

**Desarrollo de Protocolo de Regeneración Vascular en diente
Permanente Maduro**

POR: MATÍAS CUEVAS GUTIERREZ

Tesina presentada a la Facultad de Ciencias de la Salud de la
Universidad del Desarrollo para optar al Postítulo de Especialidad en
Endodoncia.

PROFESOR GUÍA
Dra. Marta Marchessi Luna

Junio 2018
CONCEPCIÓN

TABLA DE CONTENIDO

	Páginas
TABLA DE CONTENIDO.....	2
INDICE DE FIGURAS.....	3
RESUMEN.....	5
INTRODUCCIÓN.....	7
MARCO TEORICO.....	10
REPORTE DEL CASO.....	16
Materiales y métodos	16
Primera intervención	19
Segunda intervención	22
Tercera intervención	28
DISCUSIÓN.....	29
CONCLUSIONES.....	32
BIBLIOGRAFÍA.....	33
ANEXO.....	36

INDICE DE FIGURAS

	Páginas
Figura 1.a: Radiografía periapical inicial pieza 3.6.....	17
Figura 1.b: Visión clínica de pieza 3.6	17
Figura 2.a: . Cone beam pieza 3.6 corte axial con lesión apical.....	17
Figura 2.b: Cone-Beam vista sagital, pieza 3.6 Corte sagita lesión en ambas raíces	17
Figura 3.a: Cone Beam pieza 3.6 corte coronal,lesión apical en raíz mesial.....	18
Figura 3.b: Cone Beam pieza 3.6 corte coronal,lesión apical en raíz distal.....	18
Figura 4: . Acceso de la pieza 3.6	19
Figura 5.a : Radiografía con la conductometria pieza 3.6 sobreinstrmentada	20
Figura 5.b: Imagen de las limas y el ensanchador para su conductometria	20
Figura 6. Pieza con restauración con Vidrio Ionomero al final de la primera sesión.....	21
Figura 7: Vista de vestibular de pieza 3.6 luego de 7 días desde la primera intervención...22	
Figura 8.a: Modelo de Centrifuga Sobremesa Hettich EBA 200.....	23
Figura 8.b: Campo de trabajo para la obtención del plasma rico en fibrina.....	23
Figura 8.c: Tubos de ensayo donde esta la membrana de fibrina con el coagulo de sangre 23	
Figura 9: Coágulos de Fibrina puestos en bandeja y en proceso de deshidratación.....	24
Figura 10: Jeringa con restos de coágulos de fibrina y rico en globulos rojos.....	25
Figura 11.a: . PRF ya deshidratado listo para aplicarlo en la pieza dentaria.....	26
Figura 11.b: Pieza dentaria con el PRF dentro de la cámara pulpar.....	26
Figura 12. a: Pieza dentaria con MTA para el sello de cámara pulpar	27

Figura 12. b Pieza con restauración con Vidrio Ionomero27

Figura 13: Radiografía periapical en la tercera intervención (7 días después de la implantación del PRF).....28

RESUMEN

La regeneración pulpar son procedimientos biológicos diseñados para reemplazar las estructuras dañadas de la dentina y la raíz, también las células del complejo pulpa-dentina. Esto se produce gracias a las células mesenquimáticas o madres que son capaces de diferenciarse en odontoblastos. Para disminuir las bacterias entre las sesiones se utiliza un medicamento intraconducto, el cual fue el hidróxido de calcio el cual tiene de mejores propiedades que la pasta triantibiótica. Para que mejore el pronóstico del tratamiento se utiliza un andamio de células mesenquimáticas que consiste en plasma rico en fibrina de origen autólogo. Para que este tratamiento perdure debe ser sellado con MTA y una restauración definitiva

Objetivo: el principal objetivo es crear un protocolo de revascularización utilizando plasma rico en fibrina para un diente maduro con ápice cerrado. El objetivo secundario es desarrollar técnicas de aplicación práctica de fácil manejo mediante el empleo de agentes antisépticos

Materiales y métodos: Diciembre del 2017 llega paciente de 12 años de edad, de sexo femenino con el diente 3.6 maduro con diagnóstico de periodontitis apical asintomática, donde presenta lesión apical de 2 mm en ambas raíces y sin síntoma doloroso. A los padres de la menor se le presenta el plan de tratamiento para esa pieza y firman el consentimiento informado. Luego del acceso a los conductos radiculares se realiza la desinfección con hipoclorito de sodio al 2,5%, realizando una PBM con una lima K hasta llegar al calibre 20, dejando hidróxido de calcio mezclada con agua bidestilada dentro del conducto por 14 días y sellando la cavidad con Vidrio Ionomero de restauración. En la segunda cita se elimina el Hidróxido de Calcio y se obtiene la muestra de sangre para producir un coágulo de plasma rico en fibrina según el protocolo de Choukroun. El coágulo de Fibrina se lleva a la porción apical del conducto luego de inducir el sangrado previamente y se sella con

Agregado de Trióxido Mineral (MTA) 3mm en el conducto radicular y sobre ella se sella coronalmente con Vidrio ionomero de restauración. Se cita a control luego de una semana para evaluar sintomatología. El paciente fue controlado radiográficamente al primer mes, luego al tercer, y sexto mes y al año (2019) se le solicitara un Cone Beam para controlar y evaluar el tratamiento.

Resultado Preliminar: Diminución de lesión apical en relación a ambas raíces

Palabras claves: revascularización pulpar, regeneración endodóntica, plasma rico en fibrina, diente maduro, ápice cerrado.

INTRODUCCION

El objetivo de la endodoncia es mantener los dientes eliminando la infección que este presente . Los tratamientos endodónticos se realizan obturando conductos radiculares previamente desinfectados con materiales inertes como la gutapercha. (Bürklein, 2015)

“Con aproximadamente 15 millones tratamientos de conducto en los Estados Unidos por año y mucho más en todo el mundo, una tasa de fallas de dos dígitos o incluso de un solo dígito significa innumerables horas de retratamientos o pérdida de dientes, representando carga socioeconómica para el paciente y la sociedad” (Ling, 2017)

Es por esto que se debe intentar mantener o devolver la vitalidad a los dientes con los nuevos procedimientos o terapias de endodoncia regenerativa. La endodoncia regenerativa se ha definido como "procedimiento basado en la biología diseñado para reemplazar estructuras dañadas, incluyendo estructuras de la dentina y la raíz, así como las células del complejo pulpa-dentina”. (Feigin, 2017)

Además, las colonias bacterianas en el delta apical y/o lateral de los conductos radiculares son difíciles de desinfectar. En general es aceptado que algunas bacterias o colonias bacterianas se quedan después de la desinfección e instrumentación del conducto. Si la pulpa dental se regenera, las células asesinas naturales , los linfocitos y los macrófagos son restaurados por vasos sanguíneos y representan un sistema inmune innato. (Bürklein, 2015)

Inmunidad innata dentro del conducto radicular, que se pierde después del tratamiento endodóntico convencional pero que puede restaurarse después de la endodoncia regenerativa, puede ofrecer el potencial de reducir las reinfecciones pudiendo proporcionar inmunovigilancia al espacio endodóntico y desencadenar una respuesta inmune frente a los microorganismos cuando sea necesario. (Bürklein, 2015)

Existen 3 estrategias de regeneración pulpa:

La primera es una estrategia de "revascularización" ,

La segunda estrategia, es la "regeneración libre de células".

La tercera estrategia es un enfoque de "regeneración basada en células"

Para que esta regeneración Pulpar pueda funcionar deben cumplirse tres principios que son básicos en la regeneración Pulpar. (Hargreaves, 2013)

- 1) Eliminación de bacterias del sistema de conductos
- 2) formación de un andamio para la formación del nuevo tejido intraconducto
- 3) prevención de una nueva infección mediante el sellado hermético a las bacterias

Para la desinfección del sistema de conductos radiculares se utiliza hipoclorito de sodio al 2,5 % como irrigante y bactericida, luego del inicio de esta desinfección se utiliza una pasta triantibiótica compuesta por metronidazol, ciprofloxacina y minociclina, que presenta complicaciones y que ha sido reemplazado por hidróxido de calcio como el medicamento intraconducto a elección. (Feigin, 2017)

Una innovación reciente en odontología es el uso de plasma rico en fibrina (PRF) para técnicas regenerativas. Los factores de crecimiento derivados de las plaquetas y principalmente de la fibrina inician el tejido conectivo de curación, regeneración ósea y reparación; promover el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos; y estimular el proceso de curación de la herida. PRF es autólogo, se puede hacer disponible en un entorno dental, es rico en factores de crecimiento, forma una matriz tridimensional de fibrina, y se degrada con el tiempo; por lo tanto, cumple muchos requisitos de un andamio para la terapia de endodoncia regenerativa. (Hong, 2018)

El beneficio de utilizar el plasma rico en fibrina (PRF) como andamio para la regeneración pulpar en vez del plasma rico en plaquetas (PRP) o un coágulo de sangre, radica en la capacidad de la PRF de permitir para una liberación lenta y prolongada de factores de crecimiento autólogos. (Hong, 2018)

Recientemente en el año 2013 se informó un caso de diente permanente traumatizado anterior donde utilizó fibrina (PRF), un concentrado de plaquetas de segunda generación, que consiste en plaquetas autólogas y leucocitos presente en una matriz de fibrina compleja, se utilizó como una andamio para la revitalización. El PRF tiene la capacidad de mejorar la curación potencial de los tejidos blandos y duros y liberar lentamente factores de crecimiento, sobre un lapso de 7-14 días, lo que facilita la angiogénesis, crecimiento celular y diferenciación en una extensión en el período de tiempo. (Torabinejad, 2012)

Para que este tratamiento dental perdure en el tiempo y no se produzca una nueva infección y dañe irreversiblemente al tejido que fue regenerado dentro del conducto este debe ser sellado con una restauración que impida el paso de agentes infecciosos hacia el sistema de conductos. (Fang, 2017)

En el caso de este informe, se ha tratado el primer molar inferior maduro que se encuentra con un diagnóstico clínico de periodontitis apical asintomática, incluyéndose esta lesión apical en ambas raíces, donde los conductos fueron limpiados de forma mínima e irrigando abundantemente con hipoclorito de sodio al 2,5 % y dejando medicamento intraconducto por 14 días. Se utilizó agentes proliferantes como andamio para la regeneración pulpar. Se espera que el diente responda favorablemente disminuyendo las lesiones apicales como signo de éxito del tratamiento.

MARCO TEORICO

La endodoncia regenerativa se ha definido como "procedimientos basados en la biología diseñados para reemplazar las estructuras dañadas, incluidas las estructuras de la dentina y la raíz, así como las células del complejo pulpa-dentina". Las células madre dentales son capaces de diferenciarse en células similares a odontoblastos y la terapia de endodoncia regenerativa pueden promover el engrosamiento de las paredes del conducto y el desarrollo continuo de la raíz de los dientes permanentes inmaduros con pulpas necróticas. El concepto biológico de endodoncia regenerativa implica la tríada de células madre, plataformas de andamios y moléculas de señalización. (Ling, 2017)

Las consideraciones clínicas para los protocolos de endodoncia regenerativa son:

- 1.- La desinfección del sistema de conducto radicular;
- 2.- Provisión de un andamio en forma de un coágulo de sangre que se forma después del desgarro del tejido periapical para inducir el sangrado e introducir células madre mesenquimales dentro del conducto radicular; y
- 3.- Un sello coronal adecuado para prevenir la reinfección (Feigin, 2017)

Para poder producir una regeneración o revascularización endodóntica existen tres tipos de estrategias o procedimientos: (Ducret, 2017)

La primera es una estrategia de "revascularización" del espacio endodóntico. consiste en inducir una hemorragia en el espacio endodóntico proveniente desde el ligamento periodontal situada al lado del foramen de la raíz. Se espera que este sangrado llene el conducto radicular con sangre, con la esperanza de que el coágulo sanguíneo formado se vascularizará rápidamente y se reemplazará con células madre/ precursoras periodontales del propio huésped que regenerarán un tejido de la pulpa dental completamente estructurado y funcional. Resultados han demostrado que, incluso si se puede formar un tejido conectivo en el espacio endodóntico, este tejido no es idéntico a una pulpa normal y

en su mayoría se asemeja al tejido periodontal. Especialmente, la ausencia de una capa diferenciada de odontoblastos en la interfaz pulpa-dentina es muy dañina, ya que la dentina no puede ser depositado para aumentar la robustez del diente y proteger la nueva pulpa dental de los irritantes externos. Además la ausencia de odontoblastos, que constituyen el sistema de alarma temprana de la pulpa dental contra lesiones externas, evitará la detección temprana de estas lesiones. (Ducret, 2017)

La segunda estrategia, que llamada "regeneración libre de células", se basa en la inyección, en el espacio endodóntico, de un andamio funcional con un activo de moléculas tales como factores de crecimiento. Este último se liberará progresivamente a través del foramen de la raíz para atraer las células precursoras del tallo periodontal del huésped que tienen el potencial de diferenciarse en células de la pulpa dental para regenerar todo un tejido apropiadamente vascularizado, innervado y capaz de defenderse por sí mismo. El enfoque libre de células, en este caso no es necesario aislar las células madre o precursoras del donante y expandirlas in vitro. (Ducret, 2017)

La tercera estrategia es un enfoque de "regeneración basada en células", basado en la suposición de que el paciente no contiene en el área periodontal células capaces de originar todo tipo de células diferenciadas de la pulpa, en particular en odontoblastos, y que las células madre / precursoras deben agregarse al biomaterial antes de la inyección, para posteriormente obtener una regeneración pulpar completa. Estas células, que podrían ser autólogas o alogénicas, serán aisladas de con el fin de crear un medicamento a base de células. (Ducret, 2017)

El andamio que se debe utilizar está diseñado específicamente para promover la adhesión, supervivencia, proliferación, migración y/o diferenciación de las células incorporadas. Sus propiedades se adaptarán en función de la naturaleza del tejido al que se regenerara. De manera general, un andamio ideal debe ser biocompatible, imitar la matriz extracelular para

recrear el entorno natural de las células y sostener las necesidades fisiológicas del tejido en regeneración. También debería ser degradado de manera controlada y reproducible sin la liberación de subproductos citotóxicos, y con una cinética que permite su reemplazo coordinado por el tejido recién formado. (Keswani, 2013)

En este caso el andamio ocupado es el Plasma Rico en Fibrina (PRF) que está compuesto de membranas de fibrina enriquecido con plaquetas, factores de crecimiento y citocinas. Los niveles de factores de crecimiento liberados desde el PRF, como TGF-B1 y PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas), se incrementaron notablemente y alcanza la mayor cantidad el día 14, y luego disminuye levemente, proporciona una liberación retardada y prolongada de factores de crecimiento. Células mesenquimales de la papila apical, células endoteliales, osteoblastos y fibroblastos que también se expresa y se encuentran en el receptor de estos factores de crecimiento (Hong, 2018)

Además de los factores de crecimiento, la matriz de fibrina de PRF es esencial para fomentar la angiogénesis, así como una regeneración ósea. Una característica de curación asociado con los casos donde se ha utilizado PRF es la apariencia radiográfica del espacio del canal no siendo obliterado por calcificaciones, que puede atribuirse a la liberación controlada de factores de crecimiento. Estos factores pueden ser utilizado por las células madre de la papila apical, que migran al espacio del canal radicular del diente cuando se induce sangrado. Las ventajas clínicas adicionales de PRF incluyen la provisión de un sustrato mecánico autólogo para condensar el MTA, también la provisión de una fibrina biodegradable y propiedades microbicidas inherentes a ella. (Keswani, 2013)

Los primeros informes de casos que describen el protocolo de desinfección en el tratamiento a través regeneración vascular implicaron medicar los canales con una combinación de antibióticos (metronidazol, ciprofloxacina y minociclina,) que presenta complicaciones principalmente por la tinción que se produce por el uso de estos antibióticos, además estas pastas antibióticas han demostrado ser citotóxicas para la

supervivencia de SCAP (células madres de la papila apical) en concentraciones iguales o superiores a 1 mg / ml en estudios in vitro. Por el contrario, la desinfección del espacio del conducto radicular con hidróxido de calcio promovió la proliferación de SCAP . El hidróxido de calcio también aumentó la liberación de factores de crecimiento de la dentina, mientras que las pastas antibióticas influyeron negativamente en la liberación del factor de crecimiento después del uso de EDTA . (Albuquerque, 2017)

El diámetro apical es un factor significativo en la regeneración endodóntica. Un diente inmaduro parece más apropiado que un diente maduro para la regeneración de la pulpa dental dado el tamaño apical más ancho y una mayor cantidad de células madre apicales en comparación con un diente con ápice ya formado. Sin embargo, varios estudios informaron el éxito clínico en dientes maduros sometidos a tratamiento endodóntico regenerativo. Un tamaño apical <1.0 mm permite la revascularización de la pulpa e incluso un foramen apical de 0,32 mm no limita la formación de tejido nuevo dentro del conducto radicular, también se demostró en el año 2013 que un tamaño inferior a 1 mm no evitara vascularización y el crecimiento de tejido vital en el canal raíz. (Fang, 2017)

Una vez que se ha producido un andamio dentro del conducto radicular, hay que hacer un sellado hermético a las bacterias, siendo el MTA actualmente el material de elección para lograr el sellado coronal en procedimientos regenerativos. El MTA es un biocerámico capaz de sellar incluso en presencia de sangre; una vez ubicado, es altamente resistente a la penetración bacteriana . (Hong, 2018)

Para confirmar el éxito del tratamiento de regeneración vascular existen diferentes tipos de evidencia dividiéndolos en total en cuatro niveles (Bezing, 2015)

1.-Evidencia clínica de curación periapical

Esto incluye la ausencia de sensibilidad a la percusión o palpación y la ausencia de tractos sinusales e hinchazón.

Estos han sido documentados en todos los informes clínicos sobre revascularización / revitalización(Bezing, 2015)

2.-Evidencia radiográfica de curación periapical y desarrollo de la raíz.

Esto incluye la curación ósea completa de la lesión periapical, un aumento en la longitud de la raíz, un aumento en el espesor de pared de la raíz, y la formación de un apice radiográfico. Estos resultados son deseables, pero que no siempre se pueden lograr, ni son esenciales para el éxito del tratamiento. Resultados como el desarrollo sin raíz o cierre apical sin un aumento en la longitud de la raíz o el espesor de la pared de la raíz también se han reportado. (Bezing, 2015)

3.-Una respuesta positiva a las pruebas de vitalidad de la pulpa

Este es el objetivo terciario del tratamiento e indica un alto nivel de éxito, es decir, re-energación de la raíz, independientemente del tipo de tejido generado dentro del canal. Algunos autores han informado respuestas positivas y otros informes respuestas negativas. Según lo sugerido por Johns y Vidyanath, las respuestas negativas a las pruebas de vitalidad se pueden atribuir a la presencia de una capa gruesa de MTA (3-4 mm), así como cemento y materiales de restauración tales como resina compuesta. Se ha informado que el Láser Doppler determinar la vitalidad de forma más exacta en este tipo de tratamientos. (Bezing, 2015)

4.-Evidencia histológica de regeneración pulpar

El examen histológico de los tejidos formados en el interior del espacio del conducto radicular en dientes humanos y animales tienen curación ósea documentada y seguimiento del desarrollo de la raíz ; Sin embargo, ninguno de estos estudios muestra la regeneración del complejo dentina-pulpa dentro de los conductos radiculares.

Los hallazgos incluyen el crecimiento interno del ligamento periodontal, cemento y tejido óseo en el espacio del conducto radicular, así como se informó que el estrechamiento de los conductos radiculares y los ápices fue causado por deposición de cemento sin dentina.

Sin duda sería deseable la formación de tejido similar al original gracias a la revascularización/revitalización. Sin embargo, la regeneración reportada en los estudios hasta la fecha no han proporcionado un tejido duro con la clásica relación pulpa-odontoblastos-dentina. (Bezing, 2015)

REPORTE DEL CASO

MATERIALES Y METODOS

Paciente de 12 años de edad, sexo femenino llega al postgrado de endodoncia de la Universidad del Desarrollo, Concepción, luego de ser derivada desde urgencia del mismo centro clínico, por dolor en la pieza 3.6

Dentro de los antecedentes relatados por el padre, fue que su hija presento dolor hace dos semanas atrás y se le había inflamado la cara, en donde la llevo a urgencia del Centro Clínico de la Universidad del Desarrollo

Al examen intraoral se observa el diente (pieza 3.6) con una restauración de tipo incrustación de ceromero que abarca la cara oclusal y mesial, en la palpación a los tejidos blandos se encuentran sensibles principalmente en el fondo de vestíbulo, se realiza test de vitalidad pulpar gracias a la sensibilidad al frio el cual no responde a este test, tampoco responde al test de percusión.

La radiografía previa a la intervención se observa una restauración próxima al cuerno mesial de la pulpa de la pieza dental, también un desarrollo completo de ambas raíces, con la formación completa de la zona apical. Además se puede comprobar una zona radiolucida en ambas raíces en relación a la pieza 3.6

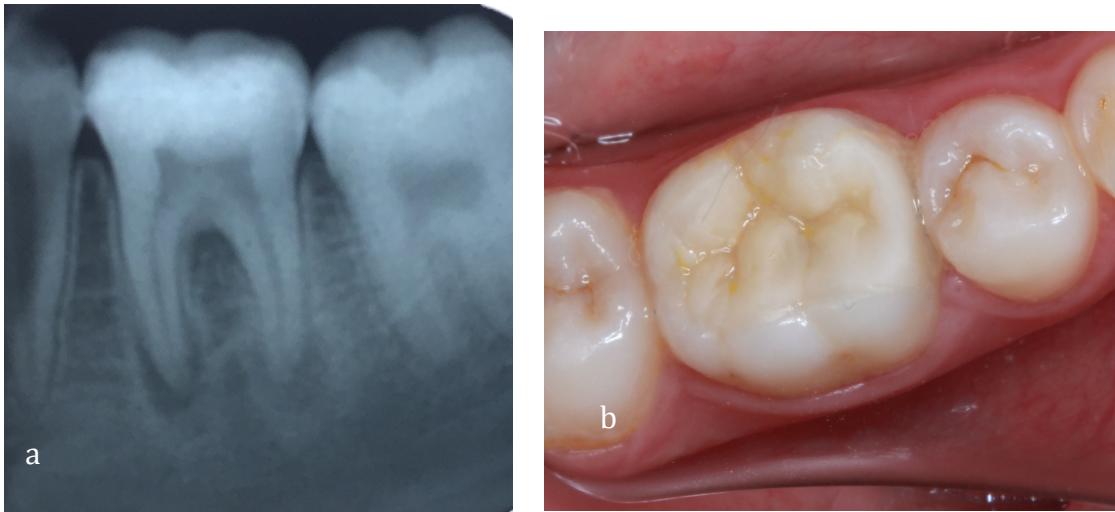


Figura 1.a Radiografía periapical inicial, realizada días después de la urgencia dental.
b. visión clínica de la pieza 3.6 afectada.

Se solicitó una Tomografía computarizada de alta resolución (Cone Beam) del molar afectado, en que se puede observar la lesión apical en relación a las dos raíces y un ápice completamente formado.

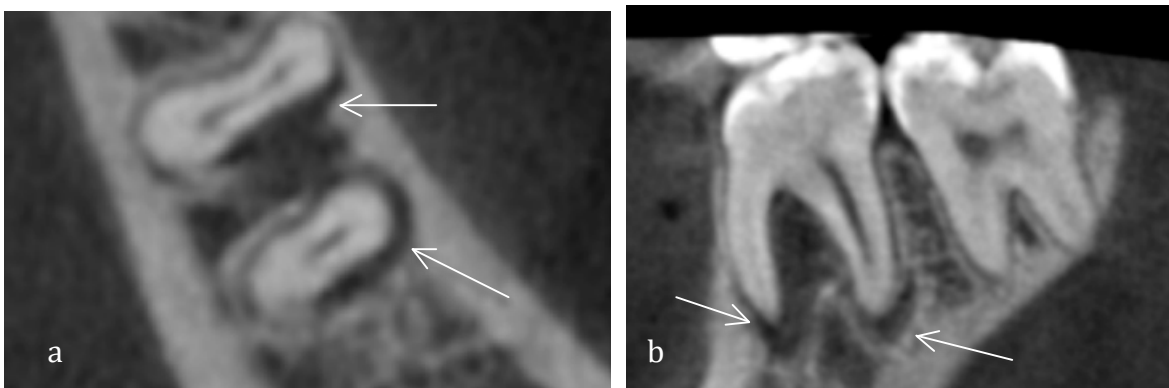


Figura 2 a. Cone beam pieza 3.6 corte axial se puede observar el cierre apical con lesión que rodea ambas raíces. **b.** Corte sagital se observa la lesión en ambas raíces

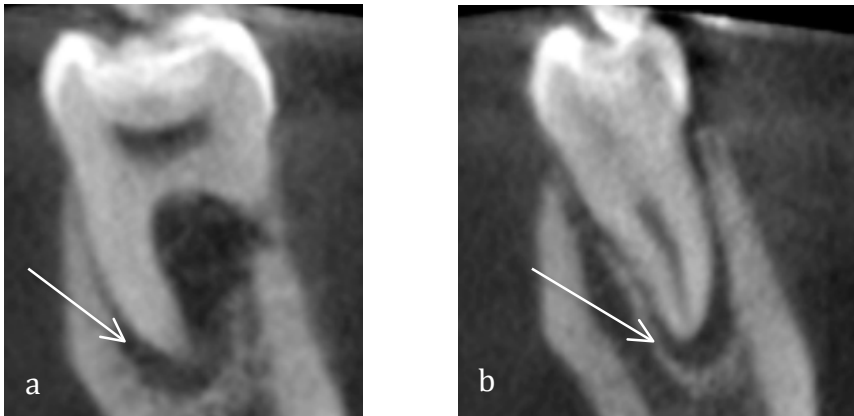


Figura 3. a. y b. Cone Beam pieza 3.6 corte coronal, se observa lesión apical en relación a las raíces del molar

Se diagnostico de acuerdo a la clasificación propuesta por la Asociación Americana de Endodoncia (AAE) 2009.

Se realizo test de sensibilidad a los dientes vecinos (3.5 y 3.7) respondiendo dentro de parámetros normales

DIAGNOSTICO INICIAL: Periodontitis Apical Asintomatica

Primera intervención

Se procede a aplicar anestesia regional utilizando lidocaína 2% con 1:100.000 de epinefrina, el diente se aísla utilizando un dique de goma (Hygenic Dental Dam, Coltene, Langenau, Alemania) y se realiza el acceso a la cámara pulpar con fresa diamantada de alta velocidad Endo Access bur (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Suiza) con turbina de aire de pieza de mano (NSK Pana Air, Nakanishi Inc, Tochigi, Japón) sin refrigeración. Al momento de ingresar a la cámara se observa materia necrótica oscura, sin sangrado.



Figura 4 a. Acceso de la pieza 3.6 donde se puede observar el material necrótico y la presencia de la entrada de los tres conductos

Se estimó la longitud aparente del diente por medio de la radiografía de 20 mm. Luego la longitud utilizada para exploración de los conductos radiculares fue de 18 mm donde se irriego con hipoclorito de sodio con concentración al 2,5%.

Luego se realizo una instrumentación con lima K (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Suiza) hasta el calibre 20 en los tres conductos que presenta la pieza siempre acompañado de una profusa irrigación con hipoclorito de sodio con concentración al 2,5%, pero en el caso de esta instrumentación esta fue intencionalmente sobrepasando el foramen apical, con una media de 22mm en el conducto mesiovestibular (punto de referencia cúspide mesiovestibular) y 21, 5 mm en el conducto mesiolingual (punto de referencia cúspide mesiolingual) y para el conducto distal de 21 mm ((punto de referencia cúspide distovestibular) para así agrandar este foramen y mejorar más tarde el ingreso del vaso sanguíneo al conducto radicular.

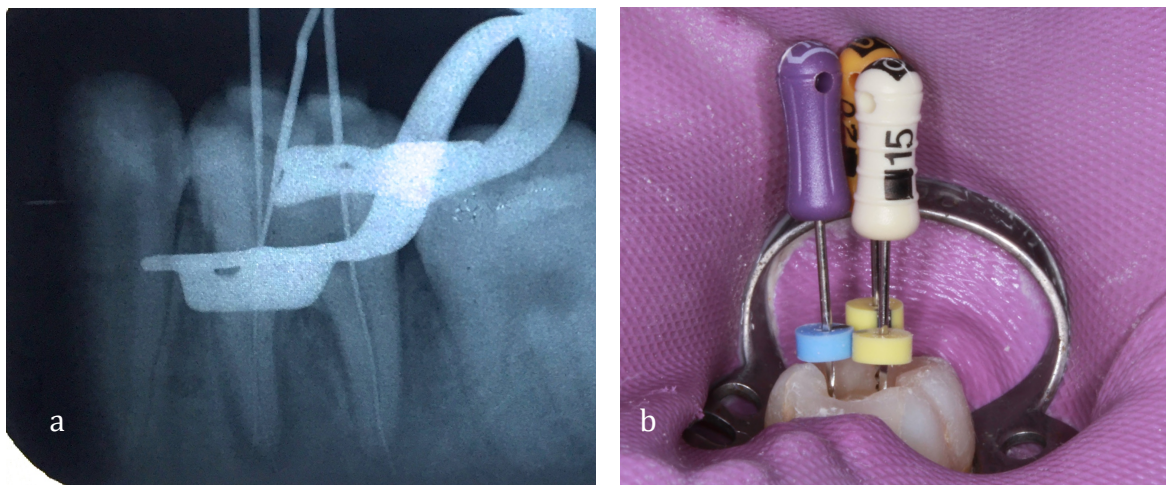


Figura 5 a. Radiografía con la conductometría donde se puede observar la sobreinstrumentación. **b.** Imagen donde se puede observar el ingreso de las limas y el ensanchador para su conductometría

Más tarde se seco con puntas de papel, los tres conductos y se dejó como medicación hidróxido de calcio mezclada con agua Bidestilada y fue llevada con un una lima K de calibre numero 20 (Dentsply Maillefer) y se sella la cavidad con Vidrio Ionomero de restauración de autocurado (Ionofil Molar) se cita a control a la paciente a la semana de esta intervención y no presenta síntomas clínicos ni a la percusión ni en los tejidos blandos.



Figura 6 a. Pieza con restauración con Vidrio Ionomero de restauración de autocurado (Ionofil Molar), al final de la primera sesión.

Segunda intervención

Se realiza el control a los 21 días y se inicia el procedimiento de regeneración vascular. Se procede a aplicar anestesia regional utilizando lidocaína 3% con 1:100.000 de epinefrina, el diente se aísla utilizando un dique de goma y se realiza el acceso a la cámara pulpar con fresa diamantada de alta velocidad Endo Access con turbina de aire de pieza de mano sin refrigeración. Se irriga con 20 ml de hipoclorito de sodio al 2,5% para eliminar la pasta de hidróxido de calcio alojada en los conductos radiculares, se seca con conos de papel.



Figura 7 a. vista de vestibular de pieza 3.6 luego de 7 días desde la primera intervención

Más tarde se hace la muestra de sangre al paciente, sin coagulantes y en tubos de 9ml, inmediatamente se realiza la centrifugación a 2700 rpm por 12 minutos para la obtención del coagulo de Plasma Rico en Fibrina, después se comprime para deshidratarlo, luego se corta la porción cercana la zona de glóbulos rojos y así usarlo como una membrana de fibrina

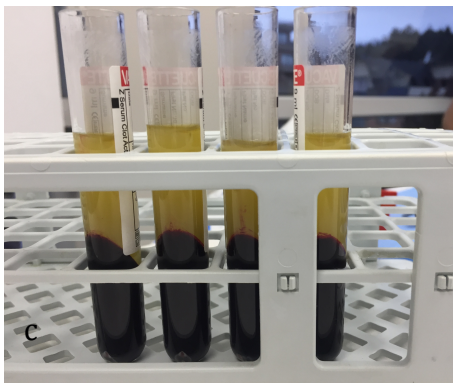
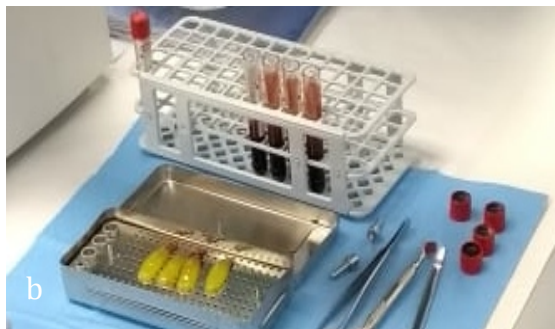


Figura 8 a. Modelo de Centrifuga Sobremesa Hettich EBA 200 utilizado para la obtención de PRF. **b.** Campo de trabajo para la obtención del plasma rico en fibrina. **c.** Tubos de ensayo donde se encuentra unido la membrana de fibrina con el coagulo de sangre.

Luego de la centrifugación con la pinza ya estéril se toma el coágulo de fibrina, el que con una espátula se extrae la porción roja del coágulo, después se realiza el proceso de deshidratación, poniéndolo en una loceta de vidrio estéril para expulsar los fluidos ingresados en la matriz de fibrina y obtener una membrana con una alta concentración de fibrina.

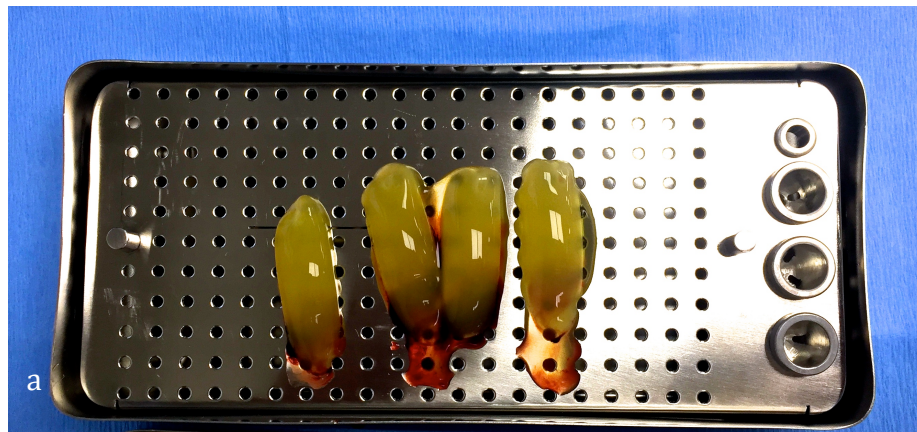


Figura 9 a. Coágulos de Fibrina puestos en bandeja perforada y en proceso de deshidratación

A continuación, una irrigación final con 20 ml de EDTA 17 % durante 5 minutos debido a las propiedades de acondicionamiento de las paredes del conducto radicular, debido a que permite la diferenciación de células madres, para terminar secando con conos de papel a la longitud de trabajo

Luego de encontrarse seco los conductos radiculares, para este caso clínico, se irriego con la solución que se extrajo de los coágulos de fibrina para lubricar las paredes de conducto radicular con 8 ml. De esta solución y acondicionar los conductos para recibir la matriz de fibrina.



Figura 10 a. Jeringa con restos de coágulos de fibrina y rico en glóbulos rojos además se observa una copela con el PRF ya deshidratado que se encuentra listo para aplicarlo en la pieza dentaria.

Mas tarde se hace sangrar el la zona del ligamento periodontal con una lima K de calibre 20 hasta la longitud registrada en la primera intervención, llenando los conductos mesiales y distal de sangre. Esta sangre proviene de los tejidos periapicales específicamente del ligamento periodontal. Después de que estos conductos están llenos de sangre se agrega la membrana fibrina dentro de los conducto llevándola hasta la entrada de los conductos con pinzas y para llevarlos a longitud de trabajo fue por medio de una lima K (Dentsplay Maillefer)

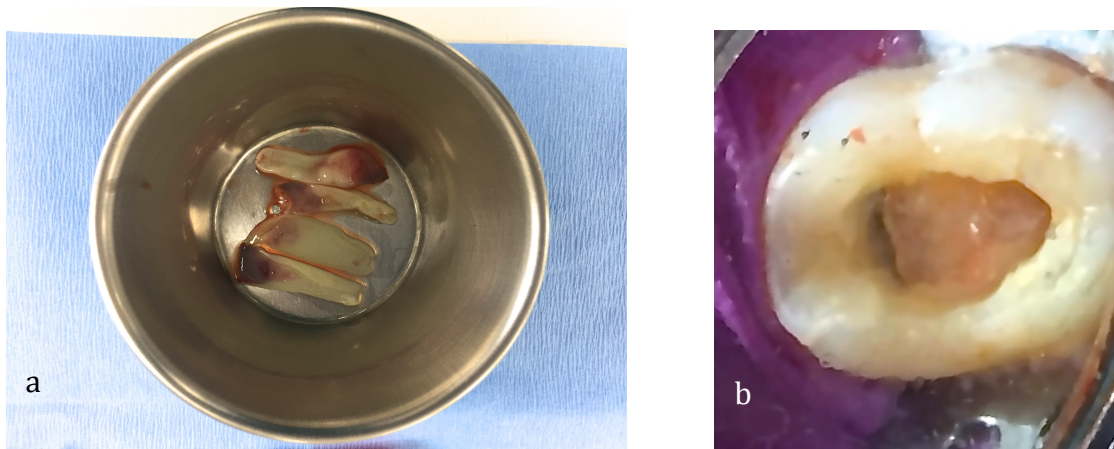


Figura 11 a. PRF ya deshidratado que se encuentra listo para aplicarlo en la pieza dentaria.
b. pieza dentaria con el PRF dentro de la cámara pulpar

Una vez que se ha hecho ingreso de la membrana de fibrina se sella la cama pulpar con Agregado de trióxido de mineral “MTA” (Angelus, Brazil) mezclado con agua destilada, de 2 mm de espesor y se sella con Vidrio Ionomero de restauración de autocurado (Ionofil Molar)

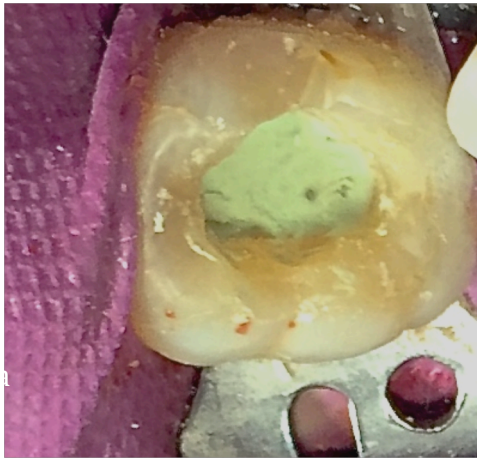


Figura 12 a. Pieza dentaria con MTA para el sello de cámara pulpar.. **b** Pieza con restauración con Vidrio Ionomero de restauración de autocurado (Ionofil Molar).

Tercera Intervención

Se cita en 7 días más a control y se relata sintomatología, la cuela fue negativa, paciente relata que no presenta dolor alguno luego de la intervención. se toma radiografía de control de obturación.



Figura 13 a. Radiografía periapical en la tercera intervención (7 días después de la implantación del PRF)

Se cita a un mes de este ultimo control, luego al tercer, sexto mes y luego al año respectivamente. Paciente relatará su sintomatología. Se solicitará una tomografía axial computarizada Cone Beam a los 6 meses y posteriormente al año.

También se realizara pruebas de sensibilidad

DISCUSION

El tratamiento endodóntico basado en regeneración pulpar se inicio en la primera década del 2000. Desde entonces, se han realizado cerca de 60 estudios relevantes. (Kontakiotis, 2015)

Los casos de Regeneración Pulpar publicados mostraron resultados exitosos a pesar de la ausencia de un protocolo estándar para este tipo de tratamiento. Los casos son diversos en la etiología de la enfermedad tratada, régimen de desbridamiento quimiomecánico, número de visitas y medicamento intraconducto (Lee. 2017)

No está claro qué protocolos podrían conducir a una predicción más consistente con un buen resultado. Las pautas para las regeneraciones pulpares se han propuesto en base a la mejor evidencia disponible en la actualidad, en particular, un protocolo clínico que se actualiza de forma continua. (Lee. 2017)

Dentro de los irrigantes que se utilizan en diferentes protocolos se encuentra el EDTA que su mejor concentración para este tipo de tratamientos ha sido al 17% que demostró que promueve la supervivencia de células madres de la papila apical como también la unión hacia las paredes de la dentina del conducto radicular (Trevino, 2011)

Otro irrigante que se ocupa es el hipoclorito de sodio donde se puede comparar su efectividad en la viabilidad de células madres de la papila dental para este tipo de tratamientos que va en concentraciones desde el 0,5 % hasta el 6 % , en donde se comprueba que las concentraciones 0,5 %, 1,5% y 2,5 % hace disminuir la supervivencia de las de las células madres de la papila apical en un 37% , en cambio una concentración mas alta llegando al 6% de hipoclorito de sodio llevo a una disminución de la supervivencia de estas células. (Martin 2014)

El tratamiento con EDTA en la dentina pretratadas ya con NaOCl al 1.5% promovió significativamente la expresión génica odonto-osteoblástica en las células de la papila dental. Se cree que los factores crecimiento como el factor beta de crecimiento liberado de la dentina desmineralizada mediante el tratamiento con EDTA inducen la diferenciación odonto /osteoblástica (Hashimoto, 2017)

Para que haya un tratamiento efectivo se debe dejar un medicamento intraconducto, que dentro de algunos protocolos se utiliza una combinación de antibióticos que contiene ciprofloxacina, metronidazol y minociclina contra bacterias endodónticas, Los tres antibióticos se mezclan en solución salina o propilenoglicol hasta que se forma una mezcla densa y suave, logrando una cierta consistencia física por mínimo 14 días (Montero, 2017).

El uso de antibióticos como medicamento intraconducto en regeneración pulpar puede causar efectos secundarios. La dentina puede presentar decoloración que frecuentemente se ha descrito cuando se usa como medicamento intracoronalmente. Otro problema que debe tenerse en cuenta cuando se usa las pastas intraconducto en base a antibióticos es la posibilidad de que las bacterias responsables de las infecciones endodónticas a desarrollar resistencia a los antibióticos que componen las pastas. Finalmente otro posible problema en el uso de antibióticos como el apósito intraconducto en REP es el riesgo de reacciones alérgicas provocadas a pacientes previamente sensibilizados. (Montero, 2017)

Para evitar estos efectos no deseados por uso de la pasta triantibiotica se reemplazo el medicamento intraconducto por el uso de hidróxido de calcio por su capacidad bacteriostatica, además el hidróxido de calcio también aumenta la liberación de factores de crecimiento de la dentina, es por esto que debe siempre preferirse este ultimo medicamento intraconducto a la pasta triantibiotica (European Society of Endodontology 2018).

Como método de andamiaje para esta regeneración vascular se tiene el plasma rico en plaquetas (PRP) y el plasma rico en fibrina (PRF), siendo el último el utilizado debido a las mejores propiedades que tiene para este caso, el PRF produce una concentración 210 veces mayor de plaquetas y fibrina en comparación con el volumen inicial de sangre total ingresada. El PRF, a diferencia de la PRP, se asocia con un aumento lento y continuo de los niveles de citocina. Se ha demostrado la unión de los osteoblastos, las células del ligamento periodontal y los fibroblastos gingivales al borde de la membrana de PRF. (Narang, 2015)

Además detrás del uso radica en el hecho de que los gránulos α de plaquetas son un reservorio de muchos factores de crecimiento que juegan un papel crucial en el mecanismo de reparación de tejidos duros y blandos. Estos incluyen factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformante β , factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF) y factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1). Los PDGF exhiben propiedades quimiotácticas y mitogénicas que promueven y modulan funciones celulares implicadas en la cicatrización y regeneración de tejidos, además de la proliferación de células. (Johns, 2014)

Un coágulo de sangre estable no solo sirve como andamio para la migración de las células madre al espacio del conducto sino que también contiene los factores necesarios para el crecimiento celular y la diferenciación celular, por lo tanto, la inducción de la hemorragia intraconducto mejoró el resultado de la terapia endodóntica. (Kontakiotis, 2015)

Con respecto a la barrera intraconducto el MTA se utilizó como barrera coronal esto debido a importantes ventajas del MTA frente a otros materiales, como es la biocompatibilidad y las propiedades conductoras de tejido. Se podría suponer que la introducción de esos materiales en los REP puede tener un impacto positivo en el resultado de la terapia endodóntica regenerativa. (Kontakiotis, 2015)

CONCLUSIÓN

Durante la última década, se ha logrado un gran progreso en los campos de la revascularización y regeneración de la pulpa dental. La revascularización ha sido llevada a las clínicas y ahora es recomendada por la Asociación Americana de Endodoncistas para el tratamiento de dientes inmaduros

Las modalidades de tratamiento regenerativo son técnicamente desafiantes, a menudo con resultados impredecibles. El análisis de los protocolos clínicos para la regeneración vascular pulpar en especial para dientes permanentes con el ápice cerrado o ya maduros revela la magnitud real de la variabilidad que existe en estos protocolos. Las nuevas publicaciones que incluyen agentes similares o los mismos medicamentos utilizados en los anteriores fortalecen el impacto de esos protocolos clínicos.

Sin embargo, en ausencia de pruebas de alto nivel, un análisis exhaustivo de los protocolos de endodoncia regenerativa que se incluyen en los artículos clínicos previamente publicados puede ser una fuente adicional para proporcionar consideraciones clínicas útiles para las regeneraciones Pulpares.

Hay que destacar que la terapia regenerativa ya tiene una alta tasa de éxito en dientes permanentes inmaduros, pero debe seguir existiendo pruebas y estudios para que ese éxito sea llevado a los dientes permanentes ya con ápice cerrado o formados y lleguen a tener un pronóstico favorable.

BIBLIOGRAFIA

1. Bürklein S., Schäfer E., (2015). Minimally invasive endodontics. *Quintessence international*. 46, 119-124
2. Ling H., Sahng K.(2017). Regenerative endodontics for adult patients. *Journal of endodontic*.43, 57-58
3. Feigin K., Shope B.(2017). Regenerative endodontics. *Journal of Veterinary Dentistry*. 34, 161-165
4. Hargreaves K., Anibal Diogenes A.(2013). Treatment options: Biological basis of regenerative endodontic procedures, 39, 31-3
5. Torabinejad M. Faras H.(2012). A Clinical and histological report of a tooth with an open apex treated with regenerative endodontics using platelet-rich plasma, *journal of endodontic*, 39, 864-869
6. Keswani D.. Pandey R. (2013).Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet-rich fibrin: a case report, *International Endodontic Journal* ,0, 1-9
7. Ducret M., Fabre H. (2017). Current challenges in human tooth revitalization, *Bio-Medical Materials and Engineering*, 28, 158-165
8. Hong S., Chen W. (2018). A comparative evaluation of concentrated Growth Factor and Platelet-rich Fibrin on the proliferation, migration, and differentiation of human stem cells of the apical papilla, , *journal of endodontic*, 44, 977-983

9. Albuquerque N., Bottino J., (2017). Antimicrobial efficacy of triple Antibioticeluting polymer nanofibers against multispecies biofilm, *Journal of Endodontics*, 43, 51-56.
10. Fang Y., Wang X., Zhu J., Su C., Yang Y., Meng L., (2017). Influence of apical diameter on the outcome of regenerative endodontic treatment in teeth with pulp necrosis: A review, *Journal of Endodontic*. 44, 414-421
11. Bezgin T., Sonmez H. (2015). Review of current concepts of revascularization/revitalization. 31, 267-273
12. Hashimoto K., Kawashima, N., Ichinose, S., Nara K., Noda S. Okiji T., (2018). EDTA treatment for sodium hypochlorite treated dentin recovers disturbed attachment and induces differentiation of mouse dental papilla cells, *Journal of Endodontics*, 44, 256-262.
13. Kontakiotis E., Filippatos C., Tzanetakis G., Agrafioti, A., (2015). Regenerative endodontic therapy: a data analysis of clinical protocols, *Journal of Endodontics*, 41, 146-154
14. Trevino E., Patwardhan A., Henry M., Perry G., Dybdal-Hargreaves, N., Hargreaves, K. Diogenes A., (2011). Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in Human root tips, *Journal of Endodontics*, 37, 1109-1115
15. Narang I., Mittal N., Mishra N., (2015). A comparative evaluation of the blood clot, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin in regeneration of necrotic immature permanent teeth: A clinical study, *Comtemp clin dent*, 6, 63-68

- 16.** Dexton A., Vasundara Y., Shoba K., Manu J., (2014). Use of photoactivated disinfection and platelet-rich fibrin in regenerative Endodontics, *Journal of Conservative Dentistry*, 17, 487-490

- 17.** Montero P., Martín J., Alonso O., Jiménez M., Velasco E., Segura J., (2017), Effectiveness and clinical implications of the use of topical antibiotics in regenerative endodontic procedures: A review, 1-20

ANEXO

Consentimiento Informado de Tratamiento Endodóntico en Revascularización utilizando Fibrina Rica en Plaquetas

Al realizar una restauración directa o indirecta (incrustación) cercana al complejo pulpo-dentinario, esto generara un daño en la pulpa dentaria de forma transitoria, esta responderá protegiéndose del estímulo e intentado reparar el daño causado por esta noxa y también ayudado gracias a La protección dentino-pulpar involucra todas las maniobras, sustancias y materiales que se utilizan durante la preparación y restauración de la cavidad con la finalidad de proteger la vitalidad del órgano dentino-pulpar. Es importante comprender que la dentina y la pulpa constituyen una misma entidad y que toda acción llevada a cabo sobre la dentina tendrá su respectiva repercusión sobre la pulpa. Si la respuesta de la pulpa es limitada frente a estas noxas se producirá la muerte de ella necrosándose y con mayores consecuencias produciendo lesiones apicales. Hoy en día existe un tratamiento llamado Revascularización que consiste en estimular las células madres (ubicadas en el extremo de la raíz) para permitir una recuperación de este complejo de pulpar.

El tratamiento se realizara en las dependencias de la clínica de la Universidad del Desarrollo. El profesional llevara a cabo este tratamiento y la investigación es el alumno de postgrado de endodoncia, Matías Cuevas Gutiérrez, RUT 17.345.557-7, celular 977925798, correo electrónico macuevasg@udd.cl

Se citara al paciente a varias sesiones y las fechas son las siguientes : 3, 10, 17 y 24 de Enero, luego un control Marzo, otro en Abril ,más tarde en Agosto, y en Enero del 2018. En algunos de esos controles se solicitaran radiografías y/ Cone Beam para evaluar el avance del tratamiento. Además se solicita al paciente el compromiso a cumplir con las citas.

1ª Sesión: se anestesiara el diente afectado del paciente, se procederá a desinfectar el interior del diente, para ello se utilizara una pasta de hidróxido de calcio preparado con agua bidestilada en el interior del diente por 14 días, con la finalidad de eliminar Bacterias patógenas en su interior.

2ª Sesión: Se anestesiara el diente afectado del paciente, bajo aislamiento absoluto, se elimina la pasta de hidróxido de calcio del interior y se limpia, luego una enfermera o personal capacitado extraerá 10 ml de sangre venosa del brazo del paciente, dicha muestra se procederá a centrifugar de manera inmediata para obtener plasma rico en fibrina. Esta fibrina se depositara al interior del conducto de la raíz y dicha fibrina será la encargada de estimular las células que harán la revascularización

Este tratamiento es de suma importancia para recuperar vitalidad del diente y por lo tanto su sensibilidad y respuesta frente a otro daño en el complejo pulpo dental, es por ello que se invita a participar de ese tratamiento dejando en libertad al paciente de aceptar o rechazar este tratamiento de revascularización. Si el paciente rechaza el tratamiento que se propone se deberá realizar el tratamiento convencional llamado endodoncia, que consiste en eliminar lo restos pulpares que se encuentran alojados en red de conductos radiculares y dejar un material de sellado de la endodoncia llamada gutapercha.

Durante el tratamiento existe la posibilidad de dolor, inflamación o reinfección, si el tratamiento fracasara, se debe realizar el tratamiento convencional de endodoncia.

El tratamiento tiene un costo de \$52.500, además del examen complementario de Cone Beam de \$21.000. Además autorizo al profesional Dra. Marta Marchessi L. Celular 81382256, mmarchessi@udd.cl a usar dato de los resultados para ser publicados en revistas científicas aportando a la investigación pero guardando la identidad del paciente.

Yo (nombre apoderada/do del paciente)

Autorizo a mi pupilo

_____ doy mi consentimiento para que se realice el tratamiento de revascularización en la pieza n° _____

Firma: _____

Fecha: _____

Yo paciente (nombre paciente a tratar)

_____ entiendo el plan de tratamiento que se realizara y autorizo a los profesionales que aparecen en este documento doy mi asentimiento para que se realice el tratamiento de revascularización en la pieza n° _____

Firma: _____

Fecha: _____