

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Odontología
Segunda Especialidad en Cariología y Endodoncia



EFICACIA DEL EMDOGAIN EN LA FORMACIÓN DE UNA BARRERA APICAL CALCIFICADA EN DIENTES PULPECTOMIZADOS CON RIZOGÉNESIS COMPLETA EN CANIS FAMILIARES. LABORATORIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS, BIOQUÍMICAS Y BIOTECNOLÓGICAS. UCSM. AREQUIPA, 2017

Tesis presentada por el Cirujano Dentista

Orihuela Astorga Carlos Yazhin

para optar el Título Profesional de **Segunda
Especialidad en Cariología y Endodoncia**

Asesora: Dra. Pacheco Chirinos Bethzabet Marina

**Arequipa-Perú
2017**

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA
URR. SAN JOSE S/N. - UMACOLLO

DR LARRY ROSADO LINARES

BOLETA DE DICTAMEN DE BORRADOR DE TESIS Nro 67

Vista la solicitud que presenta don (ña) **ORIHUELA ASTORGA CARLOS YAZHING** sobre el dictamen de la Tesis titulada "**EFICACIA DEL EMDOGAIN EN LA FORMACION DE UNA BARRERA APICAL CALCIFICADA EN DIENTES PULPECTOMIZADOS CON RIZOGENESIS COMPLETA EN CANIS FAMILIARES LABORATORIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS BIOQUIMICAS Y BIOTECNOLOGICAS UCSM AREQUIPA 2017**" y en concordancia con la Ley Universitaria 30220, y el Art. 13 del Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Odontología, se nombra el JURADO DICTAMINADOR para que en el lapso de ocho a diez días, se sirvan evaluar el dictamen correspondiente

DR LARRY ROSADO LINARES
DR HERBERT GALLEGOS VARGAS
DR ENRIQUE HAIR SALAS BELTRAN

Arequipa, 01 de Setiembre del 2017

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARÍA

DR. LARRY ROSADO LINARES
Decano de la Facultad de Odontología

INFORME

Sr. Decano:
Habiendo revisado el presente Borrador de Tesis, y habiendo constatado que cumple con los requisitos estructurales, metodológicos y de congruencia, dicho documento cuenta con MI OPINION FAVORABLE.

Arequipa, 2017 Setiembre 05

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA
URB. SAN JOSE RN - UMACOLLO

DR HERBERT GALLEGOS VARGAS

BOLETA DE DICTAMEN DE BORRADOR DE TESIS Nro 67

Vista la solicitud que presenta don (ña) **ORIHUELA ASTORGA CARLOS YAZHING** sobre el dictamen de la Tesis titulada "EFICACIA DEL EMDOGAIN EN LA FORMACION DE UNA BARRERA APICAL CALCIFICADA EN DIENTES PULPECTOMIZADOS CON RIZOGENESIS COMPLETA EN CANIS FAMILIARES LABORATORIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS BIOQUIMICAS Y BIOTECNOLOGICAS UCSM AREQUIPA 2017 " y en concordancia con la Ley Universitaria 30220, y el Art. 13 del Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Odontología, se nombra el JURADO DICTAMINADOR para que en el lapso de ocho a diez días, se sirvan evaluar el dictamen correspondiente:

DR LARRY ROSADO LINARES
DR HERBERT GALLEGOS VARGAS
DR ENRIQUE HAIR SALAS BELTRAN

Arequipa, 01 de Setiembre del 2017

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA
[Signature]
DR. MARCO LARRY ROSADO LINARES
Decano de la Facultad de Odontología

INFORME

Señor Decano Reverendo el presente trabajo de Investigación es necesario realizar las siguientes correcciones:

- pies de pgs. -
- Orden de Tablas y ecuaciones
- Conclusiones -

Realizadas las correcciones en el pte Borrador de tesis, se encuentra en condiciones de ser sustentado.

Arequipa, 2017

[Signature] 1-12-17

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA
URB. SAN JOSE SIN - UMACOLLO

DR ENRIQUE HAIR SALAS BELTRAN


BOLETA DE DICTAMEN DE BORRADOR DE TESIS Nro 67

Vista la solicitud que presenta don (ña) **ORIHUELA ASTORGA CARLOS YAZHING** sobre el dictamen de la Tesis titulada "EFICACIA DEL EMDOGAIN EN LA FORMACION DE UNA BARRERA APICAL CALCIFICADA EN DIENTES PULPECTOMIZADOS CON RIZOGENESIS COMPLETA EN CANIS FAMILIARES LABORATORIO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS BIOQUIMICAS Y BIOTECNOLOGICAS UCSM AREQUIPA 2017 " y en concordancia con la Ley Universitaria 30220, y el Art. 13 del Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Odontología, se nombra el JURADO DICTAMINADOR para que en el lapso de ocho a diez días, se sirvan evaluar el dictamen correspondiente

DR LARRY ROSADO LINARES
DR HERBERT GALLEGOS VARGAS
DR ENRIQUE HAIR SALAS BELTRAN


Arequipa, 01 de Setiembre del 2017

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA


DR. MARTIN LARRY ROSADO LINARES
Decano de la Facultad de Odontología

INFORME

He recibido y leído la tesis y visto que se han realizado las correcciones sugeridas, por presente traigo esta lista para ser sustentada

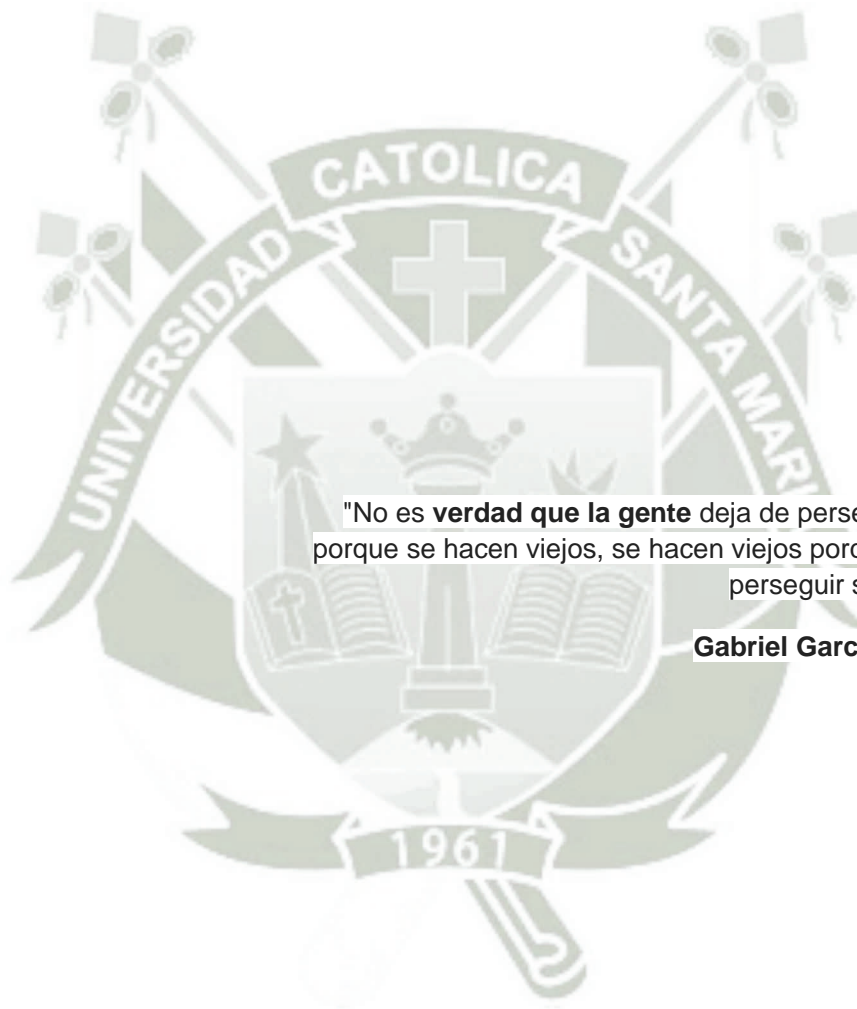

C.D. 2086

Arequipa, 2017 01 DE SEPTIEMBRE 2017



A vosotros... los sueños.

Que perpetúan el alma y engrandecen la vida...



"No es **verdad que la gente** deja de perseguir sueños porque se hacen viejos, se hacen viejos porque dejan de perseguir sus sueños."

Gabriel García Márquez.

INTRODUCCIÓN

El ápice radicular representa un desafío para el endodoncista, sobre todo en el momento de la obturación del conducto. Se han realizado numerosas investigaciones que han evaluado el sellado apical de las obturaciones, y han revelado algún grado de filtración. Esta, siempre ha sido una pregunta que aún no tiene respuesta ¿cómo lograr un sellado apical total, sin algún grado de filtración.

En los últimos 15 años, se ha producido en gran auge en los materiales, instrumentos, medicamentos y en el conocimiento de la ingeniería de tejidos, la cual puede ser aplicada a lo que se conoce como regeneración del complejo pulpa-dentina.

El enfoque terapéutico de los dientes con ápice abierto, originó la idea de buscar un material o tejido que permita la obturación completa del conducto y sellado apical.

En la especialidad de periodoncia se emplea un derivado de la matriz del esmalte (EMD) para el tratamiento de defectos intraóseos, que da como resultado una mejoría de los parámetros clínicos, como profundidad de sondaje, ganancia de inserción. Son muchas las investigaciones que avalan el uso del emdogain en periodoncia, de allí la idea de utilizar este producto con el fin de investigar, si con este se podría formar tejido mineralizado en el ápice, y solucionar de esta manera la filtración apical.

El emdogain es un material derivado de gérmenes dentarios de porcino de seis meses, que podría tener el potencial de estimular las reacciones inmunes en humanos. Las exposiciones múltiples de EMD durante el tratamiento periodontal han demostrado ser seguros para el paciente. Se cree que el EMD utilizado en lesiones periodontales imita el desarrollo del aparato de soporte del diente durante su formación.

Si bien es cierto este producto es utilizado en periodoncia, en Endodoncia no se lo utiliza, por lo que sería una línea de investigación abierta al especialista en Endodoncia, que busca regenerar o reparar los tejidos dentarios, con el fin de perennizar la presencia dentaria en boca.

El presente informe consta de 3 capítulos. En el Capítulo I, referido al Planteamiento Teórico, se incluye el problema, los objetivos, el marco teórico y la hipótesis.

En el Capítulo II, se aborda el Planteamiento Operacional, consistente en la técnica, instrumentos y materiales, así como el campo de verificación, las estrategias de recolección y manejo de los resultados.

En el Capítulo III, se presentan los Resultados de la investigación consistentes en el procesamiento y análisis estadístico de la información a través de tablas, interpretaciones y gráficas, así como la Discusión, las Conclusiones y las Recomendaciones.

Finalmente, se incluye la Bibliografía y la Hemerografía, así como los Anexos correspondientes.

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo fundamental determinar la eficacia del Emdogain en la formación de una barrera apical calcificada en dientes pulpectomizados con rizogénesis completa en canis familiares.

Se trató de una investigación prospectiva, longitudinal, experimental, la cual se trabajó bajo un diseño preexperimental, pues no se pudo realizar comparación objetiva alguna.

Se utilizó la técnica de la observación experimental, operativizada a través de su respectivo instrumento documental.

Los conductos radiculares fueron instrumentados e irrigados adecuadamente, se verificó la amplitud de la luz del conducto como dato del pretest, luego se procedió a inducir un sangrado periapical previo a la colocación del Emdogain, el posttest se realizó a los 90 días de realizado el experimento.

El procesamiento y análisis de los datos, se realizó en base a la estadística descriptiva.

Los resultados indicaron que los tejidos formados son ligamento periodontal, cemento neoformado y hueso alveolar. El ligamento periodontal se halla presente mayormente en todo el conducto radicular y menormente desde el tercio apical hasta el medio. El cemento neoformado y hueso alveolar se hallan en las paredes dentinarias, en todo el conducto y entre el tercio apical y el medio. Histológica y radiográficamente se ha determinado mayormente la presencia de una barrera apical calcificada en dientes pulpectomizados con rizogénesis completa en canis familiares.

Palabras claves: Emdogain - Barrera Apical – Calcificada

ABSTRACT

This research had the principal aim to determine the efficacy of Emdogain on formation of an apical calcificated barrier in pulpectomized teeth with complete genesis root in canis familiaris.

It was a prospective, longitudinal and experimental research, worked through a preexperimental design, due to it was no possible to realize any objective comparison.

Experimental observation technique was used, that was operativize through its respective documentary instrument.

Root canals were instrumented and irrigated adequately. The width of the canal was verified as data of pretest, then a previous periapical bleeding was induced before setting the Emdogain. The posttest was realized at 90 days after efectivizing the experiment.

The processing and data analysis were realized in base some descriptive statistics.

The findings indicated that the formed tissues were periodontal ligament, new cement and alveolar bone. The periodontal ligament is present mostly in all the root canal and lesser from. The apical third to the middle one. The new cement and alveolar bone were evidenced over the dentinal walls, all the canal and between apical and middle thirds. An apical calcificated barrier was determine histologically and radiographically in pulpectomized teeth with complete genesis root in canis familiaris.

Key words: Emdogain - Apical Calcified Barrier

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO TEÓRICO	1
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	2
1.1 Determinación del problema	2
1.2 Enunciado	2
1.3 Descripción del problema	2
1.4 Justificación	4
2. OBJETIVOS	5
3. MARCO TEÓRICO	6
3.1. MARCO CONCEPTUAL	6
3.1.1. Endodoncia regenerativa	6
a. Técnicas inductoras en el tratamiento de conductos con ápice incompleto	8
a.1. Apexogénesis	8
a.2. Apexificación	10
a.3. Revascularización	19
3.1.2. Proteínas de la matriz del esmalte	21
a. Derivados de la matriz del esmalte	21
3.2. REVISIÓN DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS	28
4. HIPÓTESIS	31
CAPÍTULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	32
1. TÉCNICA, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN	33
1.1. Técnicas	33
1.2. Instrumentos	37
1.3. Materiales de verificación	38

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN	38
2.1. Ubicación Espacial	38
2.2. Ubicación Temporal	38
2.3. Unidades de Estudio: Un perro que aportó 16 piezas dentarias.	38
3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	40
3.1. Organización	40
3.2. Recursos	40
3.3. Consideraciones éticas	40
4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR LOS RESULTADOS	41
4.1. Plan de Procesamiento de los Datos	41
4.2. Plan de Análisis de Datos	42
CAPÍTULO III RESULTADOS	43
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	44
DISCUSIÓN	58
CONCLUSIONES	60
RECOMENDACIONES	61
BIBLIOGRAFÍA	62
HEMEROGRAFÍA	64
ANEXOS	68
ANEXO Nº 1 MODELO DE LA FICHA DE REGISTRO	69
ANEXO Nº 2 MATRIZ DE REGISTRO Y CONTROL	71
ANEXO Nº 3 SECUENCIA FOTOGRÁFICA	73

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N° 1	Localización del tejido conjuntivo invaginado en los conductos radiculares	44
TABLA N° 2	Tejido diferenciado presente en los conductos radiculares	46
TABLA N° 3	Depósito de tejido mineralizado en las paredes dentinarias de los conductos radiculares	48
TABLA N° 4	Tipo de tejido mineralizado depositado lateralmente en los conductos radiculares	50
TABLA N° 5	Localización del tejido mineralizado en sentido longitud en los conductos radiculares	52
TABLA N° 6	Infiltrado inflamatorio crónico en los conductos radiculares	54
TABLA N° 7	Sellado apical observado radiográficamente	56

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO Nº 1	Localización del tejido conjuntivo invaginado en los conductos radiculares	45
GRÁFICO Nº 2	Tejido diferenciado presente en los conductos radiculares	47
GRÁFICO Nº 3	Depósito de tejido mineralizado en las paredes dentinarias de los conductos radiculares	49
GRÁFICO Nº 4	Tipo de tejido mineralizado depositado lateralmente en los conductos radiculares	51
GRÁFICO Nº 5	Localización del tejido mineralizado en sentido longitud en los conductos radiculares	53
GRÁFICO Nº 6	Infiltrado inflamatorio crónico en los conductos radiculares....	55
GRÁFICO Nº 7	Sellado apical observado radiográficamente	57



CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO TEÓRICO

I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Determinación del problema

El éxito de la obturación de conductos radiculares va a depender del sellado periapical que se logre, este sellado debe actuar como una barrera apical que impida la reinfección, debida a una eliminación incompleta de la pulpa dentaria o en general a una limpieza inadecuada de los conductos, lo que ocasionaría la extensión de los agentes irritantes hacia la zona periapical.

Este es un problema que se presenta con alta frecuencia en el consultorio, pues hay una elevada prevalencia de retratamientos endodónticos, y quizás estos se deban a un déficit en el sellado periapical.

1.2 Enunciado

Eficacia del Emdogain en la formación de una barrera apical calcificada en dientes pulpectomizados con rizogénesis completa en canis familiares. Laboratorio de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas. UCSM. Arequipa, 2017

1.3 Descripción del problema

a) Área del Conocimiento

a.1 Área General : Ciencias de la Salud

a.2 Área Específica : Odontología

a.3 Especialidad : Endodoncia

a.4 Línea Temática : Obturación de conductos

b) Operacionalización de Variables:

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADORES	SUBINDICADORES
V.I. Emdogain	Proteínas derivadas de la matriz del esmalte		
V.D. Formación de una barrera apical calcificada	Sellado de la comunicación entre el sistema de conductos radiculares y el tejido alrededor del ápice	Si se forma	Naturaleza del tejido formado Nivel de formación
		No se forma	

c) Interrogantes Básicas:

- c.1. ¿Cuál es el tipo de tejido formado después de la aplicación del Emdogain en dientes pulpectomizados con rizogénesis completa en canis familiares?
- c.2. ¿Cuál es el nivel de formación del tejido después de la aplicación del Emdogain en dientes pulpectomizados con rizogénesis completa en canis familiares?
- c.3. ¿Cuál es la eficacia del Emdogain en la formación de una barrera apical calcificada en dientes pulpectomizados con rizogénesis completa en canis familiares?

d) Taxonomía de la Investigación:

ABORDAJE	TIPO DE ESTUDIO					DISEÑO	NIVEL
	Por la técnica de recolección	Por el tipo de dato	Por el nº de mediciones de la variable	Por el nº de muestras o poblaciones	Por el ámbito de recolección		
Cuantitativo	Observacional	Prospectivo	Longitudinal	Descriptivo	De laboratorio	Experimental	Explicativo

1.4 Justificación

La presente investigación se justifica por las siguientes consideraciones:

a. Aporte social humano

En periodoncia se usa un producto de origen proteico, a base de proteínas derivadas de la matriz del esmalte, denominado Emdogain, para el tratamiento de defectos intraóseos, estimulando la restauración del ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar (Nakamura). Se ha demostrado que, la aplicación de estas proteínas sobre la superficie expuesta de la raíz ha generado ligamento periodontal adyacente (Lyngstadaas). Jiang J, et al evaluaron la capacidad osteoblástica y osteoclástica en cultivo celular, y concluyó que el Gel de Emdogain estimula la proliferación celular de odontoblastos y osteoblastos. Con base en estas investigaciones es que se podría inducir a la formación de tejido calcificado a nivel del ápice dentario que actuaría como una barrera entre el medio interno y externo. Es así que, este producto resolvería un gran problema que acoge a prácticamente a toda la población en alguna época de su vida, que recibe tratamiento endodóntico y posteriormente retratamiento. Se estaría salvando las piezas dentarias que son un pilar fundamental en la masticación. Por lo tanto, esta investigación tendría un aporte muy importante como es el social y humano.

b. Aporte pragmático

La solución al problema del retratamiento de conductos, sería un aporte pragmático del presente estudio, ya que permitiría el éxito total de la endodoncia a largo del tiempo.

c. Novedad – Relevancia contemporánea

Así mismo la presente investigación justifica debido a su novedad para el medio, además es de relevancia contemporánea, ya que aborda un

problema de actualidad que tiene una alta prevalencia dentro de la especialidad de endodoncia.

d. Otras razones

Interés personal por la obtención del Título Profesional de Segunda Especialidad; necesidad de ser concordante con las líneas y políticas de investigación de la Facultad de Odontología.

2. OBJETIVOS

- 2.1. Determinar el tipo de tejido formado después de la aplicación del Emdogain en dientes pulpectomizados con rizogénesis completa en canis familiares
- 2.2. Precisar el nivel de formación del tejido después de la aplicación del Emdogain en dientes pulpectomizados con rizogénesis completa en canis familiares
- 2.3. Determinar la eficacia del Emdogain en la formación de una barrera apical calcificada en dientes pulpectomizados con rizogénesis completa en canis familiares

3. MARCO TEÓRICO

3.1. MARCO CONCEPTUAL

3.1.1. Endodoncia regenerativa

Los procedimientos de la endodoncia regenerativa son procesos que tienen su base en la biología, que han sido diseñados específicamente con el fin de reemplazar estructuras o tejidos enfermos o ausentes, incluyendo la dentina, el cemento y las células del complejo pulpodentinal, con tejidos, preferiblemente del mismo origen, restableciendo las funciones fisiológicas normales¹.

La endodoncia regenerativa como tal, aborda dos entidades, una el complejo dentina-pulpa, la cual se refiere a la preservación de la vitalidad pulpar y el recubrimiento pulpar, y la otra entidad sería la regeneración de la pulpa dental. Zander et al. en 1939 fue de los primeros en publicar estudios sobre la utilización del hidróxido de calcio para mantener la vitalidad pulpar en un recubrimiento pulpar. Desde allí se ha desarrollado un sin número de ensayos clínicos determinando el éxito para mantener la vitalidad pulpar en un 72,9% para el recubrimiento pulpar y el 99,4% para la pulpotomía parcial, aunque en estudios más recientes, estas tasas de éxito han disminuido sustancialmente².

La remodelación de la dentina no se produce, ya que el tejido nunca será reemplazado por tejido nuevo, como si ocurre con el hueso. La dentina es penetrada de forma única por los procesos odontoblásticos que forman una unión íntima por debajo de la empalizada odontoblástica formando una capa protectora de la pulpa, pero que también puede ser dañada por procesos iatrogénicos, caries, trauma, generando una exposición pulpar. De verse afectada la dentina, esta será reemplazada por un tejido reparador como la dentina terciaria, que bien puede ser reaccionaria o dentina reparativa en función del

¹ Anibal D, Henry M, Teixeira F and Hargreaves K. *An update on clinical regenerative endodontics*. Pág. 2–23

² Simon S R, Tomson P.L, and Berdal A, *Regenerative Endodontics: Regeneration or Repair*. Pág. S70–S75

odontoblasto que la forme³. Se ha determinado entonces que los materiales utilizados para el recubrimiento pulpar, los cuales inicialmente inducen una irritación de los tejidos, provocan un proceso de reparación y formación de minerales considerándose una reparación y no regeneración del tejido⁴.

Durante los últimos 15 años, ha habido un enorme aumento en los materiales, instrumentos, medicamentos, y en el conocimiento de los campos de ingeniería de tejidos, que puede ser aplicada en la regeneración del complejo pulpa-dentina. El material ideal para la regeneración de la pulpa deberá ser capaz de resistir la microfiltración a largo plazo, fácil de manejar, radiopaco, no absorbible, no tóxico, no corrosivo, no carcinogénico, que no pigmenta, que actúe ante la humedad, que sea impermeable, antibacteriano, antifúngico, biocompatible, y capaz de estimular al tejido pulpar a su reparación y promover la formación de tejido duro y blando en el diente⁵. La ingeniería de tejidos investiga actualmente cual podría ser ese material ideal. Este enfoque terapéutico de los dientes con ápice abierto y necrosis pulpar desarrollada por la ingeniería de tejidos, busca regenerar y no reparar los tejidos perdidos o dañados in vitro, aunque cabe aclarar que el término de regeneración no es el adecuado para las técnicas terapéuticas actuales como el de recubrimiento pulpar y demás, ya que no se forma un tejido nuevo con funciones normales, más bien se debe considerar que es una estrategia terapéutica reparativa. Sin embargo al hablar de la revascularización con el fin de generar un tejido biológico dentro del espacio del conducto radicular, entonces se podría mencionar que la técnica de revascularización posee estrategias regeneradoras, pero que todavía son necesarios más estudios y modelos experimentales para determinar la verdadera naturaleza del tejido regenerado⁶.

³ Colombo J.S, Moore A. N, Hartgerink J.D, and D'Souza R.N. *Scaffolds to Control Inflammation and Facilitate Dental Pulp Regeneration*. Pág. S6–S12

⁴ Simon S R, Tomson P.L, and Berdal A. Ob. Cit. Pág. S70–S75

⁵ Colombo J.S, Moore A. N, Hartgerink J.D, Ob. Cit. Pág. S6–S12

⁶ Simon S R, Tomson P.L, and Berdal A, Ob. Cit. Pág. 70-75.

Los elementos clave que participan en la endodoncia regenerativa son las células madre, que pueden diferenciarse en células implicadas en el desarrollo radicular, los factores de crecimiento, que inducen la proliferación y diferenciación celular, y los andamios como una matriz extracelular, para promover la migración y crecimiento celular.⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰



Figura 1: Factores clave para la regeneración tisular, tomado de Fouad A.E. and Verm P, Healing after Regenerative Procedures with and without Pulpal Infection

a. Técnicas inductoras en el tratamiento de conductos con ápice incompleto

a.1. Apexogénesis

Es la remoción parcial de la pulpa viva (generalmente la parte coronaria o cameral), bajo anestesia local, complementada con la aplicación de fármacos que, protegiendo y estimulando la pulpa residual, favorecen su cicatrización, y promueven la formación de una barrera calcificada de neodentina, permitiendo la conservación de la vitalidad pulpar. La pulpa remanente, debidamente protegida y tratada, continúa de forma indefinida en sus funciones sensoriales, defensivas y formadora de dentina. Esta última de

⁷ Fouad A.E. and Verm P, Healing after *Regenerative Procedures with and without Pulpal Infection*. Pág. S58–S64

⁸ Yassen G, Chu T, Eckert G and Platt J. *Effect of Medicaments Used in Endodontic Regeneration Technique on the Chemical Structure of Human Immature Radicular Dentin: An In Vitro Study*. Pág. 269–273

⁹ Sharma L, Sharma A and Dias G. *Advances in regeneration of dental pulp – a literatura Review*. Pág. 1–14

¹⁰ Chandrhasa S, Murray P and Namerow K. *Proliferation of Mature Ex Vivo Human Dental Pulp Using Tissue Engineering Scaffolds*. Pág. 1236–1239

básica importancia cuando se trata de dientes jóvenes en los cuales no ha culminado la formación radicular¹¹.

La formación o cierre del ápice implica en su composición dentina y cemento normales. A través de los años, reportes publicados han examinado el aspecto radiográfico y el contenido histológico del “tope” inducido. Aunque la forma radiográfica del “tope” es variable, el cierre más frecuente parece ser un puente horizontal. Los estudios histológicos del “tope” generalmente describen un material cementoide con inclusiones subyacentes de diversos minerales y composición orgánica.¹²

a.1.1. Indicaciones para la apexogénesis:

- Dientes inmaduros con formación radicular incompleta.
- Dientes con lesión en la pulpa coronaria, pero con una pulpa radicular sana.
- Dientes que presenten la corona casi intacta y con posibilidad de restauración.¹³

a.1.2. Objetivos de la apexogénesis: Según Webber

- Mantener la vaina radicular epitelial de Hertwig, permitiendo el desarrollo continuo de la raíz a una relación corona-raíz más favorable.
- Mantener la vitalidad pulpar, permitiendo que los odontoblastos restantes generen apósitos de dentina, formándose una raíz más gruesa y disminuyendo la probabilidad de una fractura.
- Promover el cierre apical, creando así una constricción apical natural para la obturación del conducto radicular.

¹¹ Baldassari-Cruz LA, Walton RE, Johnson WT. *Scanning electron microscopy and histologic analysis of an apexification: a case report*. P. 465-468

¹² Idem.

¹³ Pitt Ford T. *Management of incompletely formed roots*. En: Walton R, Torabinejad M. *Principles and Practice*. P. 388-404.

- Generar un puente dentinario, que no es esencial para el éxito del procedimiento; pero, se sugiere que así la pulpa mantendrá su vitalidad.¹⁴

El tiempo total para la consecución de los objetivos de la apexogénesis oscila entre 1 y 2 años, dependiendo del grado de desarrollo del diente en el momento del procedimiento. El paciente debe acudir a sus controles a intervalos de 3 meses con el fin de determinar la vitalidad pulpar y el grado de desarrollo apical. Si se determina que la pulpa ha pasado a un estado irreversiblemente inflamado o necrótico, o si hay una reabsorción interna evidente, la pulpa debe ser extirpada y se deben iniciar terapias inductoras¹⁵.

a.2. Apexificación

La necrosis del diente con ápice inmaduro provoca la degradación de la vaina epitelial de Hertwig y una interrupción del desarrollo radicular.

Es un tratamiento que se realiza en dientes permanentes jóvenes con ápice abierto que no terminó su desarrollo radicular por presentar necrosis pulpar como secuela de un traumatismo u otra patología.

Es la inducción al cierre apical mediante aplicación de pastas alcalinas a base de hidróxido de calcio que formaran una barrera calcificada o tejido mineralizado que oblitere el orificio apical, permitiendo el desarrollo radicular completo, y aparte que sirva como un tope para realizar una buena compactación de la gutapercha en el conducto radicular al momento de realizar el tratamiento de endodoncia.

¹⁴ Baldassari-Cruz LA, Walton RE, Johnson WT. Ob. Cit. P. 465-468.

¹⁵ Rafter M. Apexification: a review. Dent Traumatol. P. 1-8.

a.2.1. Indicaciones

La apexificación está indicada en:¹⁶

- Piezas donde hubo pérdida de vitalidad pulpar, ya sea con o sin patología periapical donde el tratamiento es diferente según el caso, puede usarse un método convencional, empleo de antibióticos y pastas antisépticas, hasta una cirugía dependiendo el grado de afección.
- En lesiones traumáticas (avulsiones, desplazamientos, luxaciones, reposicionamiento, etc.)
- Pitt Ford señala que la apicoformación o inducción al cierre apical está indicada en dientes permanentes incompletamente formados, con pulpa necrótica.
- Dientes en donde la edad del paciente y el grado de desarrollo radicular coinciden, forman un ápice anatómico semejante al normal.
- Dientes en los que el estado de su evolución es menor a la edad del paciente; aquí se formará una barrera calcificada en el ápice, quedando la longitud radicular en el mismo nivel en el que se hallaba antes de iniciar el tratamiento y sin disminuir la luz del conducto.

a.2.2. Técnicas de apexificación

- **Técnica de Frank:**

Cuando se trata de una obturación provisional o temporal se sugiere una pasta de hidróxido de Calcio, debido a su rápida disponibilidad, la simplicidad de preparación y la facilidad de eliminación. El hidróxido de calcio también tiene la ventaja de no

¹⁶ CHAPLE Gil, Alain M; Dra. Lien Herrero Herrera. *Generalidades del agregado de trióxido mineral (MTA) y su aplicación en odontología*. Pág. 34.

provocar problemas si el exceso de material pasa hacia la zona periapical, puesto que puede reabsorberse. No obstante, se han obtenido resultados satisfactorios comparables con otras pastas y medicamentos; por lo tanto, es relativamente poco importante que medicación o pasta se utilice.¹⁷

Es importante colocar la obturación del conducto radicular tan pronto como se han efectuado el desarrollo y el cierre apical. A pesar de que la pasta de sellado absorbible es adecuada para reducir el espacio del conducto y sus contaminantes, debe reemplazarse por una obturación permanente para prevenir la posible recidiva de patología periapical. La gutapercha es la obturación no reabsorbible del conducto radicular de elección. La terapia no se considera finalizada hasta que se haya logrado un desarrollo apical adecuado y colocado una obturación permanente al conducto.

La utilización de este método no está restringido a dientes unirradiculares. Se ha observado resultados similares en molares sin pulpa, en los que el desarrollo radicular y el cierre apical eran incompletos.¹⁸

Procedimiento:

Primera visita:

Aislamiento, preparar el acceso, establecer la conductometría, preparar y limpiar el conducto, secar el conducto, preparar una pasta espesa de hidróxido de calcio, introducir correctamente la pasta en el conducto, colocar una bolita de algodón, seguida de un sellado duradero.

Es imprescindible que el sellado permanezca intacto hasta la siguiente visita.

¹⁷ RIVAS Muñoz Ricardo. *Endodoncia pediátrica y geriátrica*; Pág. 32.

¹⁸ *Ibid.* Pág. 15-20

Tratamiento de las complicaciones:

Si aparecen síntomas, repetir el proceso de la primera visita.

Si persiste o reaparece una fístula, repetir el proceso de la primera visita.

Segunda visita (de 4 a 6 meses más tarde):

Tomar una radiografía para hacer una valoración comparativa del ápice. (Si no se ha desarrollado suficientemente, repetir el proceso de la primera visita)

Hay que realizar una radiografía para restablecer la longitud del diente y citar al paciente a intervalos de 4 a 6 meses hasta que se evidencie un cierre radiográfico. El cierre se verifica abriendo el conducto y probando con instrumentación; hay que encontrar un tope definido.

A los seis meses cuando se tome la radiografía una de las siguientes 5 condiciones tendrá que encontrarse:

- No hay cambio radiográfico aparente, pero si se inserta un instrumento, un bloqueo en el ápice del diente será encontrado.
- Evidencia radiográfica de un material calcificado en el o cerca del ápice. En algunos casos el grado de calcificación puede ser extenso y en otros puede ser mínimo.
- El ápice radicular cierra sin ningún cambio en el espacio del conducto.
- El ápice continúa su formación con cierre del conducto radicular.
- No hay evidencia radiográfica de cambios y se presenta sintomatología y /o desarrollan lesiones periapicales.

Al momento de tener un ápice mejor diseñado que tan sólo nos permita el ajuste y colocación de un cono para poder lograr la

técnica de condensación ya podemos proceder a la obturación permanente, sin que sea necesario un cierre completo para realizarlo. Si aún estamos en duda de que esté listo el ápice, podemos repetir el proceso de aplicación de la primera cita, hasta estar seguros y realizar una obturación permanente con gutapercha.

- **Apexificación con MTA¹⁹**

Desde hace unos años se realizan apicoformaciones mediante el empleo de MTA como tapón apical. Las propiedades de este material, así como los resultados obtenidos en los tratamientos, hacen del MTA un material idóneo para tratamientos de apicoformación. Además, esta técnica permite reducir el tiempo de tratamiento necesario para una apicoformación clásica con hidróxido de calcio

Procedimiento

- Una vez hecho el diagnóstico de necrosis pulpar y ápice abierto, se anestesia la zona y se aísla el diente con el dique de goma. A continuación, se realiza la cavidad de acceso, que tendrá por característica ser de igual tamaño o mayor que la cámara pulpar y el conducto.
- Se extirpa el tejido pulpar hasta el nivel apical, pudiendo aparecer una ligera hemorragia procedente de tejido periapical sano. Se irrigan abundantemente la cámara y el conducto radicular con hipoclorito sódico (en una proporción en agua del 50 por ciento o menor).
- Se comienza a preparar y conformar el conducto con limas manuales, hasta el largo de trabajo, conseguido previamente con medios radiológicos. Esta preparación deberá hacerse de

¹⁹ <https://www.gacetadental.com/2009/03/apexificacin-con-hidrxido-de-calcio-vs-tapn-apical-de-mta-31613/>

forma conservadora, nunca agresiva ni violenta, para preservar la mayor cantidad posible de estructura dentinaria de la raíz.

- El empleo del hipoclorito sódico favorece la desinfección del conducto y cuando consideramos que este objetivo se ha conseguido, se seca con puntas de papel del 100 al 140, de manera suave, medidas al largo de trabajo.

Una vez seco y sin secreciones, se coloca en el interior del conducto una mezcla de hidróxido de calcio, ya sea preparando el polvo con Agua destilada e introducido con léntulos manuales, o mediante una jeringuilla que contiene esté preparado comercial y que suele estar mezclado con metilcelulosa como vehículo. A continuación, se coloca una bolita de algodón y se sella la cavidad con varios milímetros de una obturación temporal (Cavit®, oxifosfato de zinc o composite).

El hidróxido de calcio deberá estar en el interior del conducto entre un mínimo de 2 semanas a un máximo de 4 semanas.

Como se ha descrito por muchos autores^{20,21}, el hidróxido de calcio tiene un gran efecto desinfectante y antimicrobiano, y reduce la inflamación de los tejidos periapicales.

- A la visita siguiente, se irriga el conducto con hipoclorito sódico, varias veces, intentando eliminar el hidróxido de calcio, ayudándonos mediante un limado circunferencial con limas manuales medidas al largo de trabajo. Se seca el conducto con puntas de papel.

A continuación, se prepara la mezcla de MTA con agua destilada o solución anestésica, de tal forma que sea homogénea y manejable.

La consistencia del material puede controlarse eliminando el

²⁰ Bystrom A et al. *The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals*. Pag. 170-175.

²¹ Katebzadeh J et al. *Histological periapical repair after obturation of infected root canals in dogs*. Pág. 364-8.

exceso de humedad con una gasa seca. El transporte del material de la loseta a la cámara pulpar puede hacerse mediante un porta-amalgamas, aunque, por experiencia personal, el Messing Gun parece el portador de elección para llevarlo e introducirlo en el conducto.

El MTA se condensa en el conducto con la ayuda de puntas de papel o atacadores de gutapercha, correctamente medidos con topes de goma a 4-5 milímetros del largo de trabajo para evitar la extrusión del material. Se van condensando pequeñas porciones del MTA en el conducto de una forma suave y firme, depositándolo en su parte apical hasta conseguir entre 4 – 5 mm de tapón apical²².

Posteriormente conviene comprobar la situación y colocación del MTA mediante radiografías periapicales y, en caso de que su adaptación no sea la correcta, el MTA puede lavarse con solución salina y limas, repitiéndose de nuevo el proceso²³.

En determinadas ocasiones si el foramen apical del diente inmaduro es de una anchura que pueda favorecer la posible sobreobtención con MTA, sería aconsejable, antes de poner el MTA, crear un tope con un material reabsorbible de fosfato tricálcico o hidroxiapatita o matriz colágena que favorezca la condensación del MTA sin que haya salida abundante a los tejidos periapicales²⁴.

- Una vez conseguido el objetivo de obtener un tapón apical de 4-5 mm, para favorecer el fraguado del MTA, que es un material hidrófilo, se coloca una bolita de algodón humedecida en el interior de conducto-cámara pulpar y se sella con un material de obturación temporal (Cavit®, oxifosfato de zinc o composite). El fraguado del MTA se puede conseguir a partir de las 4 horas.

²² Shabahang S, Torabinejad M. *Treatment of teeth with open apices using mineral trioxide aggregate*. Pág. 315-320.

²³ Torabinejad M, Chivian N. *Clinical applications of mineral trioxide aggregate*. Pág. 197-205

²⁴ Miñana M. *Utilización del agregado trióxido mineral (MTA) como barrera apical en dientes con el ápice abierto*. Pág. :131-139.

- Cuando el MTA ha fraguado, a las 4-6 horas, el tratamiento puede terminarse. Se elimina la bolita de algodón y se confirma, de forma no agresiva, el fraguado y dureza del MTA. A continuación, se puede obturar el conducto con cemento sellador y gutapercha termoplástica o mediante la técnica de obturación preferida. En esa misma cita se restaura el diente con un material compuesto.

La obturación ideal sería la realizada mediante un grabado interno del conducto y un material compuesto desde el tercio medio del conducto (en largo) hasta la cavidad de acceso coronario, para así conseguir fortalecer el diente y hacerlo más resistente a la fractura²⁵.

En los distintos casos que presentamos a continuación (casos 7-16) se aprecian los resultados conseguidos con esta técnica en cuanto a morfología según el estado del conducto.

Ante esta situación surge una pregunta: ¿Podemos llamar apicoformación al empleo de MTA como material de barrera apical? La respuesta es sí.

Es aconsejable su uso y, aunque todavía es pronto para confirmarlo, puede estar indicado en la mayoría de dientes necróticos con ápice abierto, e incluso con una morfología apical extraña.

De este modo, el MTA es una alternativa al largo tratamiento de la apicoformación convencional con hidróxido de calcio, porque:

En primer lugar, la barrera apical que se consigue tiene una buena capacidad de sellado y favorece la formación de un tejido apical duro de gran consistencia y con el mismo grado de inflamación que el hidróxido de calcio o la proteína osteogénica-1.

²⁵ Katebzadeh J et al. Ob. Cit. 256-259.

- **Apexificación con biodentine²⁶**

Al tomar como referencia las propiedades del MTA y el cemento Portland, se desarrolló un material basado en silicato de calcio bajo el nombre de Biodentine® (sustituto bioactivo de dentina) en el laboratorio de la Universidad del Mediterráneo en Marsella, Francia²⁷⁻²⁸. Entre sus componentes se encuentra una fase en polvo de silicato tricálcico con adición de carbonato de calcio como relleno y óxido de zirconio como elemento de radiopacidad (28). Tiene también una fase líquida de cloruro de calcio, agua y un agente reductor. Se caracteriza por ser inorgánico y no metálico. Las principales propiedades del material se relacionan con mejores propiedades físicas y biológicas como mejor manipulación, tiempo de fraguado rápido, resistencia a la compresión mayor, densidad incrementada, porosidad disminuida y síntesis temprana de dentina reparativa. La acción antibacteriana del Biodentine® está determinada por los componentes de calcio, los cuales se convierten en soluciones acuosas de hidróxido de calcio. La disociación de los iones de calcio e hidroxilo aumenta el pH de la solución. Además, promueve un ambiente desfavorable para el crecimiento bacteriano. Estudios como el de Bhavana y colaboradores muestran mayores zonas de inhibición para microorganismos como *Streptococcus mutans*, *Candida*, *Escherichia coli* y *Enterococcus faecalis*. Además, el incremento del pH y la concentración del ion de calcio mejoran su biocompatibilidad²⁹. Otras pruebas biológicas de este nuevo material no han reportado citotoxicidad, genotoxicidad o mutagenicidad, lo cual es de particular importancia clínica, pues indica que el material se puede colocar directamente en el tejido, donde la capa de odontoblastos

²⁶ Sandra Hincapié Narváez. *Biodentine: Un nuevo material en terapia pulpar. Biodentine: A New Material for Pulp Therapy*. Pág. 34.

²⁷ Zanini M, Sautier JM, Berdal A, Simon S. *Biodentine induces immortalized murine pulp cell differentiation into odontoblast-like cells and stimulates biomineralization*. Pág. 1220-6.

²⁸ Raskin A, Eschrich G, Dejou J, About I. *In vitro microleakage of Biodentine as a dentin substitute compared to Fuji II LC in cervical lining restorations*. Pág. 535-42.

²⁹ Ding SJ, Kao CT, Shie MY, Hung C, Jr., Huang TH. *The physical and cytological properties of white MTA mixed with Na₂HPO₄ as an accelerant*. Pág. 748-51.

ha sido destruida parcialmente, sin ningún efecto adverso sobre el proceso de la cicatrización pulpar. De hecho, por sus propiedades bioactivas, el Biodentine® podría promover la cicatrización y reparación pulpar (29,38). En estudios in vivo se ha observado que este material puede estimular la dentina reparadora y completar la formación de un puente sin signos de inflamación después del recubrimiento pulpar en los dientes estudiados.

Procedimiento

- Aplicación de anestesia tópica durante 1 min y luego anestesia local infiltrativa (diente dependiente) en la zona del diente a intervenir.
- Aislamiento absoluto con tela de caucho, desfocalización de la caries con pieza de alta velocidad y fresa redonda # 3 para producir exposición pulpar. Apertura cameral y amputación pulpar con una cucharilla estéril.
- Realización de hemostasia durante 5 min, con torundas de algodón estériles y humedecidas con solución fisiológica.
- Se prepara el medicamento Biodentine® como recomienda la casa comercial: la cápsula donde viene el polvo se agita contra una superficie dura y luego se agrega 5 gotas de líquido; la cápsula se coloca en un mezclador durante 30 s, utilizando la espátula proporcionada por la casa comercial para colocarlo dentro del cómpulo de aplicación y llevarlo a la cámara pulpar. Se comprime con condensador; se espera 5 min a que fragüe para colocar ionómero de vidrio restaurativo (Fuji ®).

a.3. Revascularización

La técnica consiste en crear una hemorragia y formar un coágulo de sangre en el espacio pulpar que sirva como sustento y fuente de factor de crecimiento para la generación de nuevos tejidos. El

desarrollo radicular después de este procedimiento no tradicional se observa principalmente en imágenes radiográficas³⁰. Se indica esta terapia en pulpas necróticas, las cuales actuarán como una matriz en la que el tejido puede crecer. La regeneración de una pulpa necrótica se considera posible sólo después de la erupción de un diente permanente con desarrollo incompleto de la raíz. Esta terapia promueve la invaginación de células a partir de la región apical y a diferencia de la apexificación, requiere de un tiempo de tratamiento más corto y necesita menos tiempo para conseguir el cierre apical³¹.

Se ha demostrado experimentalmente que la parte apical de una pulpa puede permanecer vital después de la terapia, y ésta puede proliferar hacia coronal, en sustitución de la porción necrótica. Además, el hecho de que en la mayoría de los casos, la corona de la pieza dentaria está intacta, asegura que la penetración de bacterias en el espacio pulpar a través de defectos será un proceso lento. Por lo tanto, la competencia por llenar el espacio pulpar que se da entre el nuevo tejido y la infección, favorece al nuevo tejido³².

Se ha presentado una nueva técnica para obtener la revascularización de dientes permanentes con ápices incompletamente calcificados y periodontitis apical. El conducto es desinfectado por medio de una irrigación copiosa y la combinación de tres antibióticos. Luego que el protocolo de desinfección fue completado, el ápice es irritado mecánicamente con el objeto de iniciar un sangrado dentro del conducto de manera tal de obtener un coagulo sanguíneo a nivel de la unión cemento esmalte. Posteriormente se realiza un doble sellado del acceso coronario. En este caso, la combinación de un conducto desinfectado, una matriz

³⁰ Thibodeau B, Teixeira F, Yamauchi M, Caplan DJ, Trope M. *Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis*. P. 680-689.

³¹ Soares A, Lins F, Nagata J, Gomes B, Zaia A, Ferraz C, et al. *Pulp revascularization after root canal decontamination with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel*. P. 417-20

³² Banchs F, Trope M. *Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol*. Pág. 196-200.

donde el nuevo tejido podrá desarrollarse y un sellado coronario efectivo parecería producir el medio ambiente necesario para obtener una revascularización exitosa.³³

3.1.2. Proteínas de la matriz del esmalte

Hace unos años fueron introducidas las proteínas de la matriz del esmalte (EMP) como novel terapéutico. Estas proteínas fueron reportadas por promover la regeneración del aparato de inserción periodontal. Aunque también han sido reportados promitentes resultados clínicos, su mecanismo de acción no es conocido a detalle hasta ahora. Es concebible que de alguna manera modulen el potencial de regeneración de las células del ligamento periodontal. Por otro lado, estas proteínas, las cuáles son hidrofóbicas por naturaleza, pueden también influenciar la composición y crecimiento del biofilm bucal.

a. Derivados de la matriz del esmalte

Los derivados de la matriz del esmalte (EMD) fueron introducidos a la literatura periodontal en 1997 como un modulador de la cicatrización de los tejidos para imitar los eventos que ocurren durante desarrollo de raíces y para ayudar a estimular la regeneración periodontal³⁴.

El EMD está formado principalmente por amelogeninas (90%), y el resto son principalmente proteínas no-amelogeninas ricas en prolina. Respecto a las proteínas del esmalte se ha probado que no se encuentran en la región del cemento acelular durante el crecimiento y desarrollo de la raíz, pero si en la porción apical de la raíz.

³³ Banchs F, Trope M. Ob cit. Pág. 56.

³⁴ Hammarström L. Enamel matrix, cementum development and regeneration. Pág. 658–668.

Amelogeninas

Son moléculas hidrofóbicas, fosforiladas y glicosiladas de 25 KDa, ricos en prolina, glutámico, histidina y leucina, que son las más abundantes (90% al comenzar la amelogenénesis y disminuyen progresivamente a medida que aumenta la madurez del esmalte). Se denomina proteínas del esmalte, inmaduro y se localiza entre los cristales de las sales minerales, sin estar ligadas a ellos.³⁵

Se cree que esta proteína interviene en la formación de cemento basándose en la evidencia que durante el desarrollo embrionario, estas proteínas del esmalte intervienen en la formación de la dentina radicular.

Si bien el efecto primario esperado con las proteínas del esmalte es la generación de cemento, la exposición de las células de ligamento periodontal a las mismas generan un aumento en la proliferación celular, síntesis de proteínas y aumento en el número de nódulos mineralizados.³⁶

Recientemente la amelogenina se ha encontrado ausente a lo largo del desarrollo de la superficie de la raíz en molares de ratones. Aunque el EMD claramente muestra potencial para la regeneración estimulada, como se mencionó anteriormente el mecanismo de acción del EMD no está claramente entendido, y su interacción con otros factores de crecimiento y proteínas en el sitio de cicatrización del periodonto necesita ser fuertemente estudiado.³⁷

³⁵ Gómez de Ferraris M^a E. Campos Muñoz, A. *Histología y embriología bucodental*. Pág. 45.

³⁶ ROMANELLI, Hugo Jorge, ADAMS PÉREZ, Evelyn. *Fundamentos de Cirugía Periodontal*. Pág. 232.

³⁷ Chong CH, Carnes DL, Moritz AJ, Oates T, Ryu OH, Simmer J, Cochran DL. *Human periodontal fibroblast response to enamel matrix derivative, amelogenin and platelet-derived growth factor-BB*. Pág. 1242-52.

Emdogain: su eficacia

El emdogain contiene una variedad de proteínas del esmalte hidrofobicas y ha sido asociado con la formación de cemento acelular y se ha encontrado que estimula la regeneración periodontal.³⁸

Para que la regeneración ocurra, la proliferación celular, migración y síntesis de la matriz extracelular son prerequisites. Intentos de regeneración de los defectos periodontales mediante la regeneración tisular guiada usando injertos de hueso y membranas no siempre producen resultados predecibles. La amelogenina, no tiene un efecto significativo sobre la proliferación o migración por sí misma. Esto puede sugerir que tampoco otros componentes de la matriz del esmalte en el EMD pueden ser responsables por algunos de estos efectos clínicos, o que la amelogenina sola no puede desencadenar el potencial regenerativo de los tejidos periodontales y esto puede entonces requerir una interacción combinada con otros componentes de la matriz del esmalte del EMD para dirigir el proceso regenerativo.³⁹

El EMD es usado clínicamente para promover la regeneración de los tejidos periodontales con una eficacia variable. La aplicación del EMD resulta significativamente frecuente en sitios sin signos clínicos de inflamación; adicionalmente, pacientes que recibieron durante el tratamiento EMD reportaron significativamente menos incomodidad post-operatoria. Sin embargo, hay algunos reportes que se enfocan o definen los mecanismos biológicos para la observación de efectos anti-inflamatorios del EMD. Por lo que se concluye el rol del EMD en inducir proliferación, migración, adhesión, mineralización y diferenciación de células del ligamento periodontal, indicando que el EMD modula factores asociados con la inflamación en monocitos.⁴⁰

³⁸ Hoang AM, Oates TW, Cochran DL. *In vitro wound healing responses to enamel matrix derivative*. Pág. 1270-7.

³⁹ Chong CH, Carnes DL, Moritz AJ, Oates T, Ryu OH, Simmer J, Cochran DL. *Ob. Cit.* Pág. 1242-52

⁴⁰ Sato S, Kitagawa M, Sakamoto K, Iizuka S, Kudo Y, Ogawa I, Miyauchi M, Chu EY, Foster BL, Somerman MJ, Takata T. *Enamel matrix derivative exhibits anti-inflammatory properties in monocytes*. Pág. 535-40

Se cree que el EMD imita la actividad de las células epiteliales de la vaina radicular de Hertwig, originando la secreción de proteínas de la matriz del esmalte y generando la formación de cemento acelular. Sin embargo, a la fecha no hay evidencia de lo anterior. Y ya se ha escrito que los depósitos de cemento son un prerrequisito para la formación del ligamento periodontal y de hueso alveolar, para el desarrollo del aparato de inserción periodontal⁴¹.

El EMD ha sido exitosamente empleado en la imitación de la cementogénesis natural para restaurar completamente la función del ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar en pacientes con periodontitis crónica. Cuando el EMD se aplicó a la superficie desnuda de la raíz, este formó una matriz que localmente facilita la respuesta de regeneración de los tejidos periodontales adyacentes. Por lo que se concluye que el EMD favorece el crecimiento de células mesenquimales sobre las epiteliales, y que la liberación autocrina de factores de crecimiento por las células del ligamento periodontal expuestas al EMD contribuyen a la cicatrización periodontal y la regeneración en el proceso de imitación del desarrollo natural de la raíz⁴²⁻⁴³.

El EMD y el factor transformante de crecimiento (TGF-1beta) pueden jugar un rol importante en la regeneración periodontal. El EMD induce la proliferación de fibroblastos del ligamento periodontal humanos, así como la migración, síntesis total de proteínas, actividad de fosfatasa alcalina y mineralización, mientras que TGF-1beta incrementó la adhesión celular. Sin embargo, la combinación de ambos factores no alteraron positivamente el comportamiento de los fibroblastos⁴⁴.

Por otro lado, se ha comprobado que el EMD estimula expresión del factor de crecimiento del tejido conjuntivo y la interacción es modulada vía factor

⁴¹ Cardaropoli G, Leonhardt AS. *Enamel matrix proteins in the treatment of deep intrabony defects*. Pág. 501-504.

⁴² Lyngstadaas SP, Lundberg E, Ekdahl H, Andersson C, Gestrelus S. *Autocrine growth factors in human periodontal ligament cells cultured on enamel matrix derivative*. Pág. 181-8

⁴³ Francis J. Hughes, Wendy Turner, Georgios Belibasakis & Gianluca Martuscelli *Effects of growth factors and cytokines on osteoblast differentiation Periodontology*. Pág. 48-72

⁴⁴ Rodrigues TL, Marchesan JT, Coletta RD, Novaes AB Jr, Grisi MF, Souza SL, Taba M Jr, Palioto DB. *Effects of enamel matrix derivative and transforming growth factor-beta1 on human periodontal ligament fibroblasts*. Pág. 514-22.

transformante de crecimiento TGF-beta en las células osteoblásticas. También, el factor de crecimiento del tejido conjuntivo afecta la mineralización osteoblástica del EMD pero no la proliferación de células⁴⁵.

Un estudio para establecer la influencia del EMD sobre células del ligamento periodontal humanas, fibroblastos gingivales y células de un osteosarcoma (MG-63) usando tasas de llenado de defectos en un modelo in vitro, establece que la tasa de llenado de defectos por las células del ligamento periodontal en presencia del EMD fue estadísticamente más grande que en presencia de fibroblastos gingivales y del osteosarcoma que también fueron tratados con el EMD. Por lo que se concluye que el derivado de la matriz del esmalte puede mejorar la regeneración de heridas específicamente por la modificación en la proliferación y migración de las células del ligamento periodontal^{46,47}.

Varias técnicas quirúrgicas han sido desarrolladas para regenerar los tejidos periodontales incluyendo la regeneración tisular guiada, injertos de hueso y el uso de derivados de la matriz del esmalte (EMD). El EMD es un extracto de la matriz del esmalte y contiene amelogeninas de diferentes pesos moleculares. Las amelogeninas están involucradas en la formación del esmalte y del periodonto de inserción durante la formación del diente. Las actuales ventajas del uso del EMD son desconocidas. Con la excepción de complicaciones postoperatorias más significativas en casos donde se llevó a cabo la regeneración tisular guiada, sin embargo no hay evidencia clínica importante de diferencias entre realizar regeneración tisular guiada o usar EMD⁴⁸.

⁴⁵ Hughes FJ, Turner W, Belibasakis G, Martuscelli G. *Effects of growth factors and cytokines on osteoblast differentiation*. Pág. 48-72.

⁴⁶ Hoang AM, Oates TW, Cochran DL. *In vitro wound healing responses to enamel matrix derivative*. Pág. 1270-7.

⁴⁷ Cattaneo V, Rota C, Silvestri M, Piacentini C, Forlino A, Gallanti A, Rasperini G, Cetta G. *Effect of enamel matrix derivative on human periodontal fibroblasts: proliferation, morphology and root surface colonization. An in vitro study*. Pág. 568-574.

⁴⁸ Esposito M, Grusovin MG, Papanikolaou N, Coulthard P, Worthington HV. *Enamel matrix derivative (Emdogain) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. A Cochrane systematic review*. Pág. 247-66.

Los procesos de regeneración tisular guiada han sido exitosamente utilizados para restablecer el periodonto de inserción. Sin embargo, se ha reportado que este nuevo periodonto de inserción difiere del original en fuerza y continuidad⁴⁹⁻⁵⁰.

Varios ensayos clínicos han indicado que la aplicación del EMD en cirugías con colgado de Widman modificado provee un mejor resultado que la cirugía sola. Otras investigaciones han indicado que durante la cirugía de colgajo la utilización del EMD o de membranas bioabsorbibles logran resultados similares⁵¹.

Estudio histológico para evaluar el efecto del EMD en la regeneración periodontal reporta que hubo regeneración periodontal en todos los casos de defectos, con formación de cemento nuevo, ligamento periodontal con fibras de Sharpey, y se observó también formación de hueso nuevo. Esto ocurrió en ausencia de factores de crecimiento exógenos, injertos de hueso, membranas de barrera o con la combinación de éstas⁵².

Estudios in Vitro han encontrado que el EMD favorece el crecimiento de las células mesenquimales sobre el crecimiento de las células epiteliales y posee un efecto citostático sobre las células epiteliales⁵³.

Este compuesto no afecta la respuesta inmune celular ni humoral. Sin embargo, ha sido reportado que el EMD induce la formación de IgG en contra de la amelogenina porcina, ya que esta es 91% semejante a la humana⁵⁴.

Las características de EMD en relación a su habilidad para formar hueso han sido investigadas en ratones y se concluyó que el EMD es un agente

⁴⁹ Lyngstadaas SP, Lundberg E, Ekdahl H, Andersson C, Gestrelus S. Ob. Cit. Pág. 181-8

⁵⁰ Hirooka H. The biologic concept for the use of enamel matrix protein: true periodontal regeneration. Pág. 621-30

⁵¹ Greenstein G. *Emdogain: evidence of efficacy Compend Contin Educ Dent*. Pág. 299-305, 308, 310

⁵² Cochran DL, King GN, Schoolfield J, Velasquez-Plata D, Mellonig JT, Jones *The effect of enamel matrix proteins on periodontal regeneration as determined by histological analyses*. Pág. 1043-55.

⁵³ Gestrelus S, Andersson C, Lidstrom D, Hammarstrom L, Somerman M. In vitro studies on periodontal ligament cells and enamel matrix derivative. Pág. 685-92.

⁵⁴ Yuan K, Hsu CW, Tsai WH. *The induction and possible subsequent effect of human antibodies against porcine enamel matrix derivative*. Pág. 1355-61.

osteoconductor, ya que potencia el potencial osteoinductivo del material injertado pero se requiere una dosis mínima de 4mg⁵⁵.

Por medio de estudios empleando microarreglos, en células semejantes a osteoblastos gran cantidad de genes son transcritos en respuesta al EMD, entre ellos algunos de la matriz extracelular⁵⁶.

Otros estudios también han demostrado la transcripción de algunos reguladores del metabolismo óseo, como RANKL, COX2 y Cbfa1, incluso transcritos para glucoproteínas como osteopontina, sialoproteína osea y proteoglicanos⁵⁷.

El tratamiento de regeneración con EMD ha mostrado promover la cicatrización de los defectos intraóseos como se ha mencionado anteriormente. Sin embargo, hasta ahora varios regímenes postoperatorios de antibióticos han sido utilizados en combinación con el EMD y por lo tanto no puede excluirse que los resultados puedan también ser atribuibles al tratamiento con antibióticos. Por lo que se hizo un estudio y se demostró que la administración sistémica de amoxicilina y metronidazol adyacente al uso del EMD para el tratamiento de cirugía de defectos intraóseos no produce estadísticamente reducción superior de profundidad de sondaje ni ganado de nivel de adhesión clínica en comparación con los que se trataron solamente con EMD.⁵⁸

Por otra parte, se ha reportado un efecto antiinflamatorio del EMD, cuando se estimularon células sanguíneas con lipopolisacárido y peptidoglicano, la liberación de citocinas proinflamatorias fue inhibida. Sin embargo, incrementa la producción de las citocinas IL-6 y TGF-beta⁵⁹.

⁵⁵Hammarström L. *Enamel matrix, cementum development and regeneration*. Pág. 658–668.

⁵⁶ Carinci F, Piattelli A, Guida L, Perrotti V, Laino G, Oliva A, Annunziata M, Palmieri A, Pezzetti F. *Effects of Emdogain on osteoblast gene expression*. Pág. 329-42.

⁵⁷ Haase HR, Bartold PM. *Enamel matrix derivative induces matrix synthesis by cultured human periodontal fibroblast cells*. Pág. 341-8.

⁵⁸ Sculean A, Blaes A, Arweiler N, Reich E, Donos N, Brex M. *The effect of postsurgical antibiotics on the healing of intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins..* Pág. 190-5.

⁵⁹ Lee AZ, Jiang J, He J, Safavi KE, Spangberg LS, Zhu Q. *Stimulation of cytokines in osteoblasts cultured on enamel matrix derivative*. Pág. 133-8.

3.2. REVISIÓN DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

- a. **Título:** Emdogain-gel stimulates proliferation of odontoblasts and osteoblasts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006;102:698-702.

Autor: Jiang J, Goodarzi G, He J, Li H, Safavi K, Spångberg L, Zhu Q

Resumen: Jiang Jin et al (2006) (14) evaluaron la capacidad osteoblástica y osteoclástica de la matriz derivada del esmalte (EMD - EMDOGAINf sobre la proliferación de odontoblastos y osteoblastos en cultivo celular, y concluyó que Gel EMDOGAIN estimula la proliferación celular de odontoblastos y osteoblastos, concluyeron también que no es necesario gel EMDOGAIN pre mezclado con alginato de propilenglicol, ya que puede modificar las propiedades de liberación de moléculas bioactivas para promoción de la proliferación celular.

- b. **Título:** The role of macrophages in the periodontal regeneration using Emdogaingel. J Periodont Res 2008; 43: 143-155.

Autor: Fujishiro N, Anan H, Hamachi T, Maeda K.

Resumen: Fujishiro N et al (2008) (15) evaluó el papel de los macrófagos en la regeneración periodontal utilizando Emdogain en gel. El objetivo de este estudio fue investigar el efecto de Emdogain en gel en la expresión de citocinas y factores de crecimiento por los macrófagos in vivo utilizando ratas wister con periodontitis experimental. La conclusión fue de que los macrófagos migran a las áreas afectadas y expresaron una proteína morfogenética ósea, que juega un papel importante en la regeneración del tejido periodontal en la región de furca después de la aplicación de gel Emdogain.

- c. **Título:** Efecto de Emdogain en la proliferación y migración de células asociados al tejido periodontal

Autor: Qu Zhe et al (2010)

Resumen: Fue probado in vitro el efecto del producto Emdogain sobre la proliferación, la viabilidad y la migración de diversos tipos de células humanas del periodonto. Llegaron a la conclusión de que EMDOGAIN estimula la proliferación, la viabilidad, y la migración MAA, HSC-2 y HUVEC in vitro. Esta versatilidad biológica del Emdogain podría corresponder a un mecanismo clave que subyace a su capacidad para promover la regeneración periodontal.

d. Título: Emdogain estimula la producción de marcadores de mineralización y de las citosinas IL-12 e IL-6

Autor: Sergio Eduardo Nakagoshi Cepeda

Resumen: El empleo de Emdogain (EMD) para el tratamiento de defectos óseos resulta en la mejora de los parámetros clínicos, aunque su mecanismo de acción y efectos fisiológicos no están completamente caracterizados. Con el fin de entender en parte el mecanismo de acción del EMD en este trabajo se evaluó el efecto EMD sobre la producción de factores de mineralización (Ameloblastina, Osteopontina, Osteocalcina, Osteoprotegerina) y sus posibles efectos adversos al analizar la producción de citocinas proinflamatorias (IFN-gama, TNF-alfa, IL-1beta, IL-6, IL-12). Para lograr esta evaluación se aislaron fibroblastos de tejido gingival, los cuales fueron incubados con el EMD. Posteriormente, se analizó por métodos inmunocitoquímicos la producción celular de los marcadores de mineralización. Por otra parte, se aislaron células mononucleares de sangre periférica y fueron incubadas con el EMD para analizar la producción celular de citocinas proinflamatorias por inmunocitoquímica. En cuanto a la producción de factores de mineralización se observó un incremento significativo de células productoras de osteopontina ($p < 0.01$), osteoprotegerina ($p < 0.05$) y osteocalcina ($p < 0.05$). No se encontró diferencia en la producción de ameloblastina entre células incubadas con EMD y el control. Se encontró un incremento significativo de células inmunoreactivas a IL-12 ($p < 0.01$) e IL-6 ($p < 0.05$), sin embargo, no se observó diferencia

significativa en la cantidad de células inmunoreactivas a IL-1 beta, TNF-alfa o IFN-gama entre el control y las incubadas con el EMD. El EMD estimula la producción de algunos factores de mineralización y presenta una buena biocompatibilidad. El EMD estimula la producción de factores de mineralización en fibroblastos aislados de la encía, y presenta buena biocompatibilidad, ya que no estimula la producción de citocinas proinflamatorias. El análisis morfométrico demostró que una gran cantidad de células aisladas del tejido gingival (14.8 ± 1.5) produjeron osteopontina en respuesta a Emdogain, en comparación con el control (1.2 ± 0.5), ($p < 0.01$). Gran cantidad de las células aisladas del tejido gingival produjeron osteoprotegerina (8.5 ± 1.3) y osteocalcina (5.9 ± 1.4) en respuesta a Emdogain, en comparación con su respectivo control (1.5 ± 0.6 y 1.1 ± 0.4 , respectivamente), ($p < 0.05$). En comparación con el control, no se observó diferencia en cuanto a la producción de ameloblastina por células aisladas del tejido gingival en respuesta a Emdogain, ($p > 0.05$). Las células mononucleares aisladas de sangre periférica produjeron más Interleucina 12 (16.8 ± 3.6) e Interleucina 6 (9.9 ± 2.1) en respuesta a Emdogain, en comparación con el control (3.72 ± 1.3 y 2.1 ± 0.7 , respectivamente), ($p < 0.01$ y $p < 0.05$, respectivamente). En comparación con el control, no se observó diferencia en cuanto a la producción de Interleucina 1 beta, Factor de Necrosis Tumoral Alfa e Interferon gama en células mononucleares aisladas de sangre periférica en respuesta a Emdogain, ($p > 0.05$).

4. HIPÓTESIS

Dado que, las proteínas de la matriz del esmalte imitan la actividad de las células epiteliales de la vaina epitelial de Hertwig, originando la secreción de proteínas y generando la formación de cemento acelular, siendo éste último un pre requisito para la formación del ligamento periodontal y de hueso alveolar:

Es probable que, el Emdogain sea eficaz en la formación de una barrera apical calcificada en dientes pulpectomizados con rizogénesis completa en canis familiares.





CAPÍTULO II

PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICA, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. Técnicas

a. Especificación de la técnica

Se empleó la **observación experimental**, para recoger información de la variable de estudio.

b. Cuadro de coherencias

VARIABLES	INDICADORES	SUBINDICADORES	PROCEDIMIENTO	TÉCNICA
Formación de una barrera apical calcificada	Si se forma	Naturaleza del tejido formado	Observación histológica	Observación experimental
		Nivel de formación	Medición	
	No se forma			

c. Descripción de la técnica

- Se utilizó perros de aproximadamente 2 años de edad, machos, con un peso entre 10 y 15 Kg., se seleccionaron los dientes incisivos, segundo, terceros y cuartos pre molares inferiores y los segundos y terceros premolares superiores, de ambos hemiarcos derecho e izquierdo, haciendo un total de 16 piezas dentarias.

c.1. Procedimiento:

- Los animales fueron pre-anestesiados con Rompun (Bayer S/A-Productos Veterinarios-Ind Bras, RS) administrado por vía intramuscular, a una dosis de 3,0 mg/Kg. de peso corporal, para luego proceder a la anestesia general por inyección intravenosa de Nembutal sódico (pentobarbital sódico, de Abott Brasil Ltda, Brasil) a una dosis de 30 mg/Kg.

- Previa radiografía, se colocó anestesia infiltrativa con lidocaína (artículos SS White Dental Ltda, Brasil).
- Luego se procedió a realizar el aislamiento del campo operatorio con la colocación del dique de goma. El acceso al conducto radicular se llevó a cabo con fresas de diamante esféricas con alta rotación, manteniendo el puente esmalte buco-lingual, definiendo de este modo dos aberturas para los conductos mesial y distal, cuya exploración se realizó con una lima K 15 (Maillefer-Suiza) hasta que se alcanzó la meseta apical, luego se tomó la radiografía de odontometría para determinar la longitud real (CRT), que coincida con el delta apical (meseta). Con la misma lima, se separó el tejido pulpar, para proceder a la instrumentación de los conductos con limas Wave One 40 (Dentsply-Mailleffer) y limas de complemento manuales 60K (Maillefer-Suiza), utilizando como solución irrigante al hipoclorito de sodio al 2.5% en cada cambio de instrumento.
- Luego se procedió a la ruptura del foramen apical con limas K 20, 25, 40 (Maillefer – Suiza), ampliando de esta forma el ápice radicular. Después de la preparación biomecánica, el protocolo de irrigación final fue con ácido etilendiaminotetraacético 17% (EDTA-Odahcan-Herpo productos dentales Ltda, Brasil) durante 30 seg. activado con punta ultrasónica, alternando con Hipoclorito al 2.5%. Luego, se secaron los conductos radiculares con puntas de papel absorbentes estériles.
- Previa colocación del Emdogain se procedió a realizar el pretest correspondiente observando la amplitud de la luz del conducto a nivel apical.
- Finalmente se propició un leve sangrado periapical, para posteriormente aplicar el gel de Emdogain en el interior del conducto, luego de ello se introdujo en la entrada de los conductos radiculares una membrana de colágeno y encima de la misma se aplicó MTA

(Angelus-Brasil) para sellar la entrada de los conductos. El sellado coronal Fill (Dentsply – Maileffer)

c.2. Observación experimental

- Después de 90 días, el animal fue sacrificado por sobredosis de anestésicos, y se retiró el maxilar y la mandíbula, y fueron colocados en solución de formalina al 10% durante 48 horas.
- Después de la fijación, con el fin de facilitar la desmineralización, cada raíz fue separada individualmente, lavadas en agua corriente durante 24 horas, deshidratadas en concentraciones crecientes de alcohol, despejado en xileno. Se procedió a la descalcificación de las raíces con ácido fórmico y citrato de sodio durante tres meses, luego de ello fueron embebidas en parafina. Los bloques de parafina conteniendo las raíces se sometieron a cortes longitudinales a través del micrótomo, con un espesor de 6 micras.
- Para el análisis histológico las muestras fueron teñidas con hematoxilina y eosina (HE) y Brown y Brenn, en las cuales se evaluó la naturaleza y nivel del tejido formado.

d. Diseño de investigación

d.1. Tipo

Se trató de un pre-experimento.

d.2. Esquema Básico

GE	X	O ₂
----	---	----------------

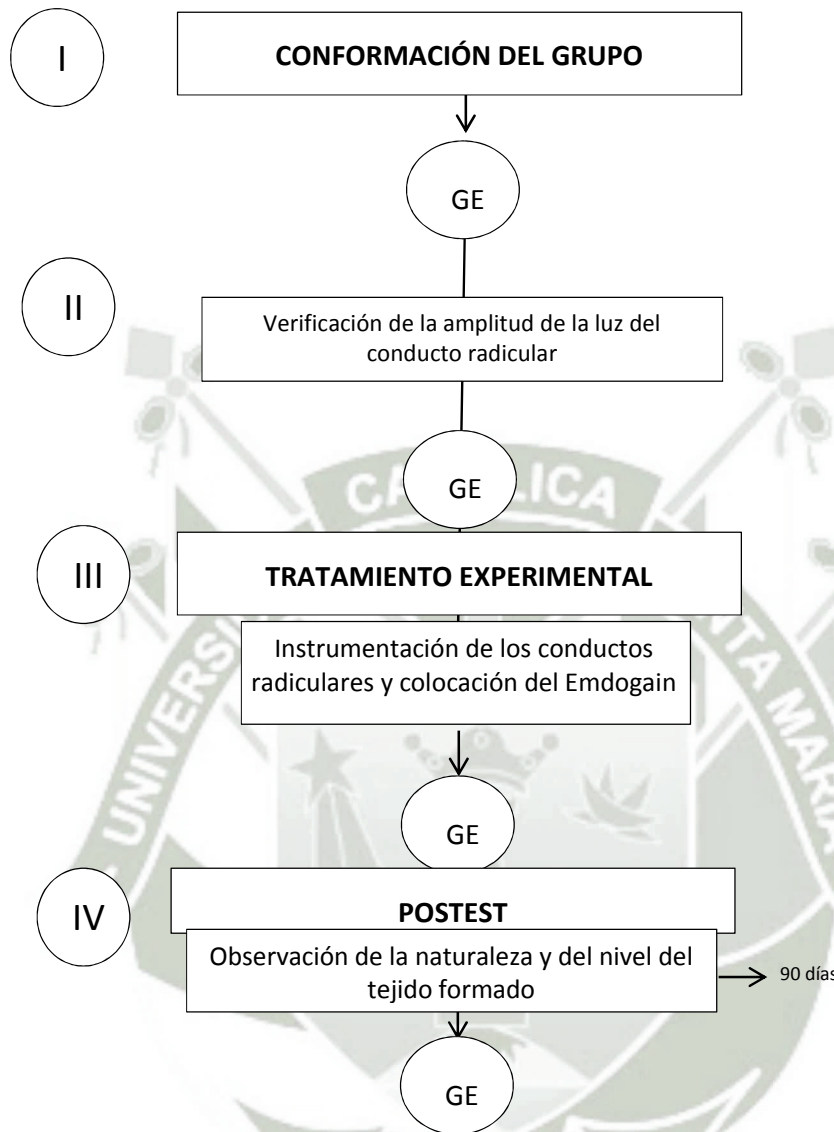
Dónde:

GE: Grupo experimental

X: Aplicación del Emdogain en la luz apical del conducto radicular

O₂: Control a los 90 días

d.3. Diagramación Operativa



1.2. Instrumentos

a. Instrumento Documental:

a.1. Especificación

Se empleó un instrumento documental de tipo estructurado, denominado Ficha de Observación Experimental.

a.2. Estructura del instrumento

VARIABLES	INDICADORES	EJES	SUBINDICADORES	SUBEJES
Formación de una barrera apical calcificada	Si se forma	1	Naturaleza del tejido formado	1.1
			Nivel de formación	1.2
	No se forma	2		

a.3. Modelo del instrumento: Véase en anexos.

b. Instrumentos mecánicos

- Unidad dental
- Esterilizadora
- Espejos bucales
- Limas N° 15
- Balanza de precisión
- Máquina de RX
- Espátula de cemento
- Micrótopo
- Microscopio
- Computadora y accesorios
- Cámara digital

1.3. Materiales de verificación

- Gotero
- Medidor de porciones para el cemento
- Moldes de anillos
- Jeringa graduada
- Guantes descartables.
- Tinturas
- Líquidos irrigantes
- Jeringa

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. Ubicación Espacial

a. **Ámbito general**

Ciudad de Arequipa.

b. **Ámbito Específico**

Laboratorio particular BAC. LAB.

2.2. Ubicación Temporal

La investigación se realizó entre los meses de enero y julio del 2017.

2.3. Unidades de Estudio: Un perro que aportó 16 piezas dentarias.

a. **Unidades de análisis:**

20 conductos radiculares.

b. **Identificación del grupo**

Se conformó un solo grupo experimental de 16 piezas dentarias, que aportaron 20 conductos radiculares con rizogénesis completa

c. Tamaño del grupo

Datos:

- W/S: (amplitud estandarizada del intervalo de confianza)
W/S: 1.0 (valor tomado de antecedentes investigativos)
- Nivel de confianza: 95%

Cruce de valores en la tabla

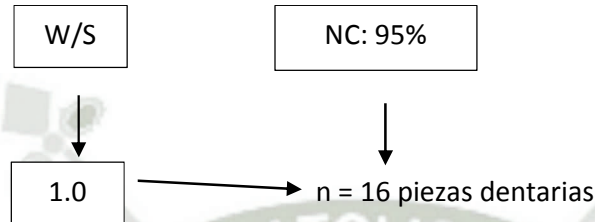


TABLA B. Tamaño de la muestra para valores corrientes de W/S*

W/S	Nivel de confianza		
	90%	95%	99%
0.10	1083	1537	2665
0.15	482	683	1180
0.20	271	385	664
0.25	174	246	425
0.30	121	171	295
0.35	89	126	217
0.40	68	97	166
0.50	44	62	107
0.60	31	43	74
0.70	23	32	55
0.80	17	25	42
0.90	14	19	33
1.00	11	16	27

* W/S es la amplitud estandarizada del intervalo de confianza calculada como W (amplitud total deseada) dividida por S (desviación estándar de la variable). Para estimar el tamaño total de la muestra se cruza el valor de la amplitud estandarizada, con el correspondiente valor del nivel de confianza.

Fuente: Joseph Torrel: Métodos de investigación en odontología. Madrid. 2010.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. Organización

- a. Establecimiento de un pre contrato con el laboratorio BAC. LAB. encargado del análisis de las muestras

3.2. Recursos

a) Recursos Humanos

a.1. Investigador : C.D. Carlos Orihuela Astorga

a.2. Asesora : Dra. Bethzabet Pacheco Chirinos

b) Recursos Físicos

Infraestructura del laboratorio de la UCSM y particular.

c) Recursos Económicos

El presupuesto para la recolección fue financiado por el investigador.

d) Recurso Institucional

Universidad Católica de Santa María.

3.3. Consideraciones éticas

- Dentro de los aspectos éticos a tener en cuenta en la experimentación con animales están: las instalaciones en las que se mantienen deben tener una temperatura, humedad, ventilación e iluminación adecuada y disponer de jaulas con un espacio adecuado. Deben tener buena alimentación, así como un adecuado bienestar psicológico.
- Los experimentos deben realizarse en laboratorio o áreas preparadas para este fin.
- El estado sanitario de los animales está íntimamente ligado a su capacidad de respuesta. De esta última inquietud nació el uso de

animales en condiciones libres de patógenos específicos y libres de gérmenes, lo que brinda resultados experimentales confiables y reproducibles.

- Se realizaron buenas prácticas de sujeción, analgesia y eutanasia, teniendo en cuenta que el animal de laboratorio es un ser vivo y por lo tanto sensible a cualquier procedimiento capaz de causar dolor en el hombre.
- En la experimentación con animales los aspectos éticos deben de ir más allá de no causarle daño físico innecesario al animal, proporcionándole un adecuado bienestar físico y psíquico.

4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR LOS RESULTADOS

4.1. Plan de Procesamiento de los Datos

a. Tipo de procesamiento

Computarizado. Se utilizó el Paquete Informático SPSS, versión N° 22.

b. Operaciones del procesamiento

b.1. Clasificación:

La información obtenida fue ordenada en una Matriz de registro y control (E.P.)..

b.2. Codificación:

Se codificaron las variables, indicadores y subindicadores acorde al paquete estadístico.

c. Tabulación

Se empleó tablas de doble entrada.

d. Graficación

Se elaboraron gráficas acordes a su respectiva tabla.

4.2. Plan de Análisis de Datos

a. Tipo de análisis

Se realizó un análisis cuantitativo univariado.

b. Tratamiento Estadístico

VARIABLES INVESTIGATIVAS	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA
Formación de una barrera apical calcificada	Qualitativo	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Frecuencias absolutas Frecuencias relativas



PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

TABLA N° 1

Localización del tejido conjuntivo invaginado en los conductos radiculares

LOCALIZACIÓN	FRECUENCIAS	
	Nº	%
Tercio apical-tercio cervical	14	70.00
Tercio apical-tercio medio	6	30.00
Ausencia de tejido conjuntivo invaginado	0	0
TOTAL	20	100.00

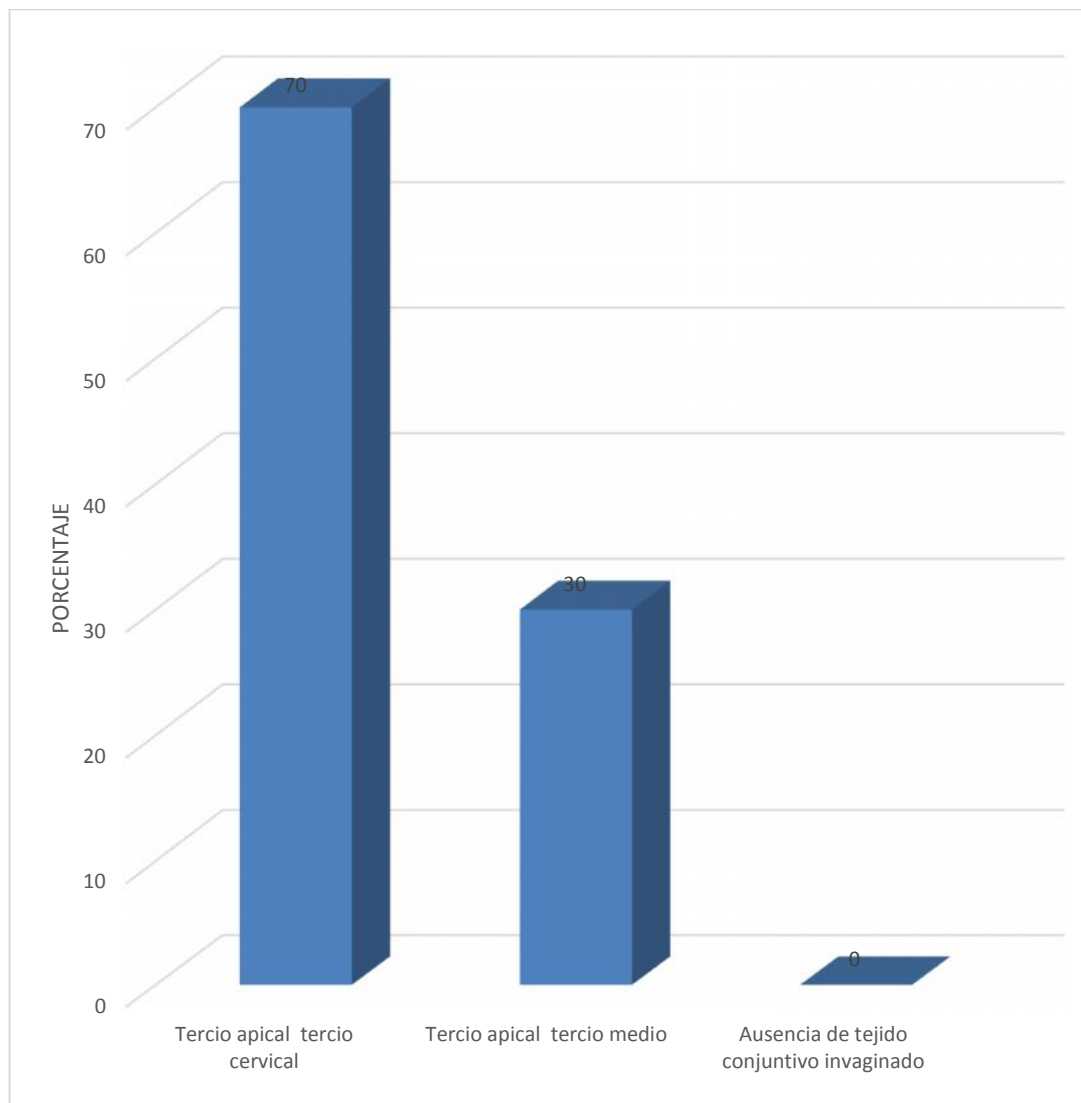
Fuente: Matriz de registro y control (E.P.).

En los cortes histológicos, del 100.00% de conductos radiculares tratados con Emdogain, se observa la presencia de tejido conjuntivo invaginado en diferentes niveles.

En un mayor porcentaje (70.00%) de conductos, este tejido invaginado se halla desde el tercio apical hasta el cervical, o sea en todo el conducto radicular; y en menor porcentaje de conductos este tejido se encuentra desde el tercio cervical hasta el medio.

GRÁFICO N° 1

Localización del tejido conjuntivo invaginado en los conductos radiculares



Fuente: Matriz de registro y control (E.P.).

TABLA N° 2

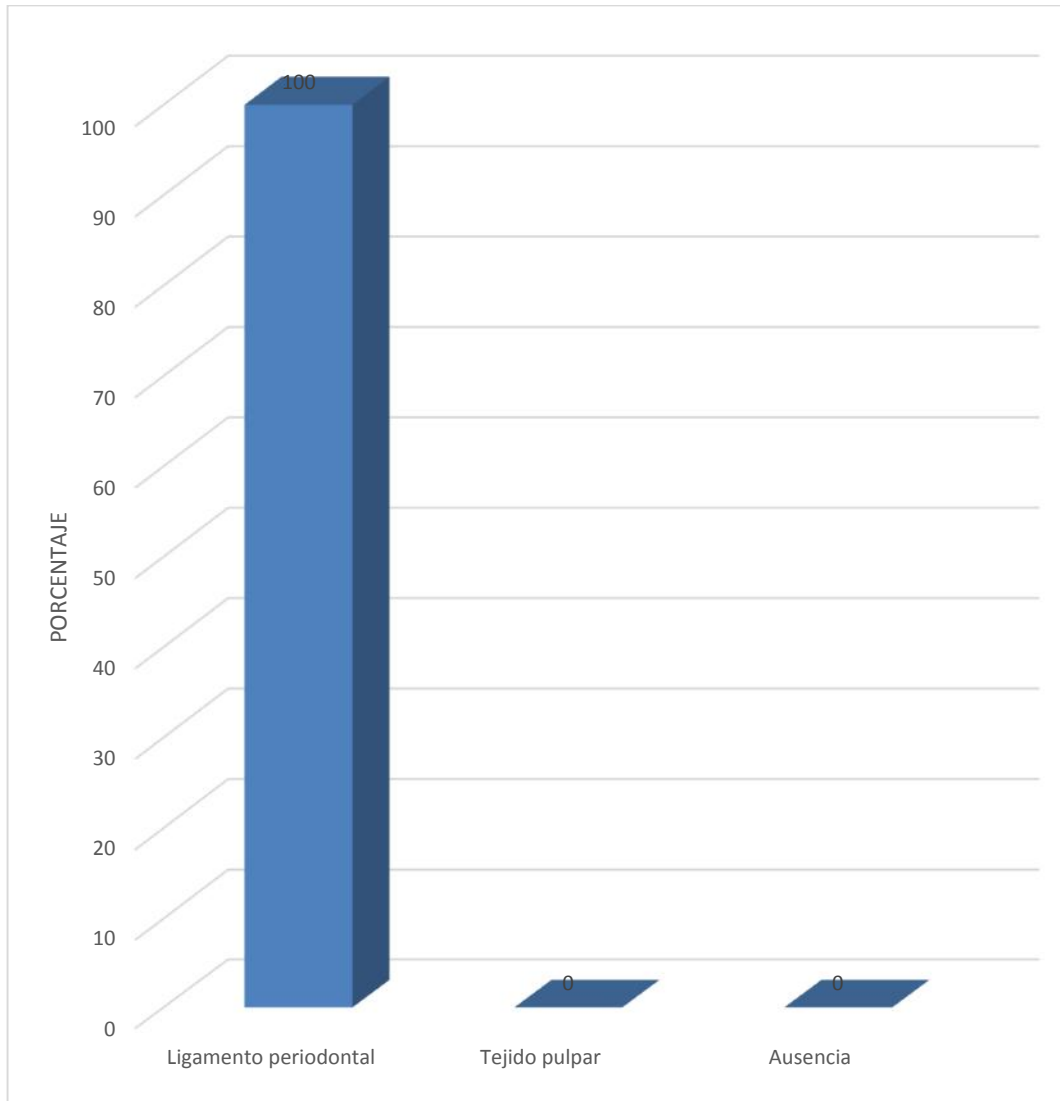
Tejido diferenciado presente en los conductos radiculares

TEJIDO DIFERENCIADO	FRECUENCIAS	
	Nº	%
Ligamento periodontal	20	100.00
Tejido pulpar	0	0
Ausencia	0	0
TOTAL	20	100.00

Fuente: Matriz de registro y control (E.P.).

En el total de conductos radiculares tratados con Emdogain, se observa que el ligamento periodontal es el tejido que se halla presente en todos los cortes histológicos.

GRÁFICO N° 2
Tejido diferenciado presente en los conductos radiculares



Fuente: Matriz de registro y control (E.P.).

TABLA N° 3

Depósito de tejido mineralizado en las paredes dentinarias de los conductos radiculares

TEJIDO MINERALIZADO	FRECUENCIAS	
	Nº	%
Tejido calcificado apical completo	13	65.00
Tejido calcificado incompleto	5	25.00
Tejido calcificado ausente	2	10.00
TOTAL	20	100.00

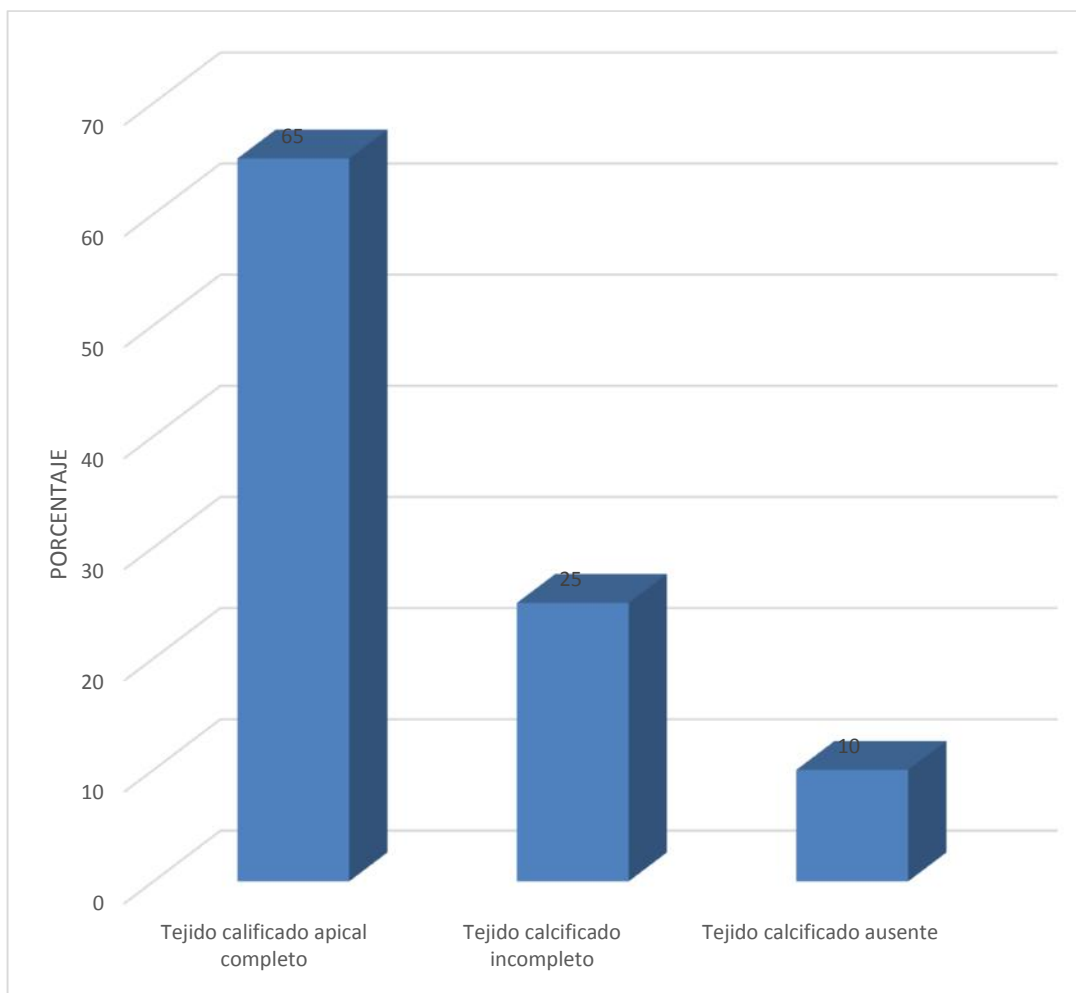
Fuente: Matriz de registro y control (E.P.).

En la mayoría de conductos radiculares tratados (65.00%) se ha depositado tejido calcificado apical completo, osea de pared a pared dentinaria; y en un 25.00% de los conductos, el tejido calcificado no es de pared a pared, existiendo otro tipo de tejido entre el calcificado.

Sólo en un 10.00% de los conductos hay ausencia de tejido calcificado.

GRÁFICO N° 3

Depósito de tejido mineralizado en las paredes dentinarias de los conductos radiculares



Fuente: Matriz de registro y control (E.P.).

TABLA N° 4

Tipo de tejido mineralizado depositado lateralmente en los conductos radiculares

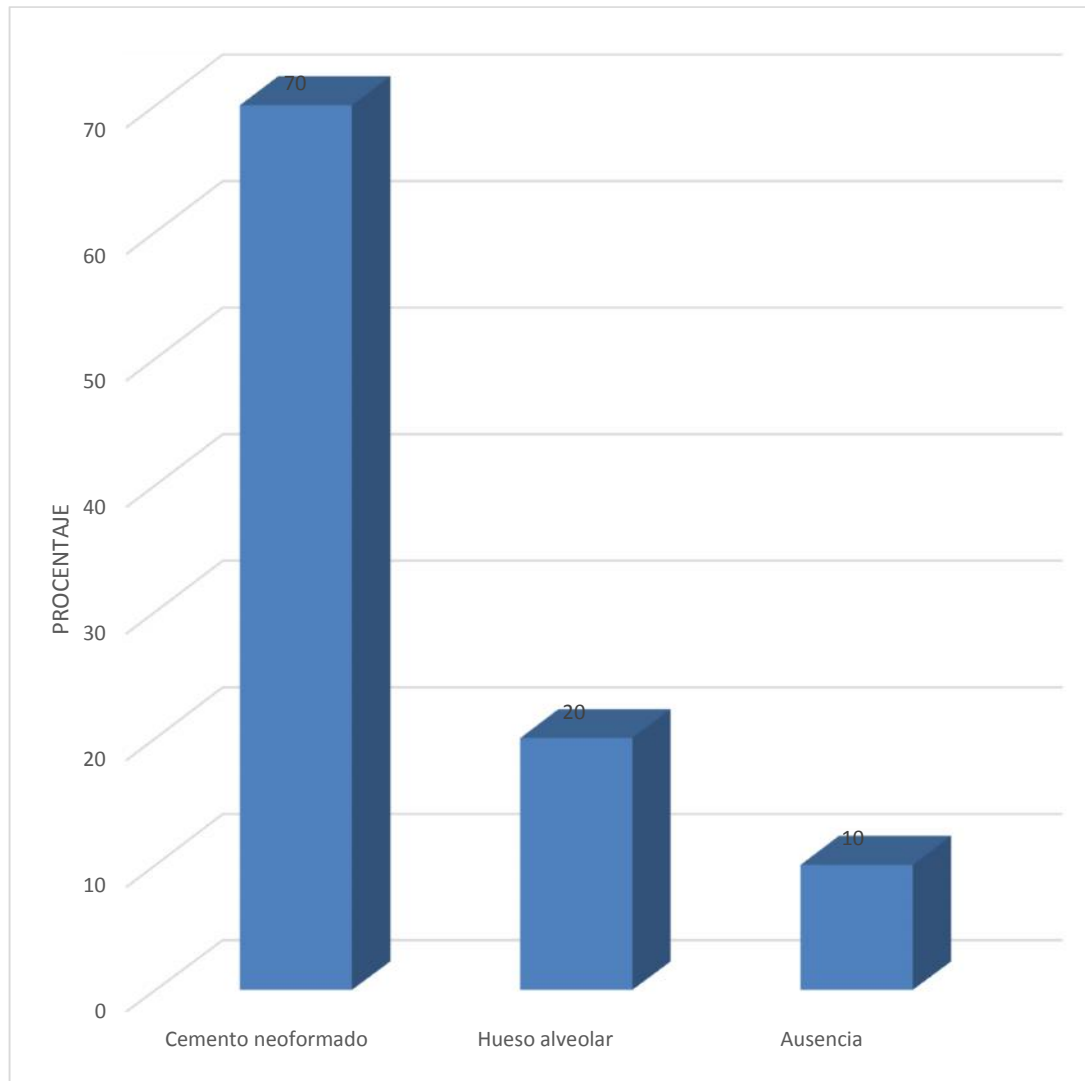
TIPO DE TEJIDO MINERALIZADO	FRECUENCIAS	
	Nº	%
Cemento neoformado	14	70.00
Hueso alveolar	4	20.00
Ausencia	2	10.00
TOTAL	20	100.00

Fuente: Matriz de registro y control (E.P.).

El tejido mineralizado formado lateralmente en los conductos tratados con Emdogain, muestra ser cemento neoformado en un porcentaje mayor de conductos (70.00%), siendo menormente hueso alveolar (20.00%)

GRÁFICO N° 4

Tipo de tejido mineralizado depositado lateralmente en los conductos
radiculares



Fuente: Matriz de registro y control (E.P.).

TABLA N° 5

Localización del tejido mineralizado en sentido longitud en los conductos radiculares

LOCALIZACIÓN DE TEJIDO MINERALIZADO	FRECUENCIAS	
	Nº	%
Tercio apical – tercio cervical	14	70.00
Tercio apical – tercio medio	4	20.00
Ausencia	2	10.00
TOTAL	20	100.00

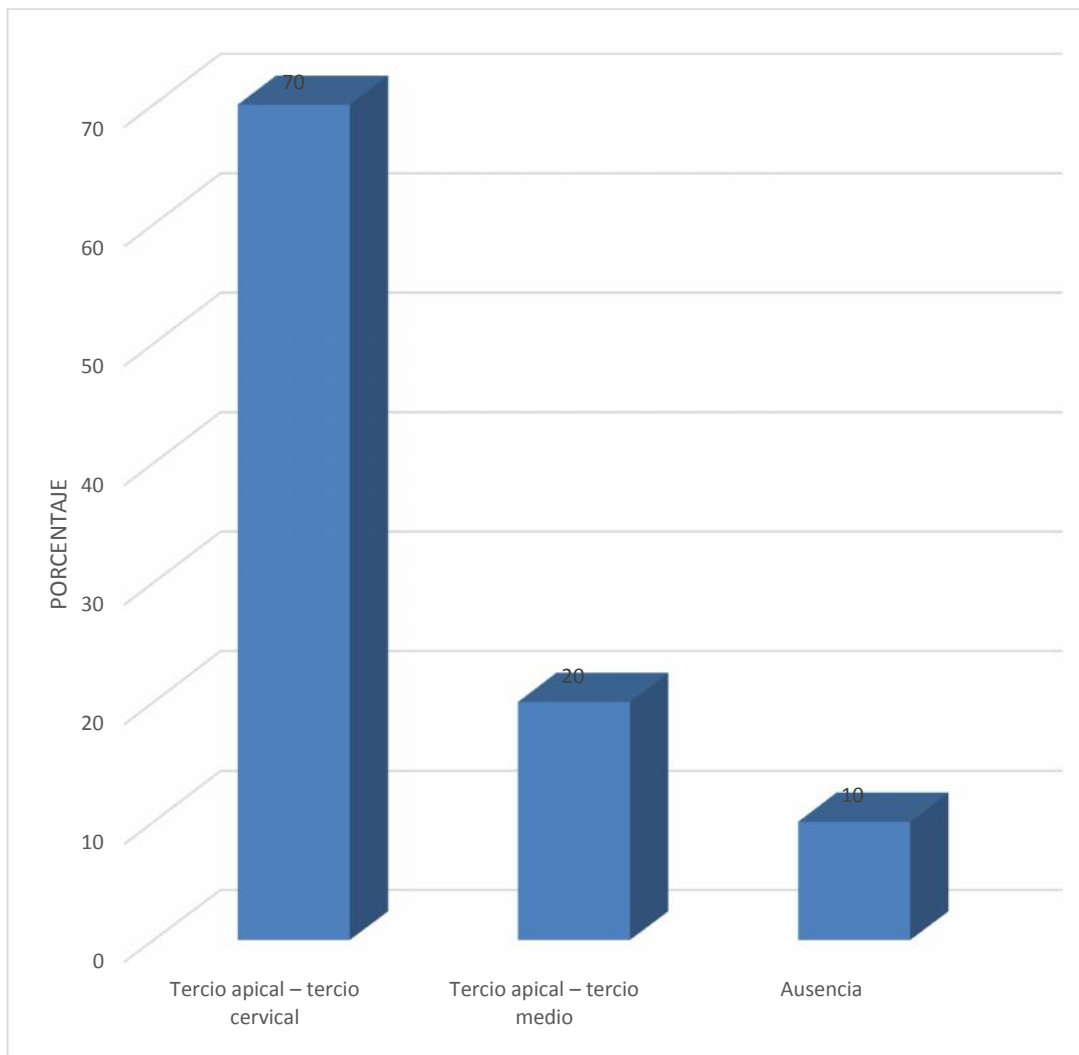
Fuente: Matriz de registro y control (E.P.).

El depósito de tejido mineralizado en sentido longitudinal se ha localizado sido mayormente (70.00%) desde el tercio apical hasta el cervical y menormente desde el tercio apical hasta el medio (20.00%).

Sólo en 2 conductos radiculares se observa la ausencia de tejido mineralizado.

GRÁFICO Nº 5

Localización del tejido mineralizado en sentido longitud en los conductos radiculares



Fuente: Matriz de registro y control (E.P.).

TABLA N° 6

Infiltrado inflamatorio crónico en los conductos radiculares

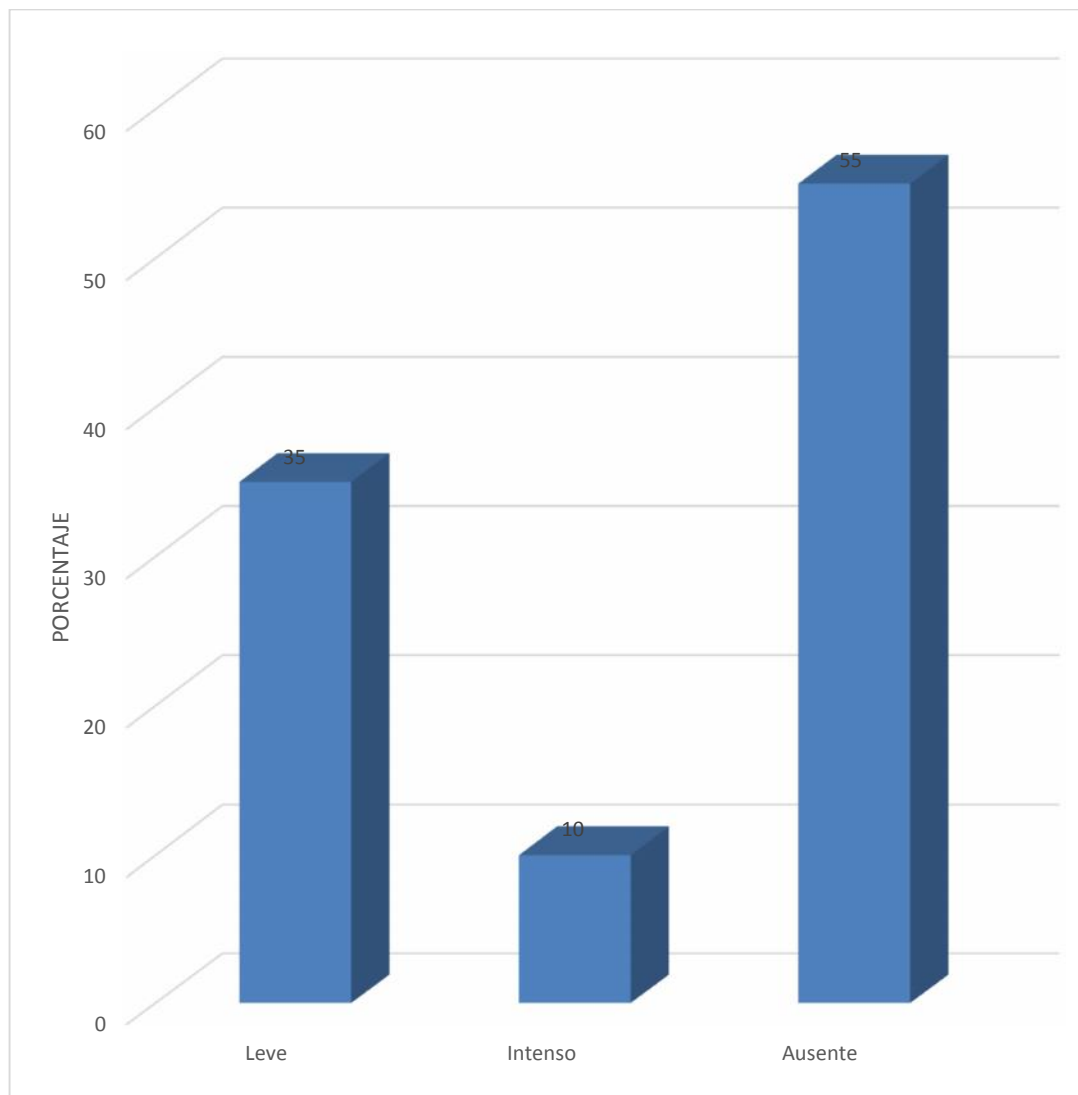
INFILTRADO INFLAMATORIO CRÓNICO	FRECUENCIAS	
	Nº	%
Leve	7	35.00
Intenso	2	10.00
Ausente	11	55.00
TOTAL	20	100.00

Fuente: Matriz de registro y control (E.P.).

Se observa en un mayor porcentaje de conductos radiculares tratados con Emdogain, la ausencia de infiltrado inflamatorio crónico (55.00%).

En los conductos en los cuales se ha observado infiltrado crónico, este ha sido mayormente leve (35.00%) y sólo un 10.00% intenso.

GRÁFICO N° 6
Infiltrado inflamatorio crónico en los conductos radiculares



Fuente: Matriz de registro y control (E.P.).

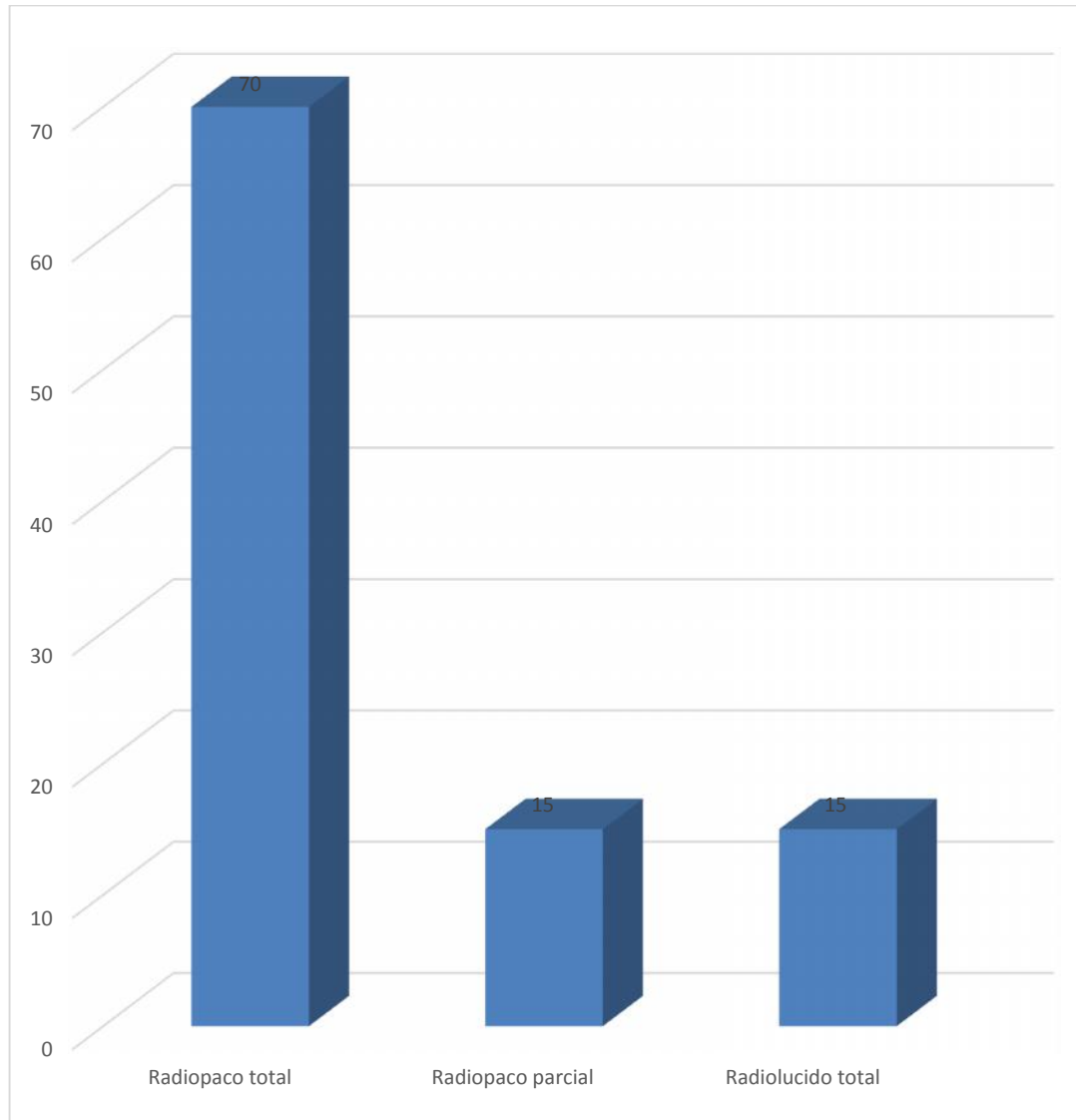
TABLA N° 7
Sellado apical observado radiográficamente

SELLADO APICAL	FRECUENCIAS	
	Nº	%
Radiopaco total	14	70.00
Radiopaco parcial	3	15.00
Radiolucido total	3	15.00
TOTAL	20	100.00

Fuente: Matriz de registro y control (E.P.).

Se observa en la mayoría de conductos radiculares una imagen radiopaca (70.00%), sinónimo de sellado apical. En iguales porcentajes 15.00% se observa una imagen radiopaca parcial y radiolúcida total.

GRÁFICO N° 7
Sellado apical observado radiográficamente



Fuente: Matriz de registro y control (E.P.).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se ha encontrado la formación de 3 tipos de tejido en diferentes niveles y localizaciones del conducto radicular. Es muy importante resaltar que en los 20 conductos radiculares se ha observado en los cortes histológicos la presencia de ligamento periodontal; en 14 de ellos, se ha observado cemento neoformado y sólo 4 de los conductos ha mostrado presencia de hueso alveolar. Estos resultados podrían deberse a la instauración de células que son de origen del cemento, ligamento periodontal y hueso y no de origen pulpar propiamente dicho. Lo que estaría avalando la acción del Emdogain, al ser éste producto un derivado de la matriz del esmalte.

En un estudio histológico que evaluó el efecto del EMD en la regeneración periodontal reporta que hubo regeneración periodontal en todos los casos de defectos, con formación de cemento nuevo, ligamento periodontal con fibras de Sharpey, y se observó también la formación de hueso nuevo.

En el presente estudio solo se ha evidenciado la formación de hueso en 4 conductos, en la investigación realizada por Jian Jin et al concluye que el gel Emdogain estimula la proliferación celular de osteoblastos.

Fujishiro N., evaluó el papel de los macrófagos en la regeneración periodontal utilizando Emdogain en gel, concluyendo que los macrófagos migran a las áreas afectadas y que expresan una proteína morfogenética ósea, que juega un papel importante en la regeneración del tejido periodontal.

Si bien es cierto, las investigaciones realizadas con el Emdogain en periodoncia, reportan disminución en la profundidad de bolsas y formación de nuevo hueso, la mayoría son resultados clínicos y radiográficos, pues no se pudieron realizar cortes histológicos, esto es una seria limitación, a diferencia de la presente investigación, en la que ha primado el análisis histológico, al cual ha reportado los resultados anteriormente señalados.

Los resultados del presente estudio son prometedores para el tratamiento de endodoncia, pero es necesario conocer mucho más sobre el mecanismo de acción de estas proteínas derivadas de la matriz del esmalte, ya que de alguna manera podrían modular el potencial de regeneración de las células del ligamento periodontal.



CONCLUSIONES

PRIMERA:

Los tipos de tejidos formados son ligamento periodontal, cemento neoformado y hueso alveolar.

SEGUNDA:

El ligamento periodontal se halla a nivel de todo el conducto radicular mayormente y menormente a nivel del tercio apical y medio. El cemento neoformado y hueso alveolar se hallan a nivel de las paredes dentinarias, en todo el conducto y entre el tercio apical y el medio.

TERCERA:

Histológica y radiográficamente se ha determinado mayormente la presencia de una barrera apical calcificada en dientes pulpectomizados con rizogénesis completa en canis familiares, aparentemente inducida por el Emdogain.

RECOMENDACIONES

1. Se sugiere a futuros investigadores endodoncistas realizar estudio longitudinales a largo plazo, por ser necesario determinar el comportamiento y eficacia de estas proteínas, cuyo límite del poder inductivo es desconocido.
2. Se recomienda a los endodoncistas, investigar sobre la línea de investigación referida a la regeneración y reparación en endodoncia.
3. Se sugiere a los endodoncistas realizar investigaciones sobre el comportamiento del complejo periapical dentario.



BIBLIOGRAFÍA

- Banchs F, Trope M. Revascularización de dientes permanentes con ápices incompletamente calcificados y periodontitis apical: Un nuevo protocolo de tratamiento. *Journal of Endodontics* 2004; 30 (4): 196-200.
- Ding SJ, Kao CT, Shie MY, Hung C, Jr., Huang TH. The physical and cytological properties of white MTA mixed with Na₂HPO₄ as an accelerant. *J Endod.* 2008; 34(6): 748-51.
- Gómez de Ferraris M^a E. Campos Muñoz, A. *Histología y embriología bucodental.* Editorial Médica Panamericana. 2da edición. Madrid. 2004.
- Katebzadeh J et al. Strengthening immature teeth during and after apexification. *J Endod*, 1998, Apr, 24(4), 256-259.
- Miñana M. Utilización del agregado trióxido mineral (MTA) como barrera apical en dientes con el ápice abierto. *Endodoncia* 2000, Jul-Sep 18(3):131-139.
- Pitt Ford T. Management of incompletely formed roots. En: Walton R, Torabinejad M. *Principles and Practice.* 3th Edición. Philadelphia: VW Saunders Company; 2002.p.388-404.
- Raskin A, Eschrich G, Dejou J, About I. In vitro microleakage of Biodentine as a dentin substitute compared to Fuji II LC in cervical lining restorations. *J Adhes Dent.* 2012; 14(6): 535-42.
- Romanelli, Hugo Jorge, ADAMS PÉREZ, Evelyn. *Fundamentos de Cirugía Periodontal.* Editorial Amolca, Primera edición. Caracas Venezuela. 2004. Pág. 232.

- Shabahang S, Torabinejad M. Treatment of teeth with open apices using mineral trioxide aggregate. *Pract Periodontics Aesthetic Dent* 2000, Apr 12(3):315-320.
- Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *J Endod* 1999, Mar 25(3):197-205
- Zanini M, Sautier JM, Berdal A, Simon S. Biodentine induces immortalized murine pulp cell differentiation into odontoblast-like cells and stimulates biomineralization. *J Endod.* 2012; 38(9): 1220-6.



HEMEROGRAFÍA

- Anibal D, Henry M, Teixeira F and Hargreaves K. An update on clinical regenerative endodontics. *Endodontic Topics* 2013, 28, 2–23
- Baldassari-Cruz LA, Walton RE, Johnson WT. Scanning electron microscopy and histologic analysis of an apexification: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998; 86(4):465-8
- Banchs F, Trope M, Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod.* 2004; 30(4):196-200.
- Bystrom A et al. The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Endod Dent Traumatol*, 1985, Oct, 1(5), 170-175.
- Cardaropoli G, Leonhardt AS. Enamel matrix proteins in the treatment of deep intrabony defects. *J Periodontol* 2002;73:501-504.
- Carinci F, Piattelli A, Guida L, Perrotti V, Laino G, Oliva A, Annunziata M, Palmieri A, Pezzetti F. Effects of Emdogain on osteoblast gene expression. *Oral Dis.* 2006, 12(3):329-42.
- Cattaneo V, Rota C, Silvestri M, Piacentini C, Forlino A, Gallanti A, Rasperini G, Cetta G. Effect of enamel matrix derivative on human periodontal fibroblasts: proliferation, morphology and root surface colonization. An in vitro study. *J Periodont Res* 2003; 38; 568–574.
- CH, Carnes DL, Moritz AJ, Oates T, Ryu OH, Simmer J, Cochran DL. Human periodontal fibroblast response to enamel matrix derivative, amelogenin, and platelet-derived growth factor-BB. *Chong J Periodontol.* 2006 Jul;77(7):1242-52
- Chandrasana S, Murray P and Namerow K. Proliferation of Mature Ex Vivo Human Dental Pulp Using Tissue Engineering Scaffolds. (*J Endod* 2011;37:1236–1239)

- CHAPLE Gil, Alain M; Dra. Lien Herrero Herrera (2007); Generalidades del agregado de trióxido mineral (MTA) y su aplicación en odontología; Habana - Cuba; Acta Odontológica Volumen 45 N. 3; Revisión bibliográfica.
- Chong CH, Carnes DL, Moritz AJ, Oates T, Ryu OH, Simmer J, Cochran DL. Human periodontal fibroblast response to enamel matrix derivative, amelogenand platelet-derived growth factor-BB. J Periodontol. 2006 Jul;77(7):1242-52.
- Cochran DL, King GN, Schoolfield J, Velasquez-Plata D, Mellonig JT, Jones The effect of enamel matrix proteins on periodontal regeneration as determined by histological analyses. A.J Periodontol. 2003 Jul;74(7):1043-55.
- Colombo J.S, Moore A. N, Hartgerink J.D, and D'Souza R.N. Scaffolds to Control Inflammation and Facilitate Dental Pulp Regeneration. (J Endod 2014;40:S6–S12)
- Esposito M, Grusovin MG, Papanikolaou N, Coulthard P, Worthington HV. Enamel matrix derivative (Emdogain) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. A Cochrane systematic review. Eur J Oral Implantol. 2009 Winter;2(4):247-66.
- Fouad A.E. and Verm P, Healing after Regenerative Procedures with and without Pulpal Infection. (J Endod 2014;40:S58–S64)
- Francis J. Hughes, Wendy Turner, Georgios Belibasakis & Gianluca Martuscelli Effects of growth factors and cytokines on osteoblast differentiation Periodontology 2000, Vol. 41, 2006, 48–72
- Gestrelius S, Andersson C, Lidstrom D, Hammarstrom L, Somerman M. In vitro studies on periodontal ligament cells and enamel matrix derivative. J Clin Periodontol. 1997, 24:685-92.
- Greenstein G. Emdogain: evidence of efficacy Compend Contin Educ Dent. 2000 Apr;21(4):299-305, 308, 310

- Haase HR, Bartold PM. Enamel matrix derivative induces matrix synthesis by cultured human periodontal fibroblast cells. J Periodontol. 2001, 72(3):341-8.
- Hammarström L. Enamel matrix, cementum development and regeneration. J Clin Periodontol 1997;24:658–668.
- Hirooka H. The biologic concept for the use of enamel matrix protein: true periodontal regeneration. Quintessence Int. 1998 Oct;29(10):621-30
- Hoang AM, Oates TW, Cochran DL. In vitro wound healing responses to enamel matrix derivative. J Periodontol. 2000 Aug;71(8):1270-7.
- Hughes FJ, Turner W, Belibasakis G, Martuscelli G. Effects of growth factors and cytokines on osteoblast differentiation. Periodontol 2000. 2006;41:48-72.
- Katebzadeh J et al. Histological periapical repair after obturation of infected root canals in dogs. J Endod, 1999, May, 25(5), 364-8.
- Kling M, Cvek M, Mejare I, Rate and predictability of pulp revascularization in therapeutically reimplanted permanent incisors. Endod Dent Traumatol. 1986; 2(3):83-9.
- Lee AZ, Jiang J, He J, Safavi KE, Spangberg LS, Zhu Q. Stimulation of cytokines in osteoblasts cultured on enamel matrix derivative. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008 Jul;106(1):133-8.
- Lyngstadaas SP, Lundberg E, Ekdahl H, Andersson C, Gestrelius S. Autocrine growth factors in human periodontal ligament cells cultured on enamel matrix derivative. J Clin Periodontol. 2001 Feb;28(2):181-8
- Rafter M. Apexification: a review. Dent Traumatol. 2005; 21(1):1-8.
- Rivas Muñoz Ricardo (2011) Endodoncia pediátrica y geriátrica; Sección 3: Terapia pulpar del diente permanente inmaduro; México; UNAM (Notas para el estudio de endodoncia).
- Rodrigues TL, Marchesan JT, Coletta RD, Novaes AB Jr, Grisi MF, Souza SL, Taba M Jr, Palioto DB. Effects of enamel matrix derivative and transforming

growth factor-beta1 on human periodontal ligament fibroblasts J Clin Periodontol. 2007 Jun;34(6):514-22.

- Sato S, Kitagawa M, Sakamoto K, Iizuka S, Kudo Y, Ogawa I, Miyauchi M, Chu EY, Foster BL, Somerman MJ, Takata T. Enamel matrix derivative exhibits anti-inflammatory properties in monocytes J Periodontol. 2008 Mar;79(3):535-40
- Sculean A, Blaes A, Arweiler N, Reich E, Donos N, Brex M. The effect of postsurgical antibiotics on the healing of intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins. J Periodontol. 2001 Feb;72(2):190-5.
- Sharma L, Sharma A and Dias G. Advances in regeneration of dental pulp – a literatura Review. Journal of Investigative and Clinical Dentistry 2013, 4, 1–14
- Simon S R, Tomson P.L, and Berdal A, Regenerative Endodontics: Regeneration or Repair?. J Endod 2014;40:S70–S75
- Soares A, Lins F, Nagata J. Gomes B, Zaia A, Ferraz C, et al. Pulp revascularization after root canal decontamination with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel. J Endod. 2013; 39(3):417-20
- Thibodeau B, Teixeira F, Yamauchi M, Caplan DJ, Trope M. Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis. J Endod. 2007; 33(6):680-9.
- Yassen G, Chu T, Eckert G and Platt J. Effect of Medicaments Used in Endodontic Regeneration Technique on the Chemical Structure of Human Immature Radicular Dentin: An In Vitro Study. (J Endod 2013;39:269–273
- Yuan K, Hsu CW, Tsai WH. The induction and possible subsequent effect of human antibodies against porcine enamel matrix derivative. J Periodontol. 2006, 77(8):1355-61.



ANEXOS



FICHA DE REGISTRO

Ficha N°

Formación de barrera apical calcificada

1. SI SE FORMA

1.1. Naturaleza del tejido formado



.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

1.2. Nivel de formación

.....
.....
.....

2. NO SE FORMA ()



ANEXO N° 2
MATRIZ DE REGISTRO Y CONTROL

MATRIZ DE REGISTRO Y CONTROL

UE	Tejido conjuntivo invaginado			Tejido diferenciado			Tejido mineralizado ext lateral paredes internas de dentina			Tejido mineralizado ext latel + Intracanal		Tej. Mineralizado extension vertical			Infiltrado inflam. Crónico			Sellado biológico (cemento morfo) radiopaco		
	Cond radic	3cio medio	No tejido	Lig perio	Tej pulpar	Ausente	Tejido calcificado			Cemento neoformado	Hueso alveolar	T	P	A	Leve	Intenso	Ausente	T	P	A
	T	P	A				T	P	A											
1.	X			X			X			X		X					X	X		
2.		X		X				X			X	X					X		X	
3.	X			X				X			X		X	X						X
4.	X			X			X			X			X					X		
5.		X		X			X			X		X					X	X		
6.	X			X			X			X		X		X			X	X		
7.		X		X			X			X		X					X	X		
8.	X			X			X			X		X		X			X	X		
9.	X			X			X			X		X					X	X		
10.		X		X					X		X		X							X
11.		X		X				X			X	X					X			X
12.	X			X			X			X		X					X		X	
13.	X			X				X		X			X						X	
14.	X			X				X			X			X				X		
15.	X			X			X			X		X					X	X		
16.	X			X			X			X		X		X			X	X		
17.		X		X			X			X		X			X			X		
18.	X			X			X			X		X		X				X		
19.	X			X			X			X			X				X	X		
20.	X			X					X		X		X		X			X		

Leyenda:
T: Todo
P: Parcial
A: Ausente



SECUENCIA FOTOGRÁFICA

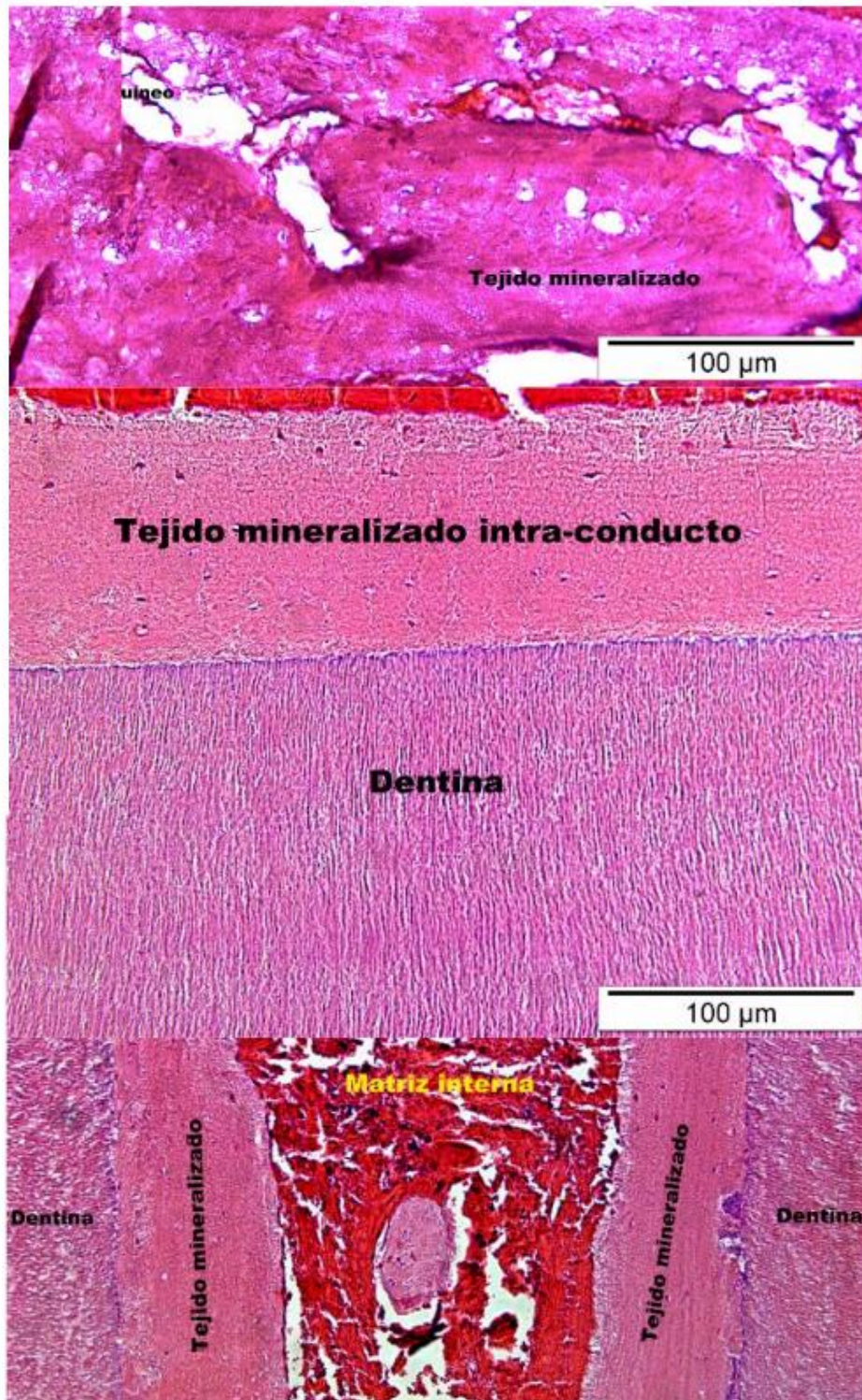


Foto 1: Corte histológico de conducto radicular

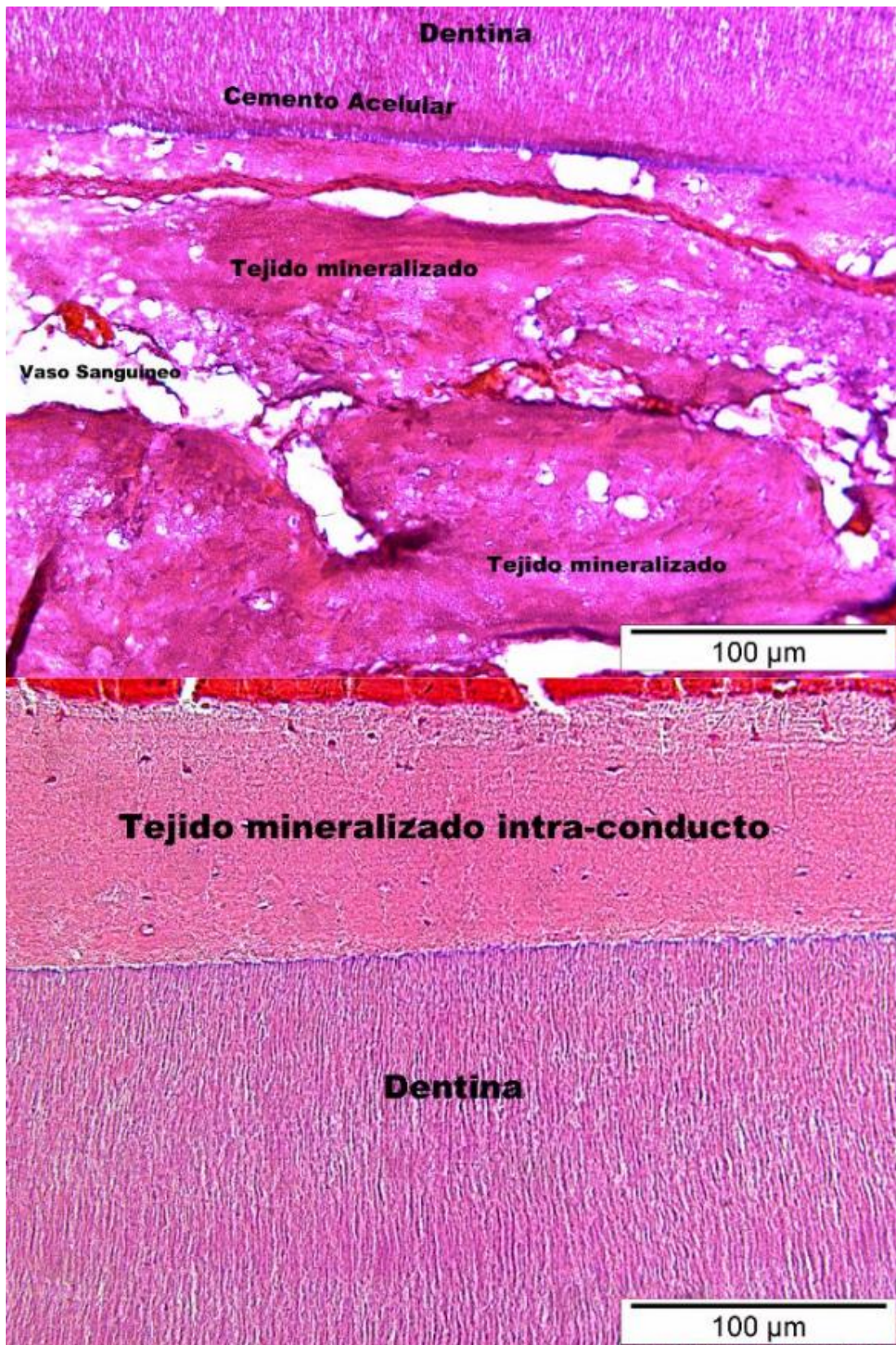


Foto 2: Tejido mineralizado intra-conducto



Foto 3: Tejido mineralizado y sellado biológico apical

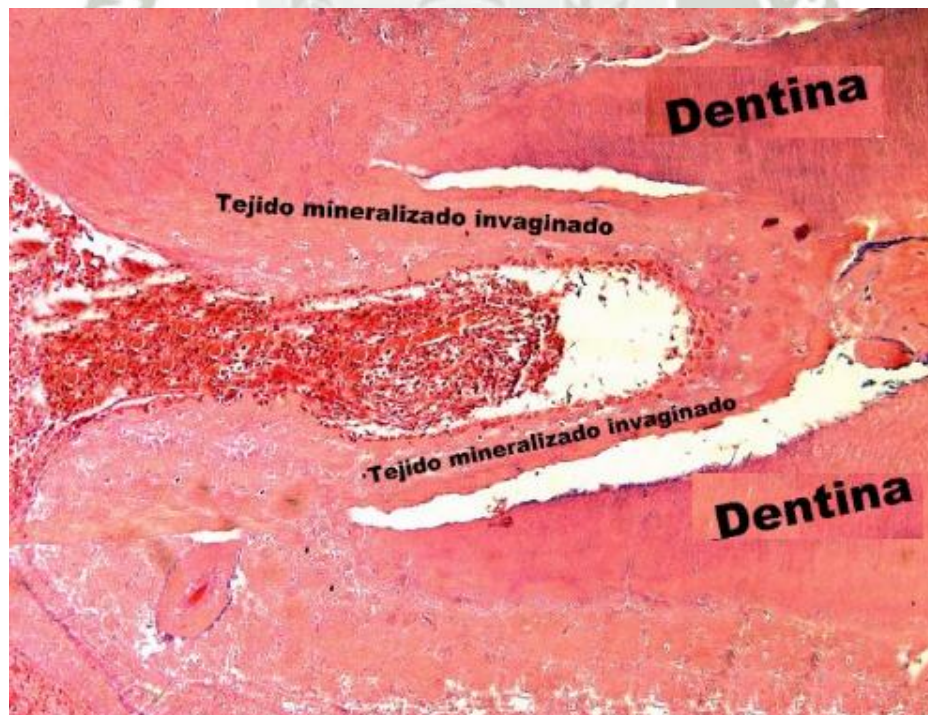


Foto 4: Tejido mineralizado invaginado