulpar.
4. Identificar y abordar las causas de retratamientos y fracasos en la regeneración pulpar.

## **4. MARCO TEÓRICO**

### **4.1 MARCO CONCEPTUAL**

**Pulpa dental:** La pulpa dental es el tejido blando y delicado que se encuentra en el interior del diente. Es un conjunto de nervios, vasos sanguíneos y tejido conectivo, se extiende desde la corona del diente hasta sus raíces.<sup>1</sup>

**Pulpitis:** Inflamación de la pulpa dental. Las causas más frecuentes son las caries, los traumatismos, las infecciones y el bruxismo.<sup>2</sup>

**Tejido periapical:** Ubicado en la región periapical, formado por el ligamento periodontal, el hueso alveolar, vasos sanguíneos y nervios.<sup>3</sup>

**Regeneración pulpar:** Técnica endodóntica que permite la regeneración del tejido afectado a partir del uso de sus estructuras básicas que son las moléculas de señalización y las células madre.<sup>1</sup>

**Biomateriales:** Son las sustancias que se utilizan para restaurar, sellar o rellenar los conductos radiculares y cavidades pulpares. Deben ser compatibles con los tejidos orales y garantizar un adecuado proceso de cicatrización y regeneración.<sup>2</sup>

### **4.2 DEFINICIONES DE ENDODONCIA**

La endodoncia es una disciplina odontológica que se ocupa de la etiología, la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades de la pulpa dental y los tejidos perirradiculares. Se centra en el conocimiento y estudio de las estructuras y procesos que ocurren dentro de la

pulpa dental. La palabra "endodoncia" proviene del griego, el prefijo endo hace referencia a dentro y al diente, alude a la palabra diente. Se refiere al conocimiento profundo de lo que sucede en el interior del diente. Esta especialidad abarca diversas formas de conocimiento que van más allá de la teoría científica; también implica la adquisición de habilidades prácticas propias de un experto artesano y el desarrollo del pensamiento práctico necesario para tomar decisiones clínicas y éticas.<sup>4</sup>

La endodoncia es una disciplina integral y especializada que tiene como objetivo preservar la salud y función de los dientes, al tiempo que alivia el dolor y trata las enfermedades pulpares y perirradiculares.<sup>5</sup>

La pulpa dental es afectada debido a caries profundas, fracturas dentales, lesiones o enfermedades, puede causar dolor y sensibilidad dental. Sin tratamiento, la infección puede propagarse hacia los tejidos periapicales, lo que resulta en abscesos y daño a los huesos circundantes.<sup>3,4</sup>

El objetivo de la endodoncia es salvar los dientes afectados, evitando su extracción, al eliminar la pulpa inflamada o infectada, limpiar los conductos radiculares y sellarlos adecuadamente para prevenir nuevas infecciones.<sup>2</sup>

El procedimiento de endodoncia implica la realización de una pulpectomía, que consiste en extirpar la pulpa dañada, seguida de la limpieza y conformación de los conductos radiculares mediante instrumentos especiales. Después, los conductos se rellenan con materiales obturadores y se restaura el diente para protegerlo y restaurar su función.<sup>6</sup>

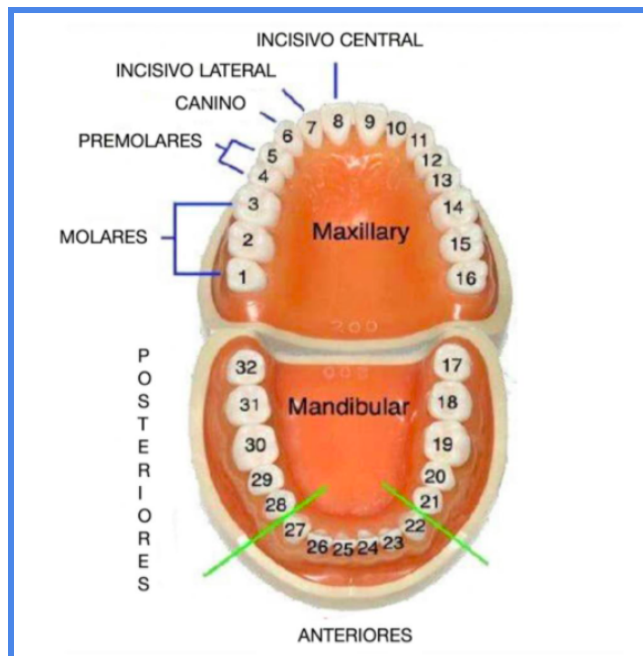
En resumen, la endodoncia se ocupa de tratar problemas pulpares y periapicales para aliviar el dolor, prevenir la propagación de infecciones y conservar la función y salud del diente afectado.<sup>7</sup>



### 4.3 DIENTES

Los dientes desempeñan múltiples funciones en el organismo, incluyendo la protección de la cavidad oral, la masticación de los alimentos, el habla y la estética facial. Cada diente se considera una unidad anatómica con una estructura más dura que los huesos y una variedad de colores. Los factores que influyen en el color de los dientes son la edad, el sexo, la raza, el clima, los hábitos alimentarios y el estado de salud.<sup>8</sup>

**Figura 1:** Anatomía de los dientes



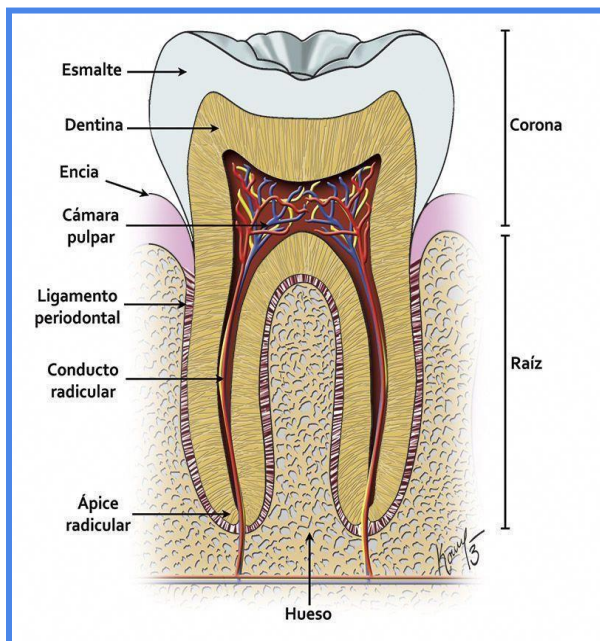
**Fuente:** Jones A, Martinez E. Anatomía dental: MedlinePlus enciclopedia médica ilustración. Medlineplus. 2022;6(4):56-70.

Existen diferentes tipos de dientes (Fig 1) incisivos, caninos, premolares y molares. Los dientes anteriores armonizan con la forma de la cara y las estructuras faciales, determinando su contorno y tamaño.<sup>6</sup>

#### 4.4 PULPA DENTAL

La pulpa dental es el tejido blando ubicado en el centro del diente y es vital para su funcionamiento. Se origina a partir de la papila dental durante la formación del diente. La pulpa se adapta a la forma del diente y desempeña un papel fundamental en la creación de la dentina y en la estimulación de la formación del esmalte.<sup>9</sup>

La pulpa dental ocupa la cavidad interna del diente (Fig 2), llamada cavidad pulpar, y se divide en una porción coronaria y una porción radicular. La porción coronaria se adapta a la forma de las cúspides de la pieza dental y contiene cuerpos pulpares, mientras que la porción radicular tiene conductos radiculares que terminan en los forámenes apicales, por donde ingresan y salen los vasos sanguíneos y nervios del diente.<sup>10</sup>



**Figura 2:** Pulpa dental

**Fuente:** Codina L. Endodoncia y manejo odontológico. Asociación de odontología argentina. 2020;2(5):23-40.

La pulpa se encuentra en contacto con el tejido conjuntivo periapical del ligamento periodontal en el espacio indiferenciado de Black o periápice. Esta zona está compuesta principalmente por conductos y estructuras fibrilares, lo que deja poco espacio para una variedad celular abundante, en comparación con otras áreas de la pulpa. Con el envejecimiento, la cavidad pulpar tiende a disminuir debido al crecimiento dentinario, que invade gradualmente la pulpa. Por lo tanto, la cavidad pulpar de una persona joven suele ser más amplia que la de una persona de edad avanzada.<sup>11</sup>

---

#### **4.5 PATOLOGÍA PULPAR Y CLASIFICACIÓN**

Las patologías pulpares (Fig 3), que se refieren a las enfermedades y trastornos de la pulpa dental, han sido un área de estudio y tratamiento en la odontología durante muchos siglos. La historia de las patologías pulpares ofrece una visión fascinante de cómo la comprensión y el tratamiento de estos problemas han evolucionado a lo largo del tiempo.<sup>12</sup>

La evidencia de la atención dental se remonta a la antigüedad, con descripciones de tratamientos dentales en textos como el papiro de Ebers de Egipto. Sin embargo, la comprensión de la patología pulpar era limitada, y los tratamientos eran a menudo rudimentarios. La extracción de dientes era una práctica común para abordar el dolor y la infección.<sup>7</sup>

Durante el Renacimiento, hubo un interés renovado en la anatomía y la fisiología humana. La odontología comenzó a emerger como una profesión distinta, y la comprensión de la pulpa dental y sus patologías comenzó a desarrollarse. Pierre Fauchard, conocido como el "padre de la

odontología moderna," publicó su famoso libro "El Cirujano Dentista" en 1728, que incluyó descripciones detalladas de la anatomía dental y las patologías pulpares.<sup>9</sup>

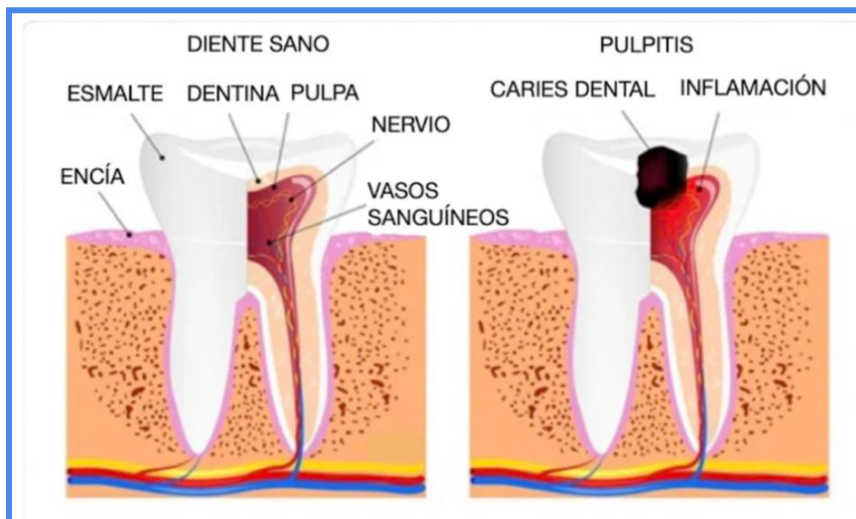
El siglo XIX vio avances significativos en la comprensión y tratamiento de las patologías pulpares. Se desarrollaron instrumentos y técnicas específicas para el tratamiento de la pulpa dental. La terapia de conducto radicular comenzó a tomar forma, permitiendo la preservación de dientes con pulpa enferma o dañada. La introducción de la radiografía a finales del siglo también mejoró el diagnóstico y la planificación del tratamiento.<sup>13</sup>

La odontología experimentó una transformación en el siglo XX, con la endodoncia emergiendo como una especialidad reconocida. La investigación y el desarrollo de nuevos materiales e instrumentos permitieron tratamientos más precisos y menos invasivos. La comprensión de la microbiología y la inmunología de la pulpa dental avanzó, permitiendo una prevención y tratamiento más efectivos de las infecciones pulpares.<sup>14</sup>

En las últimas décadas, ha habido un enfoque creciente en la regeneración y los tratamientos conservadores de las patologías pulpares. La investigación en células madre y medicina regenerativa ha abierto nuevas posibilidades para restaurar y regenerar la pulpa dental en lugar de simplemente eliminarla.<sup>15</sup>

La historia de las patologías pulpares es un reflejo de la evolución de la odontología como un todo. Desde los métodos primitivos de la antigüedad hasta los enfoques regenerativos y conservadores del siglo XXI, la comprensión y el tratamiento de las patologías pulpares han recorrido un largo camino. La continua investigación y el desarrollo en este campo prometen un futuro aún más brillante en la atención de la pulpa dental, con tratamientos más efectivos y menos invasivos que mejoran la calidad de vida de los pacientes.<sup>5,8,9</sup>

**Figura 3:** Pulpitis



**Fuente:** Schäfer E. Endodontic Advances and Evidence-based Clinical Guidelines. European Endodontic Journal. 2023;8(3):237-8.

### ***Clasificación***

Las patologías pulpares y periapicales se caracterizan por la inflamación del tejido pulpar y de los tejidos periapicales de un diente debido a una agresión externa. La causa principal de estas patologías son las lesiones cariosas que afectan directa o indirectamente a la pulpa. Sin embargo, también pueden ser consecuencia de traumas dentales o fracturas coronales que comprometen la salud pulpar. En un principio, el daño se manifiesta a nivel pulpar, y si no se trata de manera oportuna, puede progresar y afectar los tejidos periapicales del diente.<sup>12</sup>

### ***Pulpitis reversible***

La pulpitis reversible es una inflamación de la pulpa dental que tiene capacidad de reparación (Fig 4). Es la primera respuesta inflamatoria de la pulpa ante irritantes externos y, si se

diagnostica y trata tempranamente, puede recuperar su estado normal. La caries poco profunda, la exposición de los túbulos dentinarios, los procedimientos dentales poco agresivos, los procesos destructivos no cariogénicos y ciertos defectos en los materiales de restauración pueden actuar como factores irritantes que desencadenan esta inflamación reversible.<sup>16</sup>

El diagnóstico se basa principalmente en pruebas de vitalidad pulpar, como la estimulación térmica y eléctrica, en las que se observa una respuesta aumentada que desaparece al eliminar el estímulo.<sup>17</sup>

El tratamiento consiste en la eliminación de la caries, desinfección de la cavidad con clorhexidina y posterior restauración definitiva.<sup>18</sup>

**Figura 4:** Pulpitis reversible



**Fuente:** Rivas R. Pulpitis reversible e irreversible: Etiología. Revista mexicana de odontología. 2019;3(4):45-60.

### ***Pulpitis irreversible***

La pulpitis irreversible es una inflamación de la pulpa dental que no puede recuperarse, incluso si se eliminan los estímulos externos que la causaron.<sup>19</sup>

Se presentan dos formas clínicas de la pulpitis irreversible: sintomática y asintomática.

La *pulpitis irreversible sintomática* (Fig 4) ocurre cuando hay una respuesta inflamatoria aguda de la pulpa debido al crecimiento y progresión de bacterias en la cavidad pulpar. Puede manifestarse en forma de predominio seroso, con o sin afectación periapical, o en forma de predominio purulento.<sup>20</sup>

**Figura 4:** Pulpitis irreversible sintomática



. **Fuente:** Rivas R. Pulpitis reversible e irreversible: Etiología. Revista mexicana de odontología. 2019;3(4):45-60.

La causa más común de la pulpitis irreversible es la falta de tratamiento de una pulpitis reversible. En una caries profunda no tratada, las bacterias pueden acceder directamente a la

pulpa, lo que desencadena una respuesta inflamatoria. Esta respuesta inflamatoria causa dolor intenso debido a la presión generada por el edema intersticial en la pulpa inflamada. La hiperemia pulpar y la disminución de la circulación sanguínea también contribuyen al dolor.<sup>16, 18</sup>

El tratamiento de elección para la pulpitis irreversible es la remoción completa de la pulpa en dientes adultos y la apicoformación en dientes con formación radicular incompleta. En casos de urgencia, se puede realizar una pulpectomía total o una pulpectomía de la pulpa cameral como tratamiento provisional. Se debe utilizar un material de obturación temporal adecuado hasta que se realice el tratamiento definitivo de conductos.<sup>21</sup>

**Figura 5:** Remoción de pulpa en paciente con pulpitis irreversible.



**Fuente:** Ng YL, Mann V, Gulabivala K. Tooth survival following non-surgical root canal treatment: a systematic review of the literature. *Int Endod J.* 2020;43(3):171-89.

La *pulpitis irreversible asintomática* es una inflamación crónica de la pulpa dental sin síntomas agudos y sin capacidad de recuperación. Generalmente, es el resultado de una pulpitis



sintomática previa que ha sido mal tratada o de la exposición constante a irritantes leves o moderados a lo largo del tiempo, mientras los elementos de defensa de la pulpa neutralizan la agresión bacteriana, manteniendo la condición asintomática.<sup>22</sup>

En términos de patogenia, la pulpitis irreversible asintomática presenta comunicación entre la cavidad pulpar y la lesión cariosa, permitiendo el drenaje espontáneo del exudado seroso y evitando la formación de edema intrapulpar. Sin embargo, la impactación de alimentos o restauraciones dentales mal realizadas en dientes con patología pulpar pueden bloquear el drenaje, lo que provoca inflamación aguda del tejido conectivo pulpar o incluso necrosis pulpar con o sin afectación periapical.<sup>19</sup>

En cuanto a la manifestación clínica, la forma más común de la pulpitis irreversible asintomática es aquella en la que la cavidad pulpar no tiene una comunicación directa con el medio bucal, pero sí a través de los túbulos dentinarios y otras micro comunicaciones.<sup>20</sup>

También existen formas cerradas que se presentan en dientes restaurados. Además, existen dos presentaciones menos comunes de pulpitis asintomática: la hiperplásica y la ulcerada. La forma hiperplásica se caracteriza por la proliferación de una masa granulomatosa rosado-rojiza, indolora y de consistencia fibrosa en la cavidad cariosa. Por otro lado, la forma ulcerada se manifiesta con una cavidad abierta con comunicación pulpar, cubierta por tejido necrosado y granulación subyacente, que puede provocar sangrado o dolor al contacto con alimentos.<sup>22</sup>

El diagnóstico de la pulpitis irreversible asintomática se realiza mediante anamnesis, inspección y exploración clínica. El dolor siempre es provocado por estímulos y nunca es espontáneo. Además, el dolor suele estar localizado en el diente afectado.<sup>3, 9, 14</sup>

El tratamiento recomendado para los dientes con ápice formado es la biopulpectomía, mientras que en los dientes con ápice inmaduro se realiza la apicoformación.<sup>7</sup>

### ***Necrosis Pulpar***

La necrosis pulpar es la descomposición del tejido conectivo pulpar, que puede ser séptica o no, y resulta en la destrucción del sistema microvascular y linfático, así como de las células y fibras nerviosas. Se produce cuando cesan los procesos metabólicos de la pulpa. La pulpitis irreversible es el precursor de la necrosis pulpar y su progresión hacia la pulpa es lenta, especialmente cuando existe un drenaje espontáneo del exudado, una baja virulencia microbiana y una buena capacidad reactiva del huésped. La necrosis pulpar tiende a avanzar de la corona hacia el ápice (Fig 6) y puede haber raíces con pulpa necrosada y otras con pulpa inflamada pero vital en dientes con múltiples raíces.<sup>23</sup>

**Figura 6:** Necrosis pulpar



**Fuente:** Alarcón P. Pulpitis, Casos Clínicos. American Dental Journal. 2019:5(3):67-89

En cuanto a la patogenia, el nicho microbiano presente en las pulpitis irreversibles asintomáticas va cambiando de una respiración aerobia y anaerobia facultativa a una respiración anaerobia estricta a medida que disminuye el potencial de oxidorreducción tisular. Esto favorece el crecimiento y multiplicación microbiana, especialmente de bacterias anaerobias, potenciado por simbiosis y sinergismos microbianos. Las bacterias anaerobias gramnegativas tienen una alta capacidad proteolítica y colagenolítica, lo que contribuye a la desestructuración del tejido conectivo pulpar.<sup>24</sup>

En términos clínicos y de diagnóstico, la necrosis pulpar es generalmente asintomática, a menos que afecte los tejidos periapicales. En estos casos, los síntomas están relacionados con el área periapical. El tratamiento recomendado es la terapia de conducto radicular en casos de necrosis pulpar con infección. Se realiza la instrumentación del conducto en dirección coronal apical.<sup>21</sup>

#### **4.6 TRATAMIENTOS CONVENCIONALES EN ENDODONCIA**

##### ***Tratamiento de conducto radicular (endodoncia convencional)***

La endodoncia convencional (Fig 7) implica la extirpación de la pulpa dental infectada o inflamada y la limpieza y conformación del sistema de conductos radiculares. Luego, se realiza la obturación del sistema de conductos con un material de obturación adecuado.<sup>25</sup>

**Figura 7:** Endodoncia en diente afectado por pulpitis



**Fuente:** Kim S, Malek M, Sigurdsson A, Lin L, Kahler B. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *International Endodontic Journal*. 2018;51(12):1367–88

### ***Apicectomía***

La apicectomía es un procedimiento quirúrgico que consiste en la extirpación de la punta de la raíz dental afectada o lesionada, seguida de la obturación retrógrada del conducto radicular.<sup>26</sup>

### ***Tratamiento de conducto no quirúrgico en dientes con ápices abiertos***

El tratamiento de conducto no quirúrgico en dientes con ápices abiertos implica el uso de técnicas y materiales específicos para promover la formación de ápice cerrado y la regeneración del tejido pulpar.<sup>27</sup>

### ***Tratamiento de conducto en dientes inmaduros***

El tratamiento de conducto en dientes inmaduros se realiza en dientes con raíces aún en desarrollo. Se busca preservar la vitalidad pulpar y promover la formación de ápice cerrado para permitir la continuación del desarrollo radicular.<sup>28</sup>

#### **4.7 REGENERACIÓN PULPAR**

La regeneración pulpar es un procedimiento utilizado en endodoncia para restablecer la vitalidad y función de la pulpa dental en dientes inmaduros con pulpa necrótica o dañada. Este enfoque terapéutico busca promover la formación de nuevo tejido pulpar, así como la regeneración de las estructuras dentales y de la raíz.<sup>29</sup>

Estos enfoques buscan estimular la formación de tejido inmunocompetente en el conducto radicular mediante la estimulación de células madre existentes o la introducción de nuevas células madre. El tratamiento de la necrosis pulpar en dientes inmaduros ha sido un reto debido al desarrollo radicular incompleto. La endodoncia regenerativa se ha utilizado como una alternativa para reforzar las paredes de la dentina del canal radicular y promover el desarrollo de una morfología apical normal.<sup>30</sup>

Las enfermedades pulpares, como la caries o el trauma dental, son las principales causas de estas afecciones. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2022, las enfermedades bucodentales afectan a casi 3500 millones de personas en el mundo, lo que afecta significativamente su calidad de vida.<sup>31</sup>

La caries dental no tratada en dientes permanentes es la enfermedad más común y afecta a aproximadamente 2300 millones de personas. Además, alrededor del 20% de las personas sufren traumatismos dentales en algún momento de sus vidas.<sup>32</sup>

En la actualidad, las Terapias Regenerativas en Endodoncia (TRE) se consideran la opción más avanzada e innovadora para el tratamiento de dientes permanentes con ápices inmaduros y pulpitis irreversible o necrosis pulpar.<sup>33</sup>

Se han realizado numerosas investigaciones científicas en el campo de la bioingeniería de tejidos y el uso de células madre en endodoncia y otras especialidades de la odontología.<sup>34</sup>

El objetivo de las Terapias Regenerativas en Endodoncia es mantener, restaurar y reemplazar el tejido pulpar dañado o perdido en dientes permanentes jóvenes, estimulando la regeneración celular y el desarrollo radicular. Con el tiempo, se han desarrollado diferentes protocolos para este tipo de tratamiento. La inducción de sangrado apical, la desinfección química del conducto y la revascularización son algunos de los enfoques utilizados.<sup>35</sup>

#### **4.8 TÉCNICAS DE REGENERACIÓN PULPAR**

##### ***Fibrina rica en plaquetas (FRP)***

La fibrina rica en plaquetas (FRP, por sus siglas en inglés) es un biomaterial utilizado en odontología que se obtiene a partir de la centrifugación de la sangre del propio paciente. Contiene una alta concentración de plaquetas, factores de crecimiento y otros componentes bioactivos que promueven la regeneración y la cicatrización de los tejidos.<sup>36</sup>

La fibrina rica en plaquetas se utiliza en procedimientos como la regeneración pulpar, la regeneración ósea periapical, el tratamiento de perforaciones radiculares y la aceleración de la cicatrización de los tejidos periapicales (Fig 6). Se ha observado que la fibrina rica en plaquetas puede ayudar a reducir la inflamación, promover la angiogénesis (formación de nuevos vasos

sanguíneos), estimular la migración de células madre y mejorar la respuesta inmunitaria local (Fig 7).<sup>37</sup>

**Figura 6:** Plasma rico en fibrina obtenido tras proceso de centrifugación.



**Fuente:** Adminodril P. Fibrina Rica en Plaquetas (FRP). British Dental Journal. 2021;3(2):45-78.

**Figura 7:** Secuencia de manipulación de FRP para ser llevado al interior del diente a tratar. Sección A segmento seleccionado de FRP. Sección B corte en pequeños trozos para ser llevado al interior del conducto radicular. Sección C ubicación de FRP al interior del diente.



**Fuente:** Adminodril P. Fibrina Rica en Plaquetas (FRP). British Dental Journal. 2021;3(2):45-78.

## ***Biodentine***

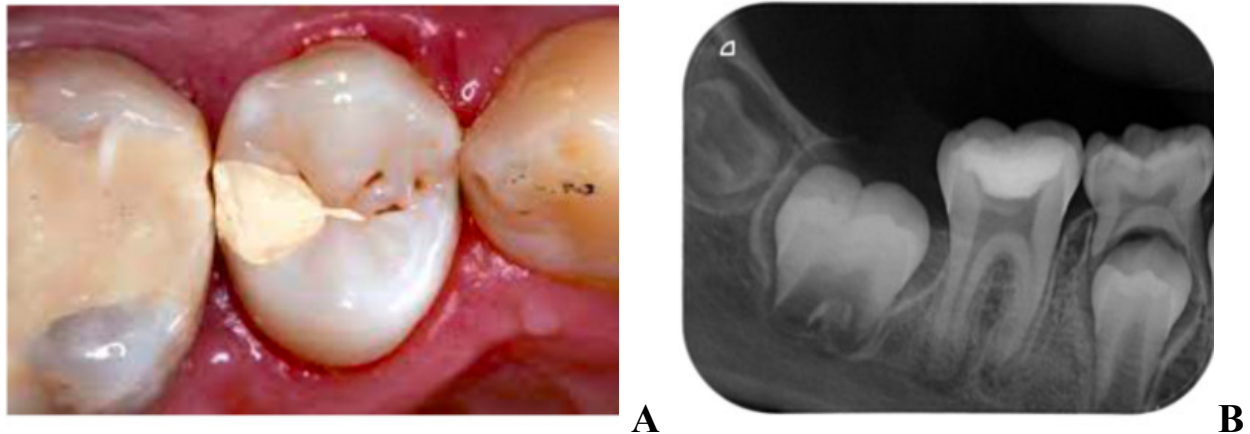
Biodentine es un material bioactivo innovador que ha ganado popularidad en la odontología, especialmente en el campo de la endodoncia. Se utiliza como una alternativa a los materiales tradicionales utilizados en el tratamiento de lesiones pulpares o en procedimientos de regeneración pulpar. La composición de Biodentine consiste en una mezcla de polvo y líquido.<sup>17</sup>

El polvo contiene trióxido de calcio, carbonato de calcio y zirconio, mientras que el líquido es una solución de agua y ácido poliacrílico. Estos componentes se mezclan para formar una pasta que se puede aplicar directamente en la cavidad pulpar. Una vez colocado en la cavidad pulpar, Biodentine presenta varias propiedades beneficiosas. En primer lugar, tiene una excelente capacidad de sellado, lo que evita la filtración bacteriana y protege el tejido pulpar de la contaminación microbiana. Además, Biodentine estimula la formación de dentina reparadora, lo que contribuye a la regeneración pulpar.<sup>12</sup>

La capacidad de Biodentine para inducir la formación de dentina se debe a su capacidad de liberar iones de calcio y silicato. Estos iones actúan como factores bioactivos que promueven la diferenciación y actividad de las células odontoblásticas, las cuales son responsables de la producción de dentina. Además, se ha observado que Biodentine estimula la expresión de genes relacionados con la odontogénesis y la mineralización dentaria. Aparte de su capacidad para estimular la formación de dentina, Biodentine también tiene propiedades antibacterianas y antiinflamatorias. Estas propiedades ayudan a controlar la infección y reducir la inflamación en la cavidad pulpar, lo que favorece la regeneración y reparación del tejido pulpar (Fig 7).<sup>6,9</sup>



**Figura 7:** Cavity coronaria cubierta con Biodentine tras haber ubicado FRP al interior del conducto. Sección B: Radiografía periapical post tratamiento de regeneración endodóntica con cubierta de Biodentine y obturación temporal de vidrio ionómero.



**Fuente:** Nakashima M. Tissue engineering in endodontics. Aust Endod J. 2023;3(2):111-3.

### ***Células madre***

Las células madre son células únicas que tienen la capacidad de dividirse y renovarse a sí mismas durante largos periodos de tiempo. A diferencia de otras células, tienen el potencial de diferenciarse en varios tipos de células especializadas del cuerpo (Fig 8).<sup>21</sup>

Dentro de las células madre dentales, se encuentran las células madre de la pulpa dental (DSPC), que son altamente proliferativas y versátiles, capaces de diferenciarse en varias subpoblaciones, como los odontoblastos. Estas células son muy prometedoras en el campo de la Odontología regenerativa, ya que tienen la capacidad de generar tejidos similares a la dentina y la pulpa dental. Además, son fáciles de obtener, como de una parte de la corona de un incisivo fracturado.<sup>22</sup>

Las células madre son capaces de dividirse continuamente y no están especializadas, lo que las hace valiosas en términos de regeneración. Tanto las células madre de la pulpa dental (DSPC) como las de los dientes deciduos (SHED) comparten propiedades similares con las células madre mesenquimales (MSC) de diferentes fuentes, lo que les permite diferenciarse hacia células condrogénicas y osteogénicas. Esto las convierte en candidatas ideales para trasplantes con un alto potencial de regeneración.<sup>23</sup>

Investigadores como Franklin García Godoy a través de los años han realizado múltiples investigaciones entre las que menciona que las células madre derivadas del tejido dental podrían tener un potencial de diferenciación limitado debido a la naturaleza relativamente estática del tejido dental, que no sufre una remodelación continua como lo hace el tejido óseo. En comparación con las células madre mesenquimales derivadas de la médula ósea (BMMSC), las células madre de la papila apical (SCAP) y las células madre de la pulpa dental (DPSC) demuestran un potencial reducido para formar células grasas (adipogénesis), y las DPSC muestran capacidades más débiles para desarrollar cartílago. Sin embargo, debido a su origen en la cresta neural, las células madre dentales exhiben capacidades más fuertes para generar células neurales que las BMMSC. Los investigadores creen que estas células madre derivadas del tejido dental podrían compartir propiedades similares a las que se encuentran en la cresta neural.<sup>24</sup>

En 2003, se descubrieron las células madre de dientes deciduos exfoliados humanos (SHED). Estas células se derivaron de la pulpa de los dientes deciduos exfoliados e inicialmente tendieron a formar colonias en lugar de crecer individualmente.<sup>25</sup>

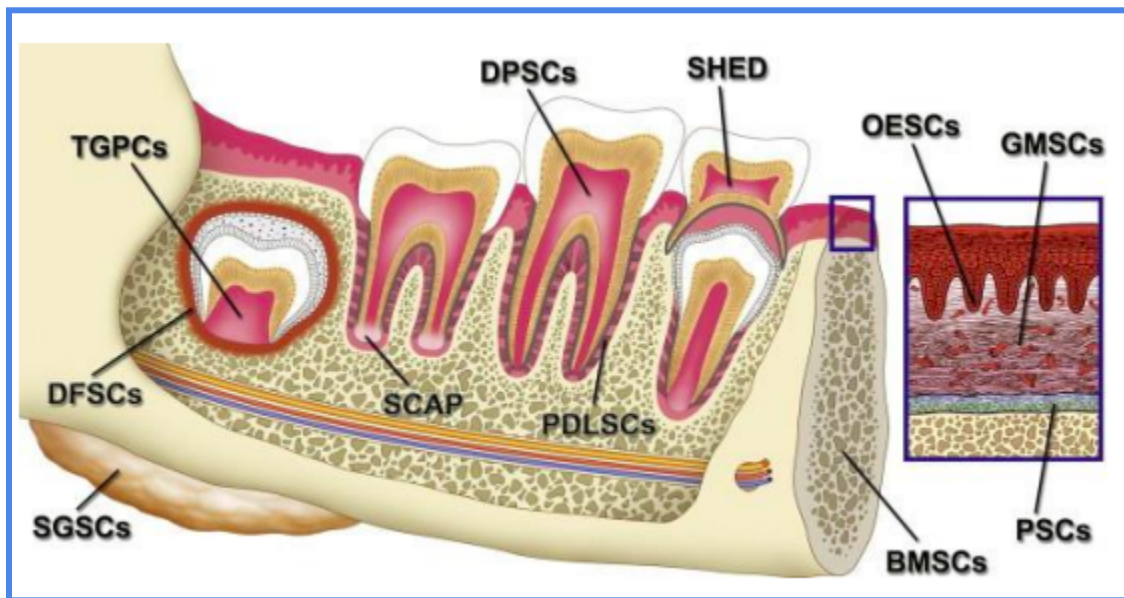
La especulación sobre la presencia de células progenitoras en el ligamento periodontal, un tejido en continua remodelación, llevó al descubrimiento de las células madre del ligamento

periodontal (PDLSC) en 2004. De manera similar a los protocolos utilizados para las DPSC y SHED, esta vez, los investigadores utilizaron el tejido periodontal. ligamento en lugar de pulpa. Los PDLSC se pueden obtener de dientes extraídos y sus características parecen variar según el lugar de recolección debido a la naturaleza heterogénea del ligamento periodontal.<sup>26</sup>

También se identificó otro tipo, las Células Madre de la Papila Apical (SCAP). Estas células, denominadas SCAP, comparten algunas similitudes con las DPSC, siendo clonogénicas con una morfología similar a los fibroblastos, pero exhiben una mayor capacidad proliferativa en comparación con las DPSC.<sup>27</sup>

En su investigación García Godoy concluye que han pasado apenas trece años desde el descubrimiento de las primeras células madre dentales humanas. A pesar del importante progreso logrado en su comprensión en este corto período, todavía queda mucho más por descubrir. Un aspecto conocido es su potencial multilíneaje, que les permite diferenciarse en células de las tres capas germinales, lo que los convierte en candidatos prometedores para impulsar la regeneración de tejidos. Todas las células madre dentales comentadas han demostrado la capacidad de regenerar la pulpa dental y el tejido periodontal en los objetos de estudio, además, en sus estudios in vitro se ha demostrado que las células madre de la pulpa dental (DSPC) y las células madre de los dientes deciduos (SHED) tienen la capacidad de regenerar tejido bien vascularizado, presentando características funcionales y morfológicas muy similares a la pulpa dental.<sup>28</sup>

**Figura 8:** Dibujo esquemático de zona mandibular que muestra los diversos sitios de obtención de células madres a nivel oral. Células de la papila apical (SCAP). Células pulpares dentales de dientes permanentes (DPSC). Células pulpares de dientes temporales exfoliados humanos (SHED). Células del ligamento periodontal (PDLSC). Células del folículo dental. Células de la pulpa dental natal (hNDP).



**Fuente:** Ruparel N, Teixeira F, Ferraz C, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. J Endod. 2022;13(7):2– 5.

Se describen los siguientes procesos en la utilización de células madres en la regeneración pulpar:

*Fuente de Células Madre:* Las células madre se pueden extraer de diferentes fuentes como la pulpa dental de dientes extraídos (como los terceros molares), tejido adiposo, médula ósea, etc.<sup>17</sup>

*Preparación y Cultivo:* Una vez extraídas, las células madre se cultivan y diferencian en un laboratorio para formar células específicas de la pulpa dental. Se pueden combinar con diversos materiales de soporte como hidrogeles para crear un entorno tridimensional favorable.<sup>38</sup>

*Implantación:* Las células madre diferenciadas se implantan en el tejido pulpar dañado. Esto se puede realizar en procedimientos de terapia de conducto radicular o tratamientos más conservadores.<sup>27</sup>

*Regeneración y Reparación:* Una vez implantadas, las células madre pueden promover la regeneración de los tejidos dañados, restaurando la función y vitalidad del tejido pulpar.<sup>14</sup>

*Beneficios y Desafíos:* La regeneración pulpar utilizando células madre podría ofrecer una alternativa más biológica y conservadora a los tratamientos convencionales como la terapia de conducto radicular. Sin embargo, aún existen desafíos como la regulación precisa de la diferenciación celular, la inmunogenicidad, y cuestiones éticas y de costos que deben abordarse.<sup>39</sup>

### ***Medicación intracanal***

La medicación intracanal desempeña un papel crucial en el tratamiento endodóntico al permitir la eliminación o control de la infección bacteriana presente en el sistema de conductos radiculares. Además, también ayuda a reducir la inflamación y promover la curación del tejido pulpar y periapical.<sup>40</sup>

Diversos medicamentos se han utilizado como agentes de medicación intracanal, entre los cuales el hidróxido de calcio y la clorhexidina, conocida comercialmente como Consepsis, son

ampliamente reconocidos. Estos medicamentos poseen propiedades antibacterianas y antimicrobianas efectivas.<sup>41</sup>

### ***Ventajas de las técnicas de regeneración pulpar.***

Las técnicas de regeneración pulpar ofrecen beneficios significativos en comparación con los tratamientos convencionales de endodoncia, dentro de las cuales resulta importante mencionar:<sup>42</sup>

*Conservación de la vitalidad pulpar:* Esto significa que se puede promover la regeneración del tejido pulpar y su funcionalidad en lugar de realizar una extirpación completa de la pulpa. Este proceso de regeneración está guiado por la estimulación de la interacción entre las células indiferenciadas de origen dental, moléculas de señalización y biomateriales con el microambiente donde se va a restablecer.<sup>25</sup>

*Estimulación de la formación de tejido dentinario:* Las técnicas de regeneración pulpar, como el uso de materiales bioactivos como la fibrina rica en plaquetas y el Biodentine, estimulan la formación de dentina reparadora. Esto contribuye a la restauración de la estructura dentaria y la función pulpar.<sup>23</sup>

*Reducción de la inflamación y aceleración de la cicatrización:* Estas técnicas también han demostrado tener efectos beneficiosos en la reducción de la inflamación y la aceleración de la cicatrización de los tejidos periapicales.<sup>26</sup>

*Utilización de materiales biocompatibles:* Los materiales utilizados en las técnicas de regeneración pulpar suelen ser biocompatibles, lo que significa que son bien tolerados por los tejidos del paciente y presentan baja toxicidad. Esto es importante para promover la regeneración y evitar reacciones adversas.<sup>27</sup>

### ***Limitaciones de las técnicas de regeneración pulpar***

*Requisitos clínicos:* existen ciertos requisitos clínicos, como el estado de la pulpa y la presencia de infección, que pueden limitar la viabilidad de estas técnicas en algunos casos.<sup>43</sup>

*Tiempo y costos:* Las técnicas de regeneración pulpar pueden requerir un tiempo de tratamiento más prolongado en comparación con los procedimientos de endodoncia convencionales. Además, los materiales utilizados en estas técnicas pueden ser más costosos, lo que puede influir en la elección del tratamiento.<sup>31</sup>

*Limitaciones en casos complejos:* En casos de daño pulpar severo, como la presencia de perforaciones o fracturas radiculares, las técnicas de regeneración pulpar pueden tener limitaciones en términos de su eficacia.<sup>38</sup>

En estos casos, puede ser necesario recurrir a tratamientos alternativos, como la endodoncia convencional o la cirugía apical.<sup>12</sup>

## **5. MARCO METODOLÓGICO**

### **5.1 Tipo de estudio**

Se utilizó un diseño de investigación de revisión de literatura para obtener una visión completa y objetiva de las técnicas de regeneración pulpar en endodoncia y evaluar su eficacia y resultados clínicos. Este diseño permitió recopilar, sintetizar y analizar los datos de múltiples estudios primarios previamente publicados, lo que proporcionó una base sólida para las conclusiones y perspectivas futuras.

La investigación es de tipo descriptivo. El enfoque descriptivo permitirá recopilar de manera sistemática y organizada los datos relevantes de diferentes investigaciones científicas que se hayan llevado a cabo sobre el tema.

Al utilizar la revisión de literatura de manera descriptiva, se podrá sintetizar la información recopilada y realizar un análisis objetivo de los resultados reportados en los estudios. Esto permitirá identificar patrones, tendencias y áreas de mejora en las técnicas de regeneración pulpar, así como evaluar la eficacia y efectividad de estas.

### **5.2 Criterios de búsqueda de información**

La búsqueda de la literatura se realizó a través de buscadores de salud como Redalyc, PubMed y Scopus, además de la búsqueda en EBSCO como base de datos. Entre las palabras clave utilizadas se incluyeron regeneración pulpar, técnicas regenerativas pulpares, pulp regeneration. Se utilizaron Descriptors of Health Sciences (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH) para buscar las palabras clave anteriores junto con los operadores booleanos: and, or, not.



### **5.3 Criterios de inclusión**

- Artículos de investigación originales, revisiones de literatura y revisiones sistemáticas.
- Artículos de investigación publicados entre el mes de enero del año 2013 hasta el mes de julio del 2023.

### **5.4 Criterios de exclusión**

Se excluyeron los artículos de la búsqueda de tipo:

- Metaanálisis.
- Reportes de casos clínicos.

## 6. DISCUSIÓN

Para que el sistema estomatognático funcione de manera adecuada, es esencial que nuestras estructuras biológicas estén en armonía. Por lo tanto, mantener la vitalidad de la pulpa dental es fundamental para preservar la salud de los dientes y garantizar un desarrollo normal de los mismos. El principal objetivo de la endodoncia es determinar un diagnóstico preciso de la pulpa y el área periapical para llevar a cabo un tratamiento adecuado.<sup>43</sup>

Aunque la ingeniería tisular y los análisis histológicos en este tipo de tratamientos aún no están completamente esclarecidos, se vislumbran posibilidades prometedoras para la gestión de estos procedimientos.<sup>44</sup>

Han existido múltiples investigaciones a través del tiempo sobre la regeneración pulpar y los métodos y estrategias de cada una de estas técnicas, en donde surge el debate sobre cuál resulta idónea para la regeneración de la misma, entre las que se encuentra Amour y Theys<sup>45</sup> los cuales realizan una comparación sobre la preferencia de los profesionales de la odontología en Europa del Este en la elección de las técnicas de regeneración versus la endodoncia conservadora, en esta se describe como las técnicas regenerativas de la pulpa han ido en aumento a través de los años debido a los beneficios que las mismas implican para los pacientes y sobre cómo aumentan la calidad de vida y estética de la pieza tratada en el seguimiento a varios años.<sup>45, 46</sup>

Un estudio realizado por Botero et al.<sup>47</sup>, donde se realiza una comparación de las técnicas utilizadas en Francia y Alemania describe como la colocación de hidróxido de calcio en una sola cita, induciendo inmediatamente la formación del coágulo sanguíneo, versus colocar el mismo hasta la segunda cita para lograr la inducción del coágulo, resulta en mayores beneficios en el grupo en el que se indujo el coágulo de manera tardía. Además estos de igual forma describen

como la elección de regeneración de la pulpa frente a la endodoncia convencional resultó en un mayor apego al tratamiento en los pacientes.

Banchs y Trope <sup>48</sup>, en 2020, establecieron que para la revascularización en dientes permanentes inmaduros con periodontitis apical, es necesario desinfectar el conducto mediante una abundante irrigación y la aplicación de tres antibióticos. Después de completar el protocolo de desinfección, se estimula ligeramente el ápice del diente mecánicamente para inducir el sangrado dentro del conducto y formar un coágulo que llega hasta el nivel cemento-adamantina. Posteriormente, se realiza un sellado doble a nivel coronal, con la adición de Biodentine.

La combinación de desinfección del canal con una matriz para el crecimiento de nuevo tejido, junto con la efectividad de la restauración coronal, crea un entorno óptimo para el éxito de la regeneración. En un ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo por Bonte et al.<sup>49</sup> en 2015, se comparó el uso de Biodentine e hidróxido de calcio para inducir el cierre apical. Después de 12 meses, el grupo de control que utilizó Biodentine obtuvo resultados superiores. Este hallazgo se corrobora en una revisión sistemática de Duggal et al.<sup>50</sup>, así como en los trabajos de Botero et al.<sup>51</sup>, Arruda et al.<sup>52</sup>, Jiang et al.<sup>53</sup> y Nagata<sup>54</sup>, quienes también describen el uso de hidróxido de calcio como una opción efectiva en el tratamiento intraconducto, con resultados positivos.

En Egipto, Nagy et al.<sup>55</sup>, en 2019 realizaron un estudio en el que incluyeron treinta y seis pacientes de entre 9 y 13 años, con dientes anterosuperiores inmaduros y no vitales, algunos de los cuales presentaban síntomas de patología periapical y otros no. Los pacientes se dividieron aleatoriamente en tres grupos, con 12 pacientes en cada grupo: El grupo fue tratado con biodentine como tapón. El grupo dos REG: Sometidos al protocolo de endodoncia regenerativa, con coágulo de sangre como matriz. El grupo tres FGF: sometidos al protocolo de endodoncia

regenerativa, con coágulo de sangre y una matriz de hidrogel inyectable impregnado con plasma rico en fibrina.

En este estudio Nagy et al.<sup>55</sup>, describen que se utilizó anestesia local sin vasoconstrictor. Se aisló el área con dique de goma, se realizaron las cavidades de acceso y se irrigaron los conductos radiculares con 10 ml de NaOCl (Hipoclorito de sodio) al 2.6%. Además, se aplicó una pasta con tres tipos de antibióticos: metronidazol (tabletas de 500 mg), ciprofloxacina (tabletas de 250 mg) y doxiciclina (cápsulas de 100 mg). El contenido de la cápsula de doxiciclina se trituró en un mortero estéril, mientras que las tabletas de metronidazol y ciprofloxacina se trituraron y mezclaron con solución salina hasta obtener una pasta cremosa y homogénea.

En el grupo 1 biodentine, se mezcló el material y se insertó en el canal utilizando un portador de amalgama de tamaño apropiado. Se compactó con un tapón que llenó el tercio apical del canal (4-5 mm). El tapón de biodentine se verificó mediante radiografía con una plataforma radiográfica estandarizada. Se colocó una pequeña bola de algodón húmedo en la entrada del conducto y se selló la cavidad de acceso con una restauración temporal. Después de una semana, el resto del canal se rellenó con gutapercha termoplástica y se selló el acceso con resina compuesta adhesiva.<sup>56</sup>

En el grupo 2 (REG), se utilizó una lima manual estéril de tamaño 80 para realizar trazos en el tejido periapical (2 mm) más allá del ápice hasta que se produjera sangrado, en la porción cervical del canal. Se utilizó un tapón de biodentine para sellar el orificio del conducto, que estaba cubierto con una bola de algodón húmedo. Después de una semana, se utilizó resina compuesta adhesiva para sellar la cavidad de acceso.

En el grupo 3 (FGF), se empleó un hidrogel de gelatina que contenía plasma rico en fibrina. La preparación del hidrogel consistió en mezclar 150 mg de plasma rico en fibrina con 300 ml de solución salina tamponada con fosfato para crear una suspensión. Esta suspensión se aplicó en una hoja de hidrogel de gelatina seca de 2 mg y se dejó reposar durante 1 hora a 37°C. Luego, se indujo el sangrado de la misma manera que en el grupo 2, y se insertó el hidrogel preparado en los conductos con un obturador de tamaño adecuado. Se colocó biodentine sobre el coágulo de sangre y se selló de la misma manera que en el grupo 2. Los pacientes fueron evaluados a los 3, 6, 12 y 18 meses.

Los porcentajes de éxito para los grupos biodentine, REG y plasma rico en fibrina fueron del 75%, 83% y 83% respectivamente. Durante el período de seguimiento, se observaron signos y síntomas de fracaso en 3 de los 29 casos. Dos de estos casos pertenecían al grupo plasma rico en fibrina y uno al grupo REG. Estos tres casos fallidos fueron reevaluados y se cambió el plan de tratamiento a apexificación con biodentine. Las tasas de éxito de los grupos biodentine, REG y plasma rico en fibrina fueron del 100%, 90% y 80%, respectivamente. Es importante destacar que, en lo que respecta a la longitud radicular, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los grupos REG y plasma rico en fibrina, excepto después de los 18 meses de seguimiento en el grupo REG.<sup>57</sup>

Linsuwanont et al.<sup>56</sup> en 2017 señalan que en cuanto al grosor de la raíz, se observaron diferencias significativas entre los grupos REG y plasma rico en fibrina hasta los 18 meses de seguimiento. En cuanto a la reducción del diámetro apical, el análisis estadístico no mostró diferencias significativas entre los grupos REG y plasma rico en fibrina a los 3, 6, 12 y 18 meses. Los autores resaltan que se observó una mejora significativa en la densidad ósea después de 12 meses de seguimiento en todos los grupos, lo que demuestra que, independientemente del

protocolo utilizado, el éxito del tratamiento depende de una adecuada desinfección del conducto y la gestión de las células internas del mismo.

El campo de la endodoncia ha sido testigo de una notable evolución con la aparición de terapias regenerativas basadas en células madre. Las células madre derivadas de diversos tejidos dentales, incluidos SHED, PDLSC, DPSC y SCAP, han iluminado un nuevo camino para abordar los desafíos encontrados en la regeneración de la pulpa dental y los tejidos periodontales. Este viaje de investigación ha revelado el inmenso potencial de estas células madre en la reparación y regeneración de tejidos, ofreciendo una perspectiva novedosa sobre tratamientos para diversas patologías dentales.<sup>26</sup>

Las propiedades multifacéticas de las células madre dentales, en particular su capacidad de diferenciación multilineal y su propensión a la regeneración de tejidos, representan un avance significativo en la búsqueda de terapias endodónticas innovadoras. Sus capacidades únicas para regenerar la pulpa dental y los tejidos periodontales son prometedoras para abordar problemas relacionados con la lesión, la degeneración y los defectos del ligamento periodontal del tejido pulpar. Los descubrimientos que rodean a estas células madre significan un cambio fundamental en los enfoques de endodoncia, lo que significa la posibilidad de proporcionar tratamientos alternativos y más efectivos a los procedimientos de endodoncia convencionales.<sup>23</sup>

Sin embargo, como menciona García Godoy<sup>25</sup>, a pesar de los avances logrados en la comprensión y el aprovechamiento del potencial de las células madre dentales, todavía queda un amplio margen para una mayor exploración. Las investigaciones futuras deberían centrarse en perfeccionar los métodos de aislamiento, cultivo y utilización de estas células madre para optimizar su potencial regenerativo. Es imperativo profundizar en la identificación de los

factores de crecimiento y las condiciones de cultivo más adecuados que respalden la proliferación y diferenciación de estas células madre, allanando el camino para una regeneración más eficaz.

Además, trasladar estos notables hallazgos del laboratorio a la cabecera de la cama es un paso fundamental en el camino de la medicina regenerativa dental. Los ensayos clínicos y los estudios longitudinales son esenciales para validar la seguridad, viabilidad y eficacia a largo plazo de estas técnicas regenerativas en seres humanos. Este paso es fundamental para demostrar la aplicación práctica de estas terapias basadas en células madre, ofreciendo esperanza a los pacientes que buscan tratamientos de endodoncia mejorados y más naturales.<sup>27</sup>

En esencia, la investigación sobre células madre en endodoncia marca el comienzo de una nueva era en la búsqueda de terapias regenerativas dentales mejoradas. El potencial para regenerar la pulpa dental y los tejidos periodontales mediante enfoques basados en células madre representa un cambio de paradigma y proporciona un rayo de esperanza para tratamientos más eficaces y centrados en el paciente.<sup>58</sup>

Se ha observado que varios protocolos de tratamiento de regeneración pulpar han dado lugar a resultados clínicos exitosos, y actualmente no existe un único protocolo recomendado. Las características comunes en los casos con resultados clínicos exitosos después de la regeneración pulpar incluyen la edad del paciente, pulpa necrótica y ápices inmaduros, una mínima o nula instrumentación de las paredes de dentina, la aplicación de medicación intraconducto, la formación de un coágulo sanguíneo o una matriz de proteína en el conducto, y, como característica importante, un sellado coronal efectivo.<sup>58</sup>

## 7. CONCLUSIONES

1. Los estudios indican que las fuentes de células madre deben ser exploradas y comparadas con diferentes fuentes de células madre dentales, como SHED, PDLSC, DPSC y SCAP. Además de ampliar e investigar sus propiedades específicas, potencial regenerativo y comportamiento en la regeneración pulpar.

2. Se determina que es fundamental evaluar varias estructuras de biomateriales utilizados en combinación con células madre para promover la regeneración de la pulpa. Investigue su compatibilidad, eficacia para apoyar el crecimiento de células madre y su capacidad para imitar la matriz extracelular natural. Además de estudiar y comparar diferentes enfoques regenerativos, como técnicas de localización de células, factores de crecimiento y estrategias de ingeniería de tejidos. Analizar su eficacia para estimular la regeneración pulpar y restaurar la vitalidad pulpar.

3. En cuanto al sellado apical, destaca la importancia de emplear materiales biocompatibles. El Biodentine es uno de los materiales más utilizados, ya que ha demostrado brindar excelentes resultados a nivel periapical.

4. El tratamiento más apropiado para lesiones necróticas es la regeneración pulpar. Sin embargo, es importante destacar que no existe un único protocolo de abordaje clínico estándar, ya que los elementos utilizados en cada enfoque varían considerablemente, aunque esto no parece afectar de manera significativa el éxito del tratamiento. Además de que las técnicas disponibles para la regeneración de este tejido han sufrido grandes avances, por lo que es importante la evaluación del paciente y su condición clínica como ente individual, para esto es vital realizar estudios in vivo utilizando modelos animales para evaluar la viabilidad y eficacia de



la regeneración pulpar. Investigar los resultados a largo plazo, la seguridad y la funcionalidad de los tejidos pulpares regenerados.

## 8. RECOMENDACIONES

La investigación sobre técnicas de regeneración pulpar es un campo dinámico y en continuo avance. Aquí hay algunas recomendaciones para futuras investigaciones en esta área:

1. Realizar estudios clínicos a largo plazo para evaluar la eficacia y durabilidad de las técnicas de regeneración pulpar. Esto podría implicar el seguimiento de los pacientes durante varios años para evaluar los beneficios sostenidos y las posibles complicaciones.

2. Realizar estudios comparativos para evaluar la efectividad relativa de diferentes técnicas de regeneración pulpar, como enfoques basados en células madre, factores de crecimiento o una combinación de estos. Identificar qué técnicas son más adecuadas para escenarios clínicos específicos.

3. Identificar la perspectiva del paciente evaluando su satisfacción y calidad de vida después de someterse a procedimientos de regeneración pulpar. Esto puede proporcionar información valiosa sobre el impacto de estas técnicas en el mundo real.

4. Investigación sobre el desarrollo de nuevos biomateriales para la regeneración pulpar. Investigar el uso de materiales biocompatibles y bioactivos que puedan potenciar el proceso de regeneración.

## **9. PROSPECTIVA**

1. Desarrollar recursos educativos y programas de capacitación para profesionales dentales para garantizar que estén bien versados en las últimas técnicas de regeneración pulpar y puedan ofrecerlas a sus pacientes.

2. Resulta de importancia identificar el potencial de combinar múltiples técnicas, como la terapia con células madre con factores de crecimiento o terapia génica, para mejorar la eficacia de la regeneración de la pulpa.

3. Evaluar la rentabilidad de la regeneración pulpar en comparación con los tratamientos de endodoncia tradicionales, teniendo en cuenta los resultados a largo plazo y la satisfacción del paciente.

## 10. REFERENCIAS

1. Lea CS, Apicella MJ, Mines P, Yancich PP, Parker MH. Comparison of the obturation density of cold lateral compaction versus warm vertical compaction using the continuous wave of condensation technique. *J Endod.* 2019;31(1):37-9.
2. Canalda C, Brau E. Endodoncia: Técnicas clínicas y bases científicas. *British Dental Journal.* 2019;6(2):45-5.
3. Guess GM, Edwards KR, Yang ML, Iqbal MK, Kim S. Analysis of continuous-wave obturation using a single-cone and hybrid technique. *J Endod.* 2017;29(8):509-12.
4. Schäfer E. Endodontic Advances and Evidence-based Clinical Guidelines. *European Endodontic Journal.* 2023;8(3):237-8.
5. Smith RS, Weller RN, Loushine RJ, Kimbrough WF. Effect of varying the depth of heat application on the adaptability of gutta-percha during warm vertical compaction. *J Endod.* 2020;26(11):668-72.
6. González A, Rosa A, Bracamontes C, Gutiérrez O, Sánchez G, Ruvalcaba S, et al. Procedimientos clínicos en endodoncia. *Editorial Universidad de Guadalajara.* 2020;(2):197-20.
7. Vega S, Ayala B. Células madre dentales, reparación y regeneración en pulpa. *American Dental Association.* 2019;58(2):126-30.
8. Astudillo E. Regeneración de la pulpa dental. Una revisión de la literatura. *Revista de la Asociación Dental Mexicana.* 2019;75(6):350-7.
9. Chávez N. Andamios biológicos utilizados en la regeneración pulpar: estado del arte. *Revista mexicana de odontología.* 2022;3(2):234-8.

10. Lopez A, Lucia S. Estudio histológico e histomorfométrico con biomateriales y células madre de origen pulpar en modelos de inestabilidad periimplantaria en minipig. *British Dental Journal*. 2017;4(3):125-30.
11. Quiñones A, Martínez F, González G. Prevalencia de fracaso en endodoncia. *Revista Mexicana de Estomatología*. 2017;4(2):72-3.
12. Santana G, Ónega S, Núñez I, Bruno F, Cisneros R. Eficacia de las técnicas de regeneración pulpar: caso clínico. *Revista mexicana de Estomatologia*. 2017;1(3):1-32.
13. Burguera E. Ingeniería de Tejidos En La Regeneración del Complejo Dentino Pulpar. *Createspace Independent Publishing Platform*. 2018;(2):122-8
14. Juliana A, Cortés V, Rodríguez A. Células troncales mesenquimales de la papila apical y su papel prometedor en la biología radicular. *Revista científica odontológica*. 2017;13(2):61-74.
15. Gutiérrez P. Frecuencia de anomalías dentarias de número en adultos costarricenses atendidos en la Facultad de Odontología. *International Journal of Dental Sciences*. 2018;22(3):14-34.
16. Anselmino C, Dorati P, Lazo G. Histología bucodental. *Gaceta Mexicana de Odontología*. 2020;5(3):23-11.
17. Andreasen F, Kahler B. Pulpal response after acute dental injury in the permanent dentition: clinical implications-a review. *Journal of Endodontics*. 2015;41(3):299-308.
18. Durán J, Guzmán A, Flores E, Segovia E, Cuellar T, Díaz Y, et al. Tratamiento de regeneración endodóntica en pulpa vital y necrótica, utilizando fibrina rica en plaquetas y Biodentine: reporte de caso. *Revista Científica Multidisciplinaria de la Universidad de El Salvador*. 2021;4(1):39-49.

19. Mendoza F, Rosero J, Mendoza I. Regeneración de la pulpa dental con DPSC. Una revisión de la literatura. *Asociación panamericana de odontología*. 2020;4(1):136-47.
20. Kim S, Malek M, Sigurdsson A, Lin L, Kahler B. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *International Endodontic Journal*. 2018;51(12):1367–88.
21. L Moreu, Zubillaga J. Revascularización pulpar: presentación de un caso clínico. *British Dental Journal*. 2018;1(3):11-7.
22. Oliveira N, Augusto C, Rezende K, Gonçalves M. Células madre obtenidas de dientes con retención prolongada. *Revista De Odontopediatria Latinoamericana*. 2021;11(1):1-8.
23. Geraldine M, Eman A, Nermeen A, Christof E, and Karim F. Tissue Engineering Approaches for Enamel, Dentin, and Pulp Regeneration: An Update. *Hindawi*. 2020:1-4.
24. Dager ES, Lao NO, Castellanos I, Marzo. Algunos fundamentos de la endodoncia regenerativa con células madre en el diente permanente inmaduro no vital. *MEDISAN*. 2021; 25(2):470-488.
25. Mayo V, Sawatari Y, Huang C, García F. Neural crest-derived dental stem cells—Where we are and where we are going. *Journal of Dentistry*. 2014;42(9): 1043-1051.
26. Murray P, García F. Stem Cell Responses in Tooth Regeneration. *Stem Cells and Development*. 2004;13(3):255-262.
27. Ring K, Murray P, Namerow K, Kuttler S, García-Godoy F. The Comparison of the Effect of Endodontic Irrigation on Cell Adherence to Root Canal Dentin. *Journal of Endodontics*. 2008;34(12):1474-1479.

28. Herrero P, Conde J, Tapia A, Varona D. The credibility of online news: an evaluation of the information by university students. *Cultura y Educación*. 2019;31(2):407-35.
29. Espinoza F, Estrada R. Revisión Bibliográfica: La Metodología del Aprendizaje basado en la Investigación. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2021;5(1):1079-93.
30. Codina L. Endodoncia y manejo odontológico. *Asociación de odontología argentina*. 2020;2(5):23-40.
31. Azuero A. Significatividad del marco metodológico en el desarrollo de proyectos de investigación. *Revista Arbitrada Interdisciplinaria Koinonía*. 2019;4(8):110-27.
32. Jones A, Martinez E. Anatomía dental: MedlinePlus enciclopedia médica ilustración. *Medlineplus*. 2022;6(4):56-70.
33. Rivas R. Pulpitis reversible e irreversible: Etiología. *Revista mexicana de odontología*. 2019;3(4):45-60.
34. Alarcón P. Pulpitis, Casos Clínicos. *American Dental Journal*. 2019;5(3):67-89.
35. Adminodril P. Fibrina Rica en Plaquetas (PRF). *British Dental Journal*. 2021;3(2):45-78.
36. Oguntebi B, Shen C. Effect of different sealers on thermoplasticized Gutta-percha root canal obturations. *J Endod*. 2022;18(8):363-6.
37. Gomes B, Berber V, Montagner F, Sena N, Zaia A, Ferraz C, Souza-Filho F. Residual effects and surface alterations in disinfected guttapercha and Resilon cones. *J Endod*. 2017;33(8):948-51.

38. Leonardo M, Barnett F, Debelian G, de Pontes R, Bezerra L. Root canal adhesive filling in dogs' teeth with or without coronal restoration: a histopathological evaluation. *J Endod.* 2017;33(11):1299-303.
39. Shipper G, Ørstavik D, Teixeira F, Trope M. An evaluation of microbial leakage in roots filled with a thermoplastic synthetic polymer-based root canal filling material (Resilon). *J Endod.* 2020;30(5):342-7.
40. Shipper G, Teixeira FB, Arnold RR, Trope M. Periapical inflammation after coronal microbial inoculation of dog roots filled with gutta-percha or resilon. *J Endod.* 2015;31(2):91- 6.
41. Wu M, van der Sluis L, Wesselink P. A preliminary study of the percentage of guttapercha-filled area in the apical canal filled with vertically compacted warm gutta-percha. *Int Endod J.* 2022;35(6):527-35.
42. Lipski M. Root surface temperature rises in vitro during root canal obturation using hybrid and microseal techniques. *J Endod.* 2019;31(4):297-300.
43. Leung SF, Gulabivala K. An invitro evaluation of the influence of canal curvature on the sealing ability of Thermafil. *Int Endod J.* 2017;27(4):190-6.
44. Dummer P, Lyle L, Rawle J, Kennedy J. A laboratory study of root fillings in teeth obturated by lateral condensation of guttapercha or Thermafil obturators. *Int Endod J.* 2021;27(1):32-8.
45. Nakashima M. Tissue engineering in endodontics. *Aust Endod J.* 2023;3(2):111-3.
46. Ruparel N, Teixeira F, Ferraz C, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod.* 2022;13(7):2– 5.



47. 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.* agosto de 2018;42(8):1218-25.
48. Amour M, Theys S. Pulp Revascularization of Immature Permanent Teeth: A Review of the Literature and a Proposal of a New Clinical Protocol. *Sci World J.* 2021;2(4):1- 9.
49. Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB. Treatment Options: Biological Basis of Regenerative Endodontic Procedures. *J Endod.* 2023;39(3):30-43.
50. Botero TM, Tang X, Gardner R, Hu JCC, Boynton JR, Holland GR. Clinical Evidence for Regenerative Endodontic Procedures: Immediate versus Delayed Induction? *J Endod.* 2017;43(9):75-81.
51. Banchs F, Trope M. Revascularization of Immature Permanent Teeth With Apical Periodontitis: New Treatment Protocol? *J Endod.* 2020;30(4):196-200.
52. Bonte E, Beslot A, Boukpepsi T, Lasfargues J-J. MTA versus Ca(OH)<sub>2</sub> in apexification of non-vital immature permanent teeth: a randomized clinical trial comparison. *Clin Oral Investig.* julio de 2015;19(6):1381-8.
53. Duggal M, Tong HJ, Al-Ansary M, Twati W, Day PF, Nazzal H. Interventions for the endodontic management of non- vital traumatised immature permanent anterior teeth in children and adolescents: a systematic review of the evidence and guidelines of the European Academy of Paediatric Dentistry. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2021;18(3):139-51.

54. Botero TM, Tang X, Gardner R, Hu JCC, Boynton JR, Holland GR. Clinical Evidence for Regenerative Endodontic Procedures: Immediate versus Delayed Induction? *J Endod.* septiembre de 2020;43(9):75-81.
55. Arruda MEF, Neves MAS, Diogenes A, Mdala I, Guilherme BPS, Siqueira JF, et al. Infection Control in Teeth with Apical Periodontitis Using a Triple Antibiotic Solution or Calcium Hydroxide with Chlorhexidine: A Randomized Clinical Trial. *J Endod.* 2018;44(10):1474-9.
56. Jiang X, Liu H, Peng C. Clinical and Radiographic Assessment of the Efficacy of a Collagen Membrane in Regenerative Endodontics: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *J Endod.* septiembre de 2017;43(9):1465-71.
57. Nagata JY, Figueiredo de Almeida Gomes BP, Rocha Lima TF, Murakami LS, de Faria DE, Campos GR, et al. Traumatized Immature Teeth Treated with 2 Protocols of Pulp Revascularization. *J Endod.* 2019;40(5):606-12.
58. Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AAR, Abu-Seida AM. Regenerative Potential of Immature Permanent Teeth with Necrotic Pulps after Different Regenerative Protocols. *J Endod.* 2019;40(2):192-8.
59. Linsuwanont P, Sinpitaksakul P, Lertsakchai T. Evaluation of root maturation after revitalization in immature permanent teeth with nonvital pulps by cone beam computed tomography and conventional radiographs. *Int Endod J.* 2017;50(9):836-46.