



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE ODONTOLOGÍA

Influencia de soluciones irrigantes en los procedimientos de endodoncia
regenerativa

Trabajo de Titulación para optar al título de Odontóloga

Autor:

Villamarín Monta Doris Raquel

Tutor:

Dr. Carlos Alberto Albán Hurtado

Riobamba, Ecuador. 2023

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, **Doris Raquel Villamarín Monta**, con cédula de ciudadanía **0502936115**, autora del trabajo de investigación titulado: **Influencia de soluciones irrigantes en los procedimientos de endodoncia regenerativa**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 14 de febrero del 2023.



Doris Raquel Villamarín Monta

C.I. 0502936115

ESTUDIANTE UNACH

CERTIFICADO DEL TUTOR

El suscrito docente-tutor de la Carrera de Odontología, de la facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Nacional de Chimborazo, Dr. Carlos Alberto Albán Hurtado CERTIFICA, que la señorita Doris Raquel Villamarín Monta con C.I: 0502936115, se encuentra apto para la presentación del proyecto de investigación: “INFLUENCIA DE SOLUCIONES IRRIGANTES EN LOS PROCEDIMIENTOS DE ENDODONCIA REGENERATIVA” y para que conste a los efectos oportunos, expido el presente certificado, a petición de la persona interesada, el 01 de febrero en la ciudad de Riobamba del año 2023.

Atentamente,



Dr. Carlos Alberto Albán Hurtado

DOCENTE - TUTOR DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA

PÁGINA DE REVISIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de revisión del proyecto de investigación: “INFLUENCIA DE SOLUCIONES IRRIGANTES EN LOS PROCEDIMIENTOS DE ENDODONCIA REGENERATIVA” presentado por la **Srta. Doris Raquel Villamarín Monta** y dirigida por el **Dr. Carlos Alberto Albán Hurtado**, una vez revisado el proyecto de investigación con fines de graduación, escrito, se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, se procede a la calificación del informe del proyecto de investigación.

El cual Por lo expuesto:

Dr. Carlos Alberto Albán Hurtado

Tutor



Firma

Dra. Tania Jacqueline Murillo Pulgar

Miembro del Tribunal



Firma

Dra. Silvia Verónica Vallejo Lara

Miembro del Tribunal



Firma



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CID
Ext. 1133

Riobamba 24 de enero del 2023
Oficio N° 109-2022-2S-URKUND-CID-2023

Dr. Carlos Alberto Albán Hurtado
DIRECTOR CARRERA DE ODONTOLOGÍA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNACH
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por el **Dr. Carlos Alberto Albán Hurtado**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N° 1898-D-FCS-TELETRABAJO-2020, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa URKUND, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

| No | Documento número | Título del trabajo | Nombres y apellidos del estudiante | % URKUND verificado | Validación | |
|----|------------------|--|------------------------------------|---------------------|------------|----|
| | | | | | Si | No |
| 1 | D- 153417330 | Influencia de soluciones irrigantes en los procedimientos de endodoncia regenerativa | Doris Raquel Villamarín Monta | 4 | x | |

Atentamente,

CARLOS
GAFAS
GONZALEZ

Firmado digitalmente
por CARLOS GAFAS
GONZALEZ
Fecha: 2023.01.24
21:08:49 -05'00'

Dr. Carlos Gafas González
Delegado Programa URKUND
FCS / UNACH
C/c Dr. Gonzalo E. Bonilla Pulgar – Decano FCS

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi madre Aurora Monta por ser mi pilar fundamental, enseñarme confiar en mí, hacer posible lo imposible y ser la autora de cada uno de mis logros. A mi hermana Paola, por ser mi mejor amiga, mi motivación y estar a mi lado siempre. A mi novio Miguel por su amor y apoyo incondicional. A toda mi familia por sus consejos y palabras de aliento. A mis amigas y compañeras por haber estado siempre unidas y apoyándonos, celebrando nuestros logros y sosteniendo nuestras caídas en todo este trayecto universitario. Finalmente, a todas esas personas que creyeron en mí.

Doris Raquel Villamarín Monta

AGRADECIMIENTO

A Dios, por bendecir mis días con salud y fortaleza sobre todo para realizar mis estudios universitarios con dedicación, atravesando cada inconveniente de manera oportuna, siendo mi fuente de fe y perseverancia para no rendirme. A mi alma máter, la Universidad Nacional de Chimborazo especialmente a la Carrera de Odontología por abrirme sus puertas y hacer posible mi preparación profesional. A cada uno de mis docentes, por brindarme sus conocimientos, mismos que me fueron útiles para mi crecimiento profesional y personal, especialmente a mi tutor Dr. Carlos Albán por su dedicación, tiempo y paciencia para llevar a cabo esta investigación de manera exitosa.

Doris Raquel Villamarín Monta

ÍNDICE GENERAL

| | |
|--------------------------------------|----|
| DERECHOS DE AUTORÍA..... | |
| CERTIFICADO DEL TUTOR..... | |
| PÁGINA DE REVISIÓN DEL TRIBUNAL..... | |
| CERTIFICADO DEL URKUND..... | |
| DEDICATORIA..... | |
| AGRADECIMIENTO | |
| ÍNDICE GENERAL | |
| ÍNDICE DE TABLAS. | |
| ÍNDICE DE FIGURAS..... | |
| RESUMEN..... | |
| ABSTRACT | |
| 1. INTRODUCCIÓN | 14 |
| 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 16 |
| 3. JUSTIFICACIÓN | 17 |
| 4. OBJETIVOS..... | 18 |
| 5. MARCO TEÓRICO..... | 19 |
| 6. METODOLOGÍA..... | 25 |
| 7. RESULTADOS..... | 30 |
| 8. DISCUSIÓN..... | 54 |

| | |
|-----------------------------|----|
| 9. CONCLUSIONES | 58 |
| 10. RECOMENDACIONES | 60 |
| 10. BIBLIOGRAFÍA | 61 |
| 11. APÉNDICE Y ANEXOS | 68 |

ÍNDICE DE TABLAS.

| | | |
|----------|---|----|
| Tabla 1. | Términos de búsqueda y extracción de utilización en las bases de datos..... | 29 |
| Tabla 2. | Tablas Grade Pro..... | 50 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | | |
|------------|--|----|
| Gráfico 1. | Metodología con escala y algoritmo de búsqueda..... | 28 |
| Gráfico 2. | Número de publicaciones por año | 30 |
| Gráfico 3. | Número de publicaciones por factor de impacto | 31 |
| Gráfico 4. | Número de publicaciones por promedio de conteo de citas..... | 32 |
| Gráfico 5. | Porcentajes de artículos por cuartil..... | 33 |
| Gráfico 6. | Artículos por tipo de estudio y área..... | 34 |
| Gráfico 7. | Artículos por área y cuartil..... | 35 |
| Gráfico 8. | Número de publicaciones por país..... | 36 |

RESUMEN

La influencia de soluciones irrigantes en los procedimientos de endodoncia regenerativa es un tema sustancial tomando en cuenta que la irrigación es un paso significativo, considerándose que es capaz de determinar el éxito del tratamiento, esto se atribuye a que no solo se trata de higienizar y desinfectar el conducto radicular, sino que también incide el tipo de irrigante a utilizarse, puesto que sus propiedades químicas intervienen ya sea de manera positiva o negativa en la unión, proliferación y diferenciación de células madre, elementos importantes para tratar dientes permanentes inmaduros necróticos mediante la regeneración de tejido dentinopulpar a través de la revascularización. El objetivo de esta investigación ha sido analizar la influencia de soluciones irrigantes en los procedimientos de endodoncia regenerativa, al establecer las características de las principales soluciones usadas, determinando comparativamente cuales son las soluciones que influyen de manera positiva y negativa. La evidencia bibliográfica señala que las soluciones más utilizadas para irrigar son el hipoclorito de sodio (NaOCl) al 1,5% por su eficacia antimicrobiana al ser un excelente bactericida y disolvente de materia orgánica, seguida de una irrigación final con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) al 17% siendo el irrigante que más resalta por promover una expresión de factores de crecimiento, principalmente TGF- β 1 (Factor de crecimiento beta-1) que favorece la supervivencia y diferenciación de celulares madre, aportando de manera significativa en la regeneración del tejido dentinopulpar. Por otra parte, se han detectado efectos citotóxicos de las soluciones irrigantes sobre células madre, principalmente en concentraciones de NaOCl superiores al 1,5%.

Palabras clave: Endodoncia, Endodoncia regenerativa, células madre, soluciones irrigantes

ABSTRACT

The influence of irrigating solutions in regenerative endodontic procedures is a substantial issue taking into account that irrigation is a significant step, considering that it is capable of determining the success of the treatment, this is attributed to the fact that it is not only a matter of sanitizing and disinfecting the root canal, This is attributed to the fact that it is not only a matter of sanitizing and disinfecting the root canal, but also the type of irrigating to be used, since its chemical properties intervene either positively or negatively in the union, proliferation and differentiation of stem cells, important elements for treating immature necrotic permanent teeth through the regeneration of dentinopulpal tissue by means of revascularization. The objective of this research has been to analyze the influence of irrigating solutions in regenerative endodontic procedures, by establishing the characteristics of the main solutions used, determining comparatively which solutions have a positive and negative influence. The bibliographic evidence indicates that the most commonly used solutions for irrigation are 1.5% sodium hypochlorite (NaOCl) due to its antimicrobial efficacy as it is an excellent bactericide and organic matter solvent, followed by a final irrigation with 17% ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) being the irrigating that stands out most for promoting the expression of growth factors, mainly TGF- β 1 (growth factor beta-1), which favors the survival and differentiation of stem cells, contributing significantly to the regeneration of dentinopulpal tissue. On the other hand, cytotoxic effects of irrigating solutions on stem cells have been detected, mainly at NaOCl concentrations higher than 1.5%.

Key words: Endodontics, regenerative endodontics, stem cells, irrigating solutions.

Reviewed by:



Firmado electrónicamente por:
**ANDREA
CRISTINA
RIVERA PUGLLA**

Lic. Andrea Rivera
ENGLISH PROFESSOR
C.C 0604464008

1. INTRODUCCIÓN

El presente trabajo ha sido realizado con el propósito de analizar la influencia de soluciones irrigantes en los procedimientos de endodoncia regenerativa mediante la recopilación de información de fuentes bibliográficas. La finalidad del tratamiento endodóntico es eliminar sustratos pulpaes vitales y necróticos, bacterias y subproductos del sistema de conductos radiculares, así como también prevenir una contaminación posterior, esto se puede lograr mediante la preparación y desinfección de los conductos a través de una instrumentación mecánica, irrigación con soluciones desinfectantes y un sellado adecuado de los mismos.⁽¹⁾

El tratamiento de conductos en piezas dentales permanentes no vitales y con maduración radicular incompleta es considerado como uno de los desafíos más complejos en el campo de la endodoncia, estas situaciones se presentan comúnmente en niños causadas por caries, traumatismos o variaciones anatómicas dentales como dens invaginatus, en consecuencia, la endodoncia regenerativa es una buena alternativa para el tratamiento de estos casos.⁽²⁾

La endodoncia regenerativa consiste en “procedimientos de base biológica diseñados para reemplazar las estructuras dentales dañadas, incluidas la dentina y las estructuras radiculares, así como las células del complejo dentino-pulpar”.⁽²⁾⁽³⁾ Estos procedimientos se fundamentan en la ingeniería de tejidos, mediante células madre, andamios y la liberación de factores de crecimiento para regenerar el complejo pulpa-dentina con el objetivo de preservar las raíces dentales naturales.⁽³⁾

La irrigación es un aspecto esencial en los procedimientos de endodoncia regenerativa. Existen diferentes soluciones que pueden ser utilizadas para la irrigación de conductos radiculares, los cuales de acuerdo a su composición y propiedades pueden influir de manera favorable o no favorable en los elementos que intervienen en los procesos de endodoncia regenerativa principalmente en las células madre.⁽⁴⁾

Este estudio tuvo un enfoque de tipo cualitativo correspondiente a una revisión de tipo bibliográfica en el cual se han consultado varias publicaciones en la base de datos científica PubMed, se valoraron los estudios al considerar índices de calidad como el promedio de conteo de citas y el impacto de la revista de divulgación, obteniendo una muestra de 50 publicaciones

mismos que fueron analizados en profundidad para establecer conclusiones en base a los objetivos planteados.

Finalmente, el objetivo principal de este trabajo fue analizar la influencia de soluciones irrigantes en los procedimientos de endodoncia regenerativa. Estableciendo las características de las principales soluciones irrigantes usadas, comparando sus aspectos positivos y negativos y determinando cuáles son las soluciones ideales para irrigar en los procedimientos de endodoncia regenerativa.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El restablecimiento de la maduración radicular y la vitalidad en dientes permanentes inmaduros con necrosis pulpar/periodontitis apical es un gran desafío clínico, pero no imposible, esto se puede lograr gracias a la endodoncia regenerativa, considerada como una modalidad de tratamiento emergente en odontología a través de la revascularización. Los procedimientos de endodoncia regenerativa (REP) son estimados como una alternativa al procedimiento de apexificación, ya que ofrece un desarrollo radicular continuo y un refuerzo de las paredes de la dentina mediante la deposición de tejido duro, lo que proporciona una resistencia adecuada a la raíz contra la fractura.⁽³⁾

Pese a que la endodoncia regenerativa es un tratamiento innovador y ampliamente aplicado en el campo de la odontología, existe un desconocimiento sobre este tema. La desinfección es un paso crítico en estos procedimientos ya que las raíces inmaduras con paredes dentinarias delgadas, frágiles y subdesarrolladas comprometidas representan una contraindicación para la instrumentación mecánica. Además, los restos de células madre viables de la pulpa dental (DPSC) pueden permanecer en el conducto radicular, ya sea que la pulpa esté inflamada o necrótica. Así, el desbridamiento químico sigue siendo la principal forma de desinfección en RE.⁽⁵⁾

En endodoncia una solución ideal debe contar con características específicas considerando: lubricación tanto para los instrumentos de endodoncia como para los conductos radiculares, acción antimicrobiana, capacidad de disolver sustancias orgánicas e inorgánicas, ausencia de citotoxicidad y sobre todo incapacidad de alterar la microestructura dental.⁽⁶⁾

En esta investigación se enumeran las diferentes soluciones irrigantes utilizadas en la terapia endodóntica, sus propiedades específicas, así como también su influencia en los procedimientos de endodoncia regenerativa, de igual manera se especifica este proceso y los apartados temáticos que lo engloban, para lo cual, se ha considerado que al realizar procedimientos de endodoncia, el profesional utiliza una solución irrigante que según su criterio sea la más ideal para limpiar los conductos pero no existe un conocimiento explícito sobre su acción en cuanto a procesos de regeneración principalmente al tratar piezas dentales inmaduras. Por todo lo anterior es importante y necesario profundizar los conocimientos sobre estos temas.

3. JUSTIFICACIÓN

La importancia de esta investigación radica en la difusión de una información confiable, sostenible y veraz sobre los procedimientos de endodoncia regenerativa como tratamiento a dientes permanentes inmaduros necróticos, así como también la influencia de las soluciones irrigantes en este tipo de procedimientos.

Existen varios estudios sobre endodoncia regenerativa, en los cuales se especifica el uso de células madre, andamios (plasma rico en plaquetas y plasma rico en fibrina) y factores de crecimiento bioactivos para regenerar los tejidos dentales dañados y el restablecimiento de la maduración radicular, así como también en la actualidad se ha aportado información acerca de la influencia de ciertas soluciones irrigantes durante la desinfección en este tipo de procedimientos.

La información impartida en esta investigación permite al profesional conocer de manera más específica sobre soluciones irrigantes, sus características y su influencia en la terapia de endodoncia regenerativa, permitiéndole así, considerar el tipo de solución irrigante a utilizar en estos procedimientos, llevando a cabo un tratamiento confiable, obteniendo así resultados exitosos. Por tal motivo esta investigación fue factible en el campo académico, debido a que la información es verificable, tomando en cuenta que la endodoncia es una de las especialidades con mayor trascendencia de la Odontología, la información académica a la que se puede acceder es sustancial por lo que aporta suficiente información para el investigador.

Los beneficiarios directos son los profesionales odontólogos, así como también estudiantes de esta área, que tendrán acceso a este trabajo investigativo, mediante el cual podrán disponer de información útil para ejercer su trabajo, siendo los pacientes los beneficiarios indirectos ya que contarán con una atención de calidad, obteniendo resultados favorables en los tratamientos endodónticos a los cuales acuden.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General

Analizar la influencia de soluciones irrigantes en los procedimientos de endodoncia regenerativa

4.2. Objetivos Específicos

- Establecer las características de las principales soluciones irrigantes usadas en los procedimientos de endodoncia regenerativa.
- Comparar los aspectos positivos y negativos de las soluciones irrigantes en los procedimientos de endodoncia regenerativa.
- Determinar cuáles son las soluciones irrigantes ideales para utilizar en los procedimientos de endodoncia regenerativa.

5. MARCO TEÓRICO

5.1. Endodoncia

La endodoncia es la ciencia que se encarga del estudio de la morfología y fisiología del sistema de conductos de cada una de las piezas dentales, el objetivo principal de la misma es prevenir lesiones pulpares y periodontales y tratarlas una vez que ya se encuentran establecidas. La terapia endodóntica como tal se fundamenta en la extirpación de la pulpa cameral y radicular, desinfectar y conformar los canales radiculares para luego rellenarlos con un material biocompatible, con el fin de mantener la pieza dental en la cavidad oral. De esta manera el tratamiento endodóntico consta de varios pasos tales como: diagnóstico, trepanación y acceso a las cavidades de cámara y canales pulpares, conductometría, instrumentación biomecánica o quimiomecánica (IBM o IQM), conometría y obturación radicular.⁽⁷⁾

5.2. Endodoncia regenerativa

El término “endodoncia regenerativa” fue aprobado por la Asociación Americana de Endodoncia (AAE) en 2007. Términos como revascularización, revitalización y endodoncia regenerativa se pueden usar de manera intercambiable y sinónima. El término procedimientos de endodoncia regenerativa cita todos los procedimientos que están dirigidos a obtener una reparación organizada del tejido pulpar dañado e incluyen enfoques de tratamiento futuros aún por desarrollar en endodoncia regenerativa.⁽³⁾⁽⁸⁾

La endodoncia regenerativa es una técnica que se aplica en dientes inmaduros con necrosis pulpar y periodontitis periapical, que son enfermedades dentales comunes como consecuencia de caries y traumatismos. Estos procedimientos de base biológica fueron diseñados para reemplazar estructuras dañadas, enfermas o faltantes, como la dentina y las células del complejo pulpo-dentinario.⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾

El objetivo ideal es preparar un ambiente apropiado en el espacio del conducto radicular con la inducción del sangrado intracanal promoviendo la repoblación de células madre y la regeneración del tejido pulpar.⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾ Para lo cual requiere de una tríada elementos: células madre (DSC), factores de crecimiento y andamios.⁽¹⁶⁾ Los cuales por medio de procesos sucesivos e interrelacionados, que incluyen quimiotaxis, proliferación, angiogénesis y

diferenciación, conducen a la formación de dentina reparadora.⁽¹⁷⁾ Dando como resultado la cicatrización y regeneración del tejido endodóntico, un desarrollo radicular continuo e incluso respuestas positivas a las pruebas de vitalidad pulpar.⁽⁸⁾⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾

5.2.1. Principios fundamentales

La ingeniería de tejidos es el campo de la restauración, estructural y fisiológica para tejidos deteriorados o dañados debido al cáncer, enfermedades y traumatismos. Fundamentándose en esto los REP se basan en 3 principios fundamentales:⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾

1. Células madre/progenitoras.⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾
2. Factores de crecimiento capaces de promover la diferenciación de células madre.⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾
3. Andamios o matriz, apropiados para la regulación de la diferenciación celular.⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾

5.2.2. Células madre:

Todos los tejidos se originan a partir de células madre. Una célula madre se define como una célula que tiene la capacidad de dividirse continuamente y producir células que se diferencian en varios otros tipos de células.⁽²³⁾

Las células madre dentales (DSC) son células mesenquimales que se derivan del origen de la cresta neural, poseen características similares a las células madre mesenquimales derivadas de la médula ósea (BMMSC) en términos de capacidades de autorrenovación y potencial de diferenciación. Se han derivado diferentes tipos DSC: células madre del ligamento periodontal (PDLSC), células madre de los dientes exfoliados (SHED), células madre del folículo dental (DFSC), células madre de la pulpa dental (DPSC) Y células madre de la papila apical (SCAP). Todas estas DSC poseen una morfología similar a los fibroblastos y características similares a las MSC derivadas de la médula ósea (BMMSC) en términos de capacidades de autorrenovación y potencial de diferenciación de múltiples linajes.⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾

Células madre del ligamento periodontal (PDLSC): Poseen un gran potencial para diferenciarse en osteoblastos, adipocitos y condrocitos. Exhiben propiedades inmunosupresoras y son capaces de mantener sus características después del trasplante in vivo, lo que destaca su posible uso en terapia celular y neurogénesis.⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾

Células madre de los dientes exfoliados (SHED): Tienen mayor capacidad de proliferación que DPSC, poseen alta plasticidad pudiendo diferenciarse en neuronas, adipocitos, osteoblastos y odontoblastos, así como en DPSC, también es capaz de expresar algunos marcadores progenitores neurales, como nestina y el marcador glial proteína ácida fibrilar glial⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾

Células madre del folículo dental. (DFSC): El folículo dental es el principal responsable de controlar los procesos de formación de los tejidos periodontales durante la erupción del diente, son similares a las otras células madre dentales (DSC) en cuanto a sus características, tienen una alta capacidad para diferenciarse en cementoblastos.⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾

Células madre de la pulpa dental (DPSC): Se originan a partir de células ectodérmicas que migran desde el tubo neural hacia la región oral y expresan varios marcadores de células mesenquimales, se caracterizan por una alta tasa de proliferación y son capaces de diferenciarse en odontoblastos y osteoblastos, que son responsables de la formación de dentina y hueso. Además pueden diferenciarse en otros tipos de células en presencia de diferentes estímulos, incluidas neuronas, adipocitos, mioblastos y condrocitos.⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾

Células madre de la papila apical (SCAP): Los SCAP son las DSC con mayor tasa de proliferación y una propensión a la diferenciación osteo/odontogénica, adipogénica y neurogénica, posee una alta plasticidad ya que pueden diferenciarse en diferentes tipos de células, que incluyen: odontoblastos, osteogénicas, adipogénicas, condrogénicas y neuronas.⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾

En los procedimientos de endodoncia Regenerativa las principales fuentes de células madre son los tejidos periapicales, ya que los dientes permanentes inmaduros presentan una papila apical, que es un reservorio de células madre mesenquimales. Las células madre de la papila apical (SCAP) producen la regeneración de tejido vascularizado similar a la pulpa y la formación de estructuras minerales similares a la dentina, además tienen un potencial de diferenciación similar al de los odontoblastos y producen dentina, siendo responsable de la maduración de las raíces.⁽²¹⁾
⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾

5.2.3. Factores de crecimiento

Los factores de crecimiento son las proteínas que se unen a los receptores en la célula e inducen la proliferación y/o diferenciación celular, proporcionan las señales quimiotácticas para el reclutamiento, proliferación y diferenciación de células madre en el sitio de la lesión y juegan un papel clave en la señalización de muchos eventos de dentinogénesis terciaria.⁽¹⁴⁾⁽²³⁾⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾

Estos pueden provenir de diferentes fuentes como el coágulo de sangre, plasma rico en plaquetas (PRP) o plasma rico en fibrina (PRF), y se ha encontrado que la matriz de dentina es un reservorio de factores de crecimiento ya que durante el desarrollo del diente, los odontoblastos secretan una variedad de moléculas bioactivas que se incrustan en la matriz dentinaria por lo que después de la desmineralización de la dentina esta matriz libera factores de crecimiento asociados con la diferenciación de odontoblastos, ameloblastos, secreción de la matriz de dentina y la regeneración del complejo dentina-pulpa, estos son: el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF), el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento transformante beta1 (TGF- β 1) que ha demostrado un papel imperativo y potencial en la regeneración de los tejidos dentales en adultos.⁽²³⁾⁽²⁹⁾

5.2.4. Andamios

Los andamios sirven como plantillas porosas transitorias, tridimensionales (3D), que reproducen o imitan la matriz extracelular (ECM) que se utilizan para dotar de soporte estructural y regular las funciones celulares.⁽²²⁾

En los procedimientos de endodoncia regenerativa (REP), un coágulo de sangre actúa como un andamio natural para regenerar el tejido de la pulpa dental, así como también se puede contar con plasma rico en plaquetas (PRP) o plasma rico en fibrina (PRF) obtenidos del mismo paciente.⁽²¹⁾⁽³¹⁾

5.2.5. Procedimientos

El protocolo recomendado por la Sociedad Europea de Endodoncia consiste en la prestación del procedimiento en dos citas.⁽³²⁾

5.2.5.1. Cita 1

El tratamiento comienza con Acceso a la pulpa no vital bajo anestesia local seguida del desbridamiento químico del conducto radicular mediante soluciones irrigantes con una mínima o ninguna instrumentación, seguido de la aplicación de un medicamento intracanal, por lo general es una pasta antibiótica triple (TAP (ciprofloxacina/metronidazol/minociclina), pasta antibiótica doble (DAP) (ciprofloxacina/metronidazol) o Hidróxido de Calcio Ca (OH)₂. El tiempo recomendado para la medicación intraconducto varía según los signos y síntomas del paciente, pero generalmente toma entre 2 y 4 semanas.⁽³²⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾

5.2.5.2. Cita 2

Acceso a la cámara pulpar bajo anestesia local (sin vasoconstrictor para permitir la inducción del sangrado), suponiendo la ausencia de signos y síntomas clínicos de infección, el tratamiento continúa con la eliminación del medicamento intracanal con soluciones irrigantes, la inducción del sangrado intracanal y la restauración coronal. A menudo se observa resolución de signos y síntomas de patología y evidencia radiográfica de desarrollo continuo de la raíz. Estos resultados favorables dependen en gran medida de la desinfección adecuada del sistema de conductos radiculares.⁽⁸⁾⁽²⁷⁾⁽³²⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾

independientemente de la presencia o ausencia de coágulos de sangre intracanal, las concentraciones de solución de irrigación, el tipo de medicación intracanal utilizada en REP o los diferentes protocolos de tratamiento lo que se busca es lograr la eliminación de los síntomas/signos clínicos y la periodontitis apical para promover el engrosamiento de las paredes del canal y/o el desarrollo continuo de la raíz.⁽³⁴⁾

5.3. Irrigación endodóntica

Durante las fases de limpieza y modelado de un tratamiento de endodoncia, es posible distinguir la limpieza química de la mecánica. La limpieza mecánica, además de la eliminación del tejido

pulpar necrótico o vital, conduce a la formación de una capa delgada de desechos, conocida como "capa de barrillo". Esta capa está formada por compuestos orgánicos y sustancias inorgánicas que deben eliminarse de las paredes del conducto, túbulos dentinarios y ramas del conducto radicular con la ayuda de soluciones irrigantes.⁽⁶⁾

La irrigación es una parte clave del éxito del tratamiento del conducto radicular, cumple varias funciones mecánicas, químicas y (micro) biológicas importantes, ya que a más de limpiar y desinfectar el conducto proporciona lubricación para los instrumentos endodónticos, así como también es la única manera de alcanzar áreas del conducto radicular como los istmos y canales laterales que no son tocados por instrumentación mecánica ya que estas áreas contienen restos de tejido y biopelículas que solo serían eliminados por medios químicos usando riego.⁽³⁵⁾

6. METODOLOGÍA

6.1 Tipo de investigación

Estudio descriptivo: a través de esta investigación se determinó la influencia de las soluciones irrigantes en los procedimientos de endodoncia regenerativa, utilizando herramientas de clasificación para reunir y organizar la información adquirida de los artículos científicos.

Estudio transversal: se utilizó un estudio e inspección de información y valores orientados la influencia de las soluciones irrigantes en los procedimientos de endodoncia regenerativa por medio de artículos científicos en un periodo corto de tiempo.

Estudio retrospectivo: se reunió la información destacada sobre la influencia de las soluciones irrigantes en los procedimientos de endodoncia regenerativa en artículos científicos.

6.2 Diseño de Investigación

6.2.1. Descriptiva

Es descriptiva porque la información recolectada solo fue sometida a una organización sin cambiar su entorno, es decir no hubo manipulación de la información.

6.2.2. Bibliográfica

Es bibliográfica debido a que requirió de una revisión de información de diversas fuentes de investigativas como lo son: libros, revistas, periódicos, publicaciones científicas y demás para sustentar las variables de investigación y sostener los resultados reportados en el estudio.

6.3. Estrategia de Búsqueda

La búsqueda sistemática de literatura se realizó mediante el método de análisis y observación. En base a una revisión bibliográfica, dirigida a la compilación información a través de una examinación sistemática de la literatura. Se seleccionaron los artículos científicos en base a los criterios de exclusión e inclusión, cantidad de referencias y el impacto de la revista de publicación.

6.4. Métodos, procedimientos y población

La información registrada se derivó a partir de las investigaciones de artículos científicos difundidos por la base de datos científica PudMed, durante el período de 10 años. Los artículos fueron elegidos a través de criterios de exclusión e inclusión, tomando en cuenta el promedio de conteo de citas a través del Average Count Citation (ACC), así como también como el factor de impacto de las revistas en donde han sido publicados los artículos mediante el Scimago Journal Ranking (SJR), los artículos se disponen en cuatro cuartiles, siendo Q1 el que señala el valor más alto.

La indagación primaria expuso como resultado un conteo de 3559 artículos, luego de aplicarse los criterios de exclusión e inclusión se obtuvo un total de 1116 artículos los cuales se redujeron a 64 mediante el análisis de sus resúmenes y pertinencia al tema con las palabras clave endodoncia, endodoncia regenerativa, soluciones irrigantes. En base a los criterios fueron seleccionados 50 artículos, para subsiguientemente, realizar la selección basada en el conteo de citas, usando ACC, este implica una fórmula que ayuda a medir el grado de impacto del artículo, basándose en las citas realizadas en Google Scholar, para posteriormente dividir para los años de validez del artículo a partir de su divulgación, en la presente revisión el promedio ACC mínimo es de 1,5.

Mediante el ACC y el SJR se obtuvieron 50 artículos válidos, los cuales se implementaron para el estudio y resultado de la investigación, además se utilizará referentes bibliográficos para el componente complementario del proceso investigativo.

6.4.1. Criterios de Inclusión y Exclusión

6.4.1.1. Criterios de inclusión:

- Publicaciones que cumplan aspectos de validación y que destaquen sobre el tema de irrigación endodóntica y procedimientos de endodoncia regenerativa.
- Publicaciones que fueron difundidas en revistas científicas a partir del año 2012.
- Publicaciones de revisiones sistemáticas y meta-análisis de acceso libre y de paga.
- Artículos en el idioma ingles

- Publicaciones con un promedio de conteo de citas mayor a 1.5 según ACC (Average Count Citation)
- Publicaciones realizadas en revistas con factor de impacto según el SJR (Scimago Journal Raking).

6.4.1.2. Criterios de exclusión:

- Publicaciones cuyo contenido no susciten aporte en el tema de investigación.

6.5. Técnicas e Instrumentos

Técnica:

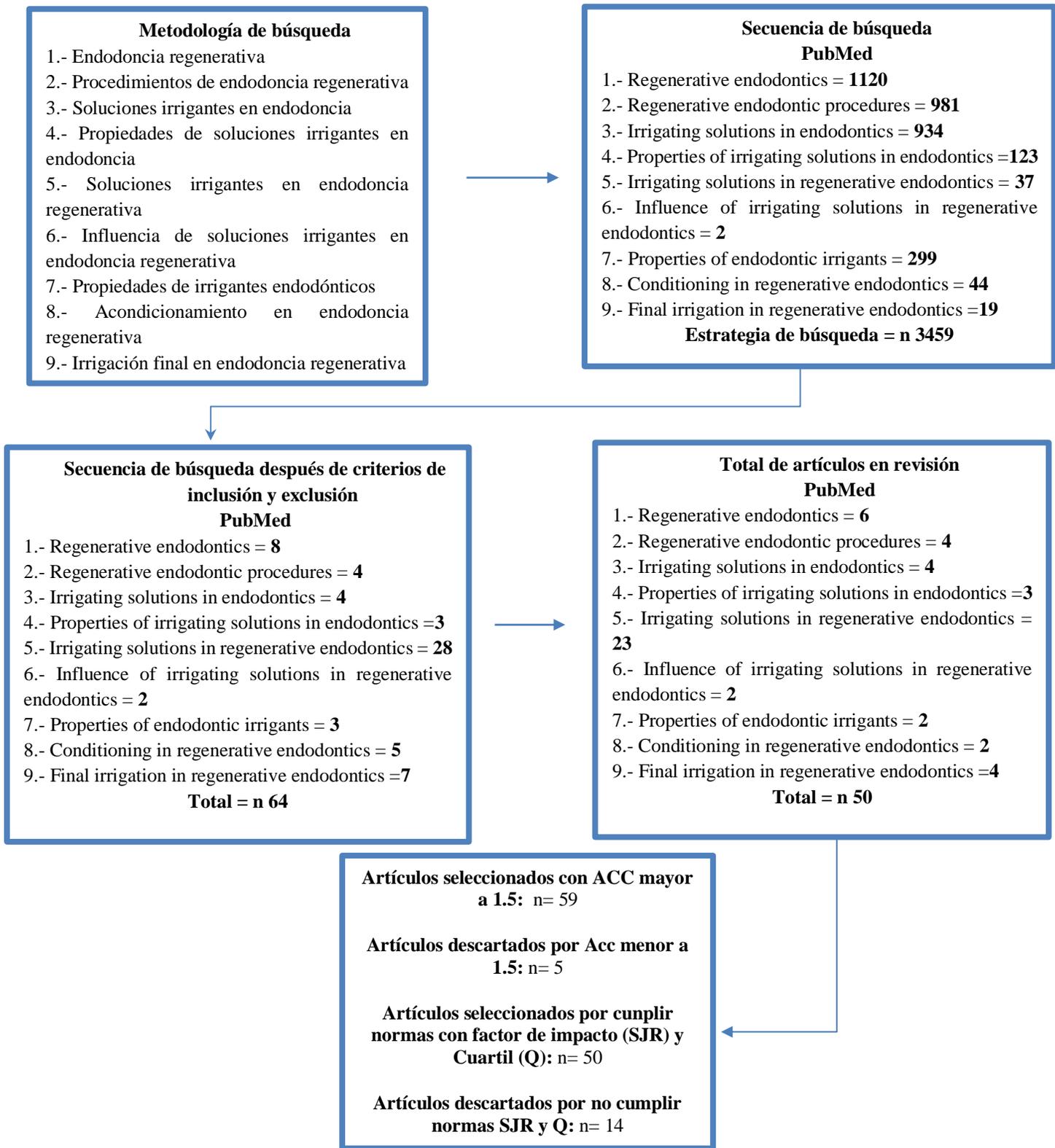
Observación

Instrumentos:

Matriz para revisión bibliográfica

Lista de cotejo

Gráfico 1. Metodología con escala y algoritmo de búsqueda.



Elaborado por: Doris Raquel Villamarín Monta

6.6. Métodos de análisis, y procesamiento de datos.

Descriptores de búsqueda: se usaron los términos: endodoncia, influencia, propiedades, endodoncia regenerativa, soluciones irrigantes, irrigación final, procedimientos regenerativos, acondicionamiento.

En la revisión de la información se usaron operadores lógicos: AND, IN, los mismos que fueron usados junto con las palabras clave facilitando así la selección de información para la investigación.

Tabla 1. Términos de búsqueda y extracción de utilización en las bases de datos.

| Fuente | Ecuación de búsqueda |
|---------------|--|
| PubMed (PMC) | Endodoncia regenerativa |
| | Procedimientos de endodoncia regenerativa |
| | Soluciones irrigantes en endodoncia |
| | Propiedades de soluciones irrigantes en endodoncia |
| | Soluciones irrigantes en endodoncia regenerativa |
| | Influencia de soluciones irrigantes en endodoncia regenerativa |
| | Acondicionamiento en endodoncia Regenerativa |
| | Irrigación final en endodoncia regenerativa |

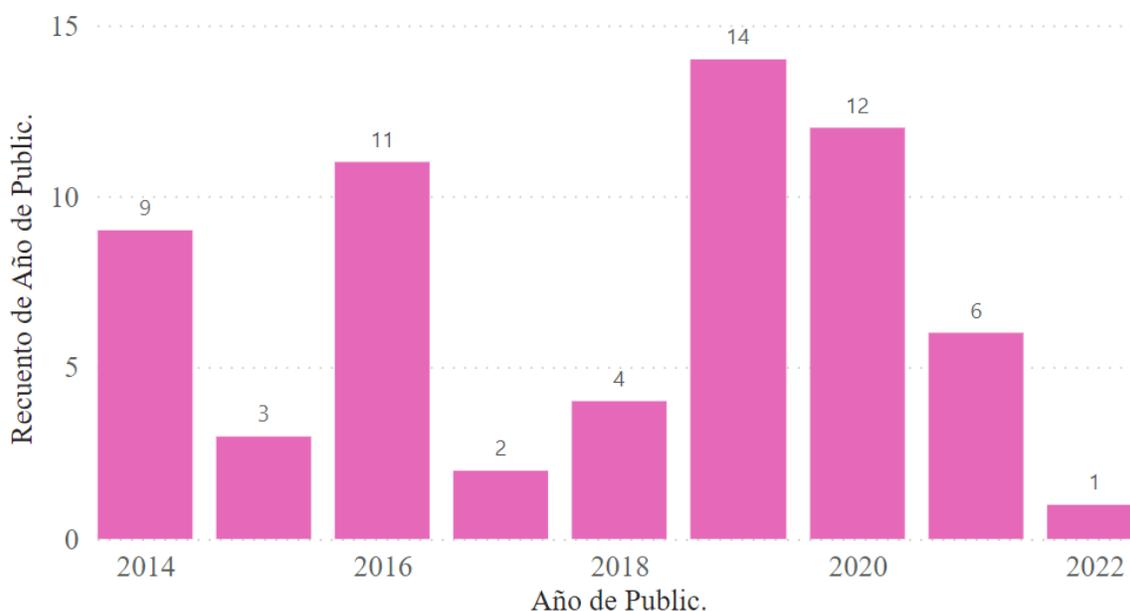
Elaborado por: Doris Raquel Villamarín Monta

7. RESULTADOS

7.1 Valoración de la calidad de estudios.

7.1.1. Número de publicaciones por año

Gráfico 2. Número de publicaciones por año

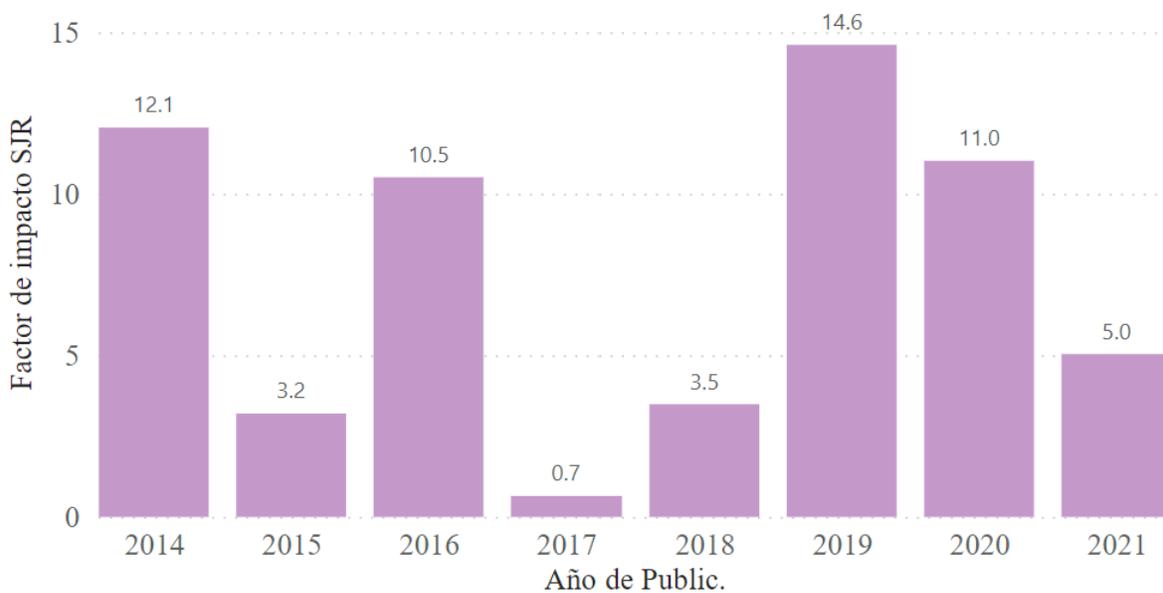


Análisis:

De acuerdo con el año de publicación se pudo observar que son 9 artículos los más antiguos de este estudio los cuales pertenecen al año 2014, para el 2015 el número de publicaciones desciende, observándose un incremento considerable para el 2016 con 11 artículos, el número de publicaciones vuelve a descender entre los años 2017 y 2018, siendo los años 2019 y 2020 en los cuales se da el mayor número de publicaciones considerando que para el 2022 tan solo hay un artículo útil.

7.1.2. Número de publicaciones por factor de impacto

Gráfico 3. Número de publicaciones por factor de impacto

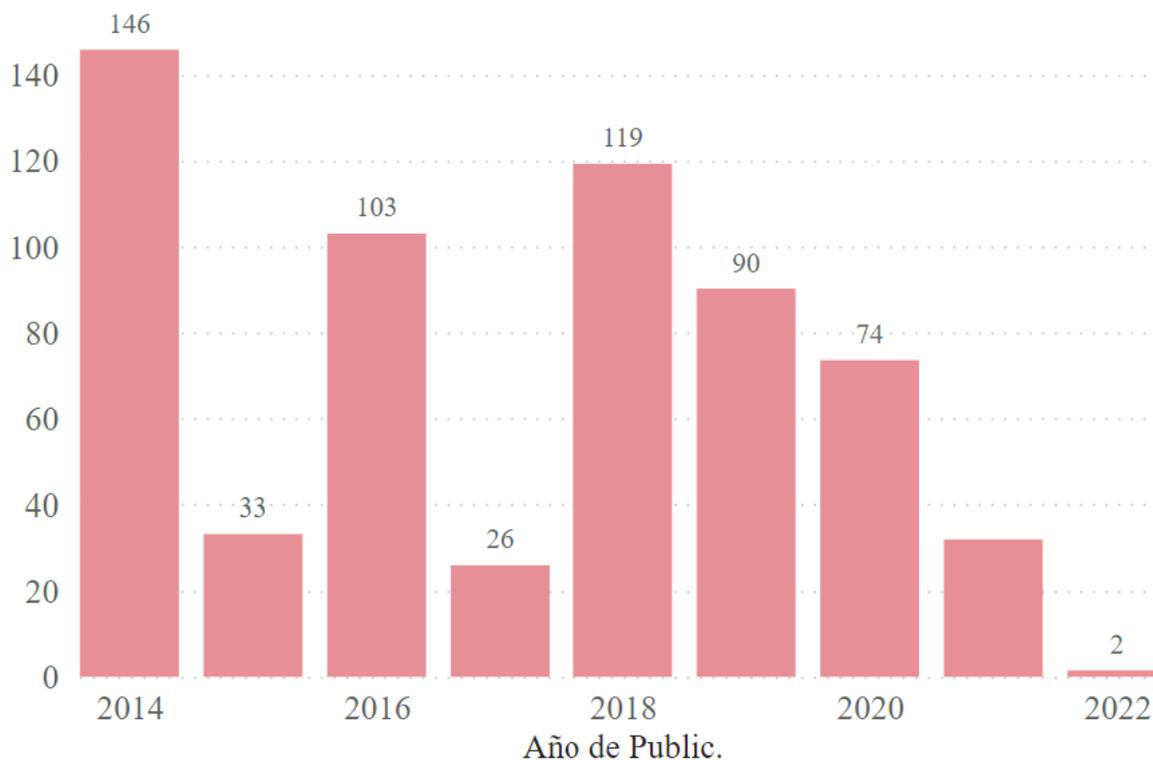


Análisis:

Según el Factor de impacto SJR de las revistas en las que fueron publicados los artículos para este estudio se puede notar que en el año 2019 se presentó el mayor número de publicaciones al igual que el mayor factor de impacto con 14.6, seguido del año 2014 con 12.1 y del año 2020 con 11.0, considerando el 2021 con tan solo 5.0.

7.1.3. Número de publicaciones por promedio de conteo de citas

Gráfico 4. Número de publicaciones por promedio de conteo de citas

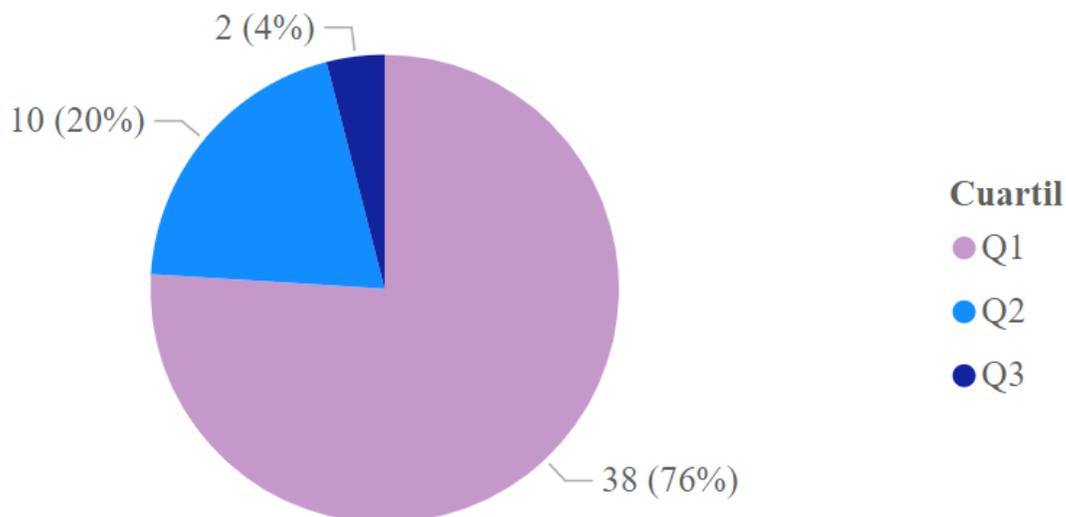


Análisis:

Según el promedio de conteo de citas según la ACC, se puede observar que los artículos publicados en el 2014 presentan el mayor número de citaciones con 146, seguido del año 2018 con 119 y año 2016 con 103, observándose en 2022 con 2.

7.1.4. Número de publicaciones por cuartil

Gráfico 5. Porcentajes de artículos por cuartil

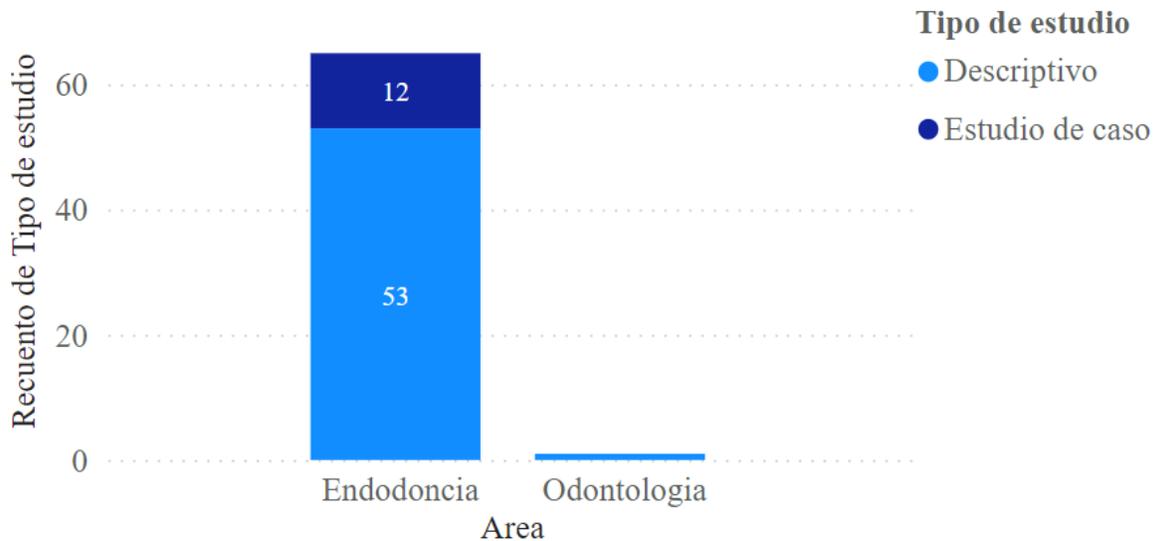


Análisis:

El 76% de las publicaciones correspondiente a un número de 38 artículos, los cuales fueron publicados en revistas que según el Factor de impacto SJR conciernen al cuartil 1, El 20% (10 artículos) corresponden al cuartil 2, solamente dos artículos esto es el 4% pertenecen al cuartil 3, no se mostraron publicaciones pertenecientes al cuartil 4, es decir que la mayor parte de los artículos utilizados para este estudio perteneces a revistas de alto impacto.

7.1.5. Artículos por tipo de estudio y área

Gráfico 6. Artículos por tipo de estudio y área

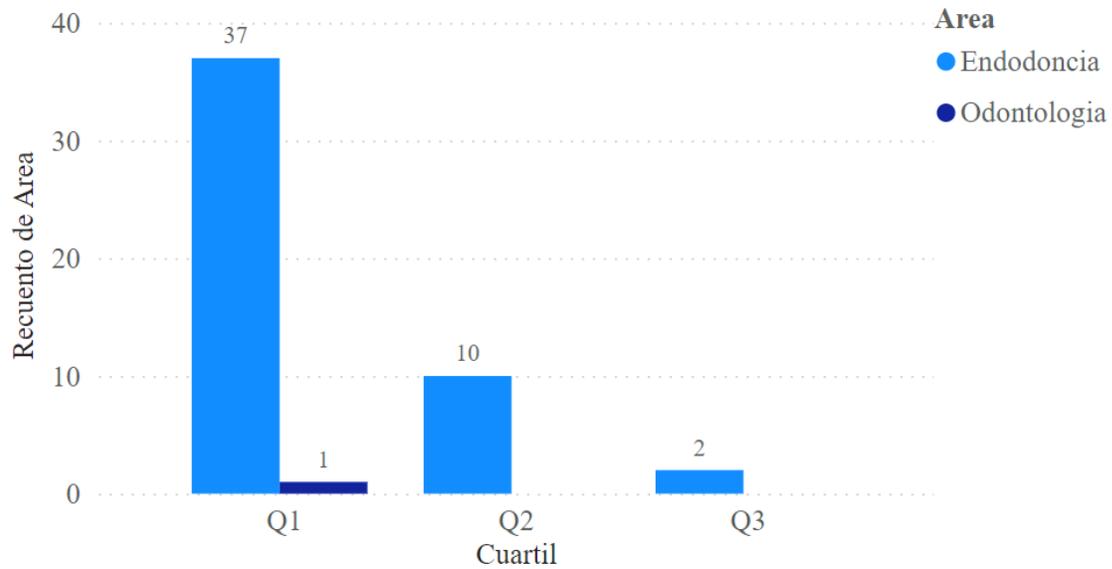


Análisis:

Las publicaciones utilizadas corresponden netamente al área de endodoncia y de acuerdo al tipo de estudio en su mayoría es decir 53 son de tipo descriptivo, y 12 corresponden a estudios de casos.

7.1.6. Artículos por área y cuartil

Gráfico 7. Artículos por área y cuartil



Análisis:

38 artículos fueron publicados en revistas de alto impacto pertenecientes al cuartil según el Factor de impacto SJR, 37 de estos corresponden al área de endodoncia y 1 al área de odontología, 10 artículos son del cuartil 2 y 2 artículos del cuartil 3 todos estos pertenecen al área de endodoncia.

7.1.7. Número de publicaciones por país

Gráfico 8. Número de publicaciones por país



Análisis:

Geográficamente la mayor parte de los artículos fueron publicados en América del norte específicamente en Estados Unidos, en América del sur resaltándose Brasil como un país en el que se presentaron varias publicaciones referentes al tema de estudio observándose una publicación en Ecuador, también existieron publicaciones en Europa en países como Italia, Suiza y España, así como también en Asia y África se pudieron observar publicaciones en países como China y Egipto.

7.2. Resultados de la revisión bibliográfica

7.2.1. Soluciones irrigantes en endodoncia regenerativa

Los irrigantes juegan un papel clave en los procedimientos de endodoncia regenerativa (REP).⁽²¹⁾ En la actualidad, se establece que una sola solución química no es suficiente para lograr una desinfección adecuada, por lo que se requiere el uso combinado, concomitante o secuencial de dos o más soluciones irrigantes. Los agentes más utilizados para el desbridamiento químico son el hipoclorito de sodio (NaOCl), el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y el digluconato de clorhexidina (CHX), así como otras diversas soluciones de irrigación.⁽²⁶⁾

Las características ideales de los irrigantes incluyen la lubricación limpiadora de los instrumentos de endodoncia y del sistema de conductos radiculares, la disolución de sustancias inorgánicas y orgánicas, la acción antimicrobiana, la ausencia de citotoxicidad y la ineficacia en la alteración de la microestructura dental.⁽⁶⁾⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾

7.2.2. Tipos de soluciones

7.2.2.1. Hipoclorito de sodio

El hipoclorito de sodio (NaOCl) es un compuesto halogenado y es el irrigante más utilizado en el tratamiento de endodoncia debido a su eficaz actividad antimicrobiana y capacidad para disolver restos pulpares y el componente orgánico de la dentina, es decir, acción proteolítica inespecífica, sus concentraciones varían de 1.5% a 5.5%.⁽⁶⁾⁽³⁷⁾⁽²⁶⁾⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾

Tiene varias características deseables, incluida una excelente eficacia bactericida, capacidad de disolución del tejido mediante la reacción de saponificación (actúa como solvente de materia orgánica y de grasa), capacidad de penetración dentinaria y eficaz lubricación para instrumentos de endodoncia. Las primeras 2 propiedades beneficiosas son cruciales para la desinfección de dientes inmaduros en REP, que generalmente implican una preparación mecánica mínima o nula.⁽⁶⁾⁽⁴⁰⁾ La capacidad de disolución del tejido y las propiedades de desbridamiento se pueden mejorar significativamente aumentando su temperatura y concentración.⁽⁴¹⁾

Si el NaOCl entra en contacto con la clorhexidina, se forma un precipitado marrón anaranjado que contiene paracloroanilina (PCA) potencialmente cancerígena. Por lo tanto, el canal debe

enjuagarse, por ejemplo, con agua destilada o solución salina, entre el uso de estas dos soluciones.⁽³⁵⁾

Extrusión apical del NaOCl

Aunque El hipoclorito de sodio brinda muchas propiedades ventajosas, se debe tener cuidado al usarlo y manipularlo, ya que es cáustico para los tejidos vitales. La extrusión apical del NaOCl es conocida como "el accidente del hipoclorito"; su ocurrencia y frecuencia es relativamente rara, puede conducir a resultados devastadores en tejidos intraorales y extraorales que conducen a déficits estéticos y funcionales a largo plazo.⁽⁴²⁾

Lesiones leves: Quemaduras químicas y necrosis tisular, que incluyen inflamación tisular que puede ser edematosa, hemorrágica, o ambas, y puede extenderse más allá de la región esperable con una infección aguda del diente afectado. El dolor, que es el sello distintivo del daño tisular, puede experimentarse inmediatamente o demorarse varios minutos u horas.⁽⁴³⁾ Como la gravedad de la reacción también está relacionada con la concentración de NaOCl utilizada, se recomienda la dilución mediante irrigación de los conductos con abundante agua o solución salina. Para reducir el dolor y la hinchazón, se debe usar una combinación de medicamentos analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y compresas frías.⁽⁴²⁾

Lesiones moderadas: Complicaciones neurológicas, que pueden incluir parestesia y anestesia que afectan las ramas: mentoniana, dental inferior e infraorbitaria del nervio trigémino que pueden tardar muchos meses en resolverse por completo. Además, puede estar involucrada la lesión del nervio facial, incluida la rama bucal del nervio facial. El daño a los nervios causado por el NaOCl puede ser irreversible y provocar la pérdida permanente de la función sensorial o motora.⁽⁴³⁾ El grado de dolor y malestar experimentado por los pacientes puede ser mayor y puede requerir analgesia con opiáceos y debe evaluarse de acuerdo con la escala del dolor de la OMS. Estos pacientes deben ser discutidos y revisados por la unidad oral y maxilofacial local.⁽⁴²⁾

Lesiones graves: La inflamación extensa de las regiones submandibular, y submentoniana. espacios de tejido sublingual (es decir, la angina de Ludwig), con elevación marcada de la lengua, dan lugar a la obstrucción de las vías respiratorias superiores, lo cual requiere de

cuidados intensivos y descompresión quirúrgica urgente de los espacios tisulares con colocación quirúrgica de drenajes pasantes bilaterales, así como extracción del diente afectado.⁽⁴³⁾

7.2.2.2. Digluconato de Clorhexidina

El digluconato de Clorhexidina (CHX) es una sustancia antiséptica de acción bactericida y fungicida, su uso como desinfectante de conductos se basa en su actividad antimicrobiana que se extiende al interactuar con la dentina. CHX no puede disolver los tejidos ni necróticos ni minerales y no es aconsejable utilizarlo como única solución de irrigación. Para obtener una actividad antibacteriana eficaz en un tratamiento de endodoncia se utiliza a una concentración del 2%.⁽¹⁸⁾⁽³⁷⁾⁽⁴¹⁾⁽⁴⁴⁾ En altas concentraciones de CHX ejercen un efecto bactericida, mientras que bajas concentraciones proporcionan un efecto bacteriostático. CHX cuenta con la propiedad única de la sustantividad; las cargas positivas de la molécula de CHX se unen a las cargas negativas en la superficie, lo que resulta en una prolongada adherencia, que a su vez conduce a una actividad antimicrobiana duradera.⁽⁴¹⁾⁽⁴⁵⁾

La adición de CHX después de la irrigación con NaOCl forma un precipitado citotóxico. Por lo tanto, se deben usar estrategias para eliminar el NaOCl antes de agregar CHX. Se ha sugerido el uso de alcohol como irrigante intermedio para ayudar a evacuar el NaOCl del espacio del conducto radicular y los túbulos dentinarios.⁽⁴⁴⁾

Se sabe que se forma un precipitado de color blanco cada vez que CHX entra en contacto con EDTA. Un estudio reciente ha identificado que este precipitado está compuesto principalmente de sales de EDTA y CHX sin evidencia de una reacción química que conduzca a la formación de moléculas adicionales.⁽⁴⁴⁾

Es químicamente estable, no mancha la ropa, es inodoro, soluble en agua, entre otras propiedades. CHX ha sido recomendado como alternativa al NaOCl, especialmente en casos de ápice abierto, reabsorción radicular, agrandamiento del foramen y perforación radicular, debido a su biocompatibilidad, o en casos de alergia relacionada con las soluciones blanqueadoras.⁽⁴⁶⁾ Con el agrandamiento del foramen aumenta el riesgo de extrusión del irrigante a través del ápice, favoreciendo el uso de CHX, por ser menos irritante para los tejidos periapicales que el NaOCl y no inducir dolor. Se recomienda la irrigación con EDTA al 17% para una mejor

remoción del barrillo dentinario luego de la instrumentación de los conductos radiculares con CHX, el cual debe ser removido previamente con agua destilada.⁽⁴⁶⁾

7.2.2.3. EDTA

El ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) es un ácido poliaminocarboxílico utilizado en endodoncia como agente quelante de la dentina, cuya solución es neutra o ligeramente alcalina; que por su bajo pH reacciona con los iones metálicos en los cristales de hidroxiapatita para producir un quelato que remueve los iones de calcio, por lo que, a un pH ácido, este se precipita.⁽³⁵⁾⁽²⁶⁾ No tiene propiedades antibacterianas, pero puede eliminar el barrillo dentinario por ser un descalcificante al interactuar con los iones de calcio.⁽⁶⁾⁽²⁶⁾ Generalmente se usa en concentraciones de 17% o 15%, aunque algunos estudios han sugerido que la solución de EDTA al 5% e incluso al 1% es lo suficientemente fuerte, la Asociación Estadounidense de Endodoncia recomienda el uso de una concentración de EDTA al 17 %.⁽²⁶⁾

El tiempo recomendado para la eliminación del barrillo dentinario es de alrededor de dos minutos, pero las capas gruesas pueden requerir tiempos de exposición más prolongados.⁽³⁵⁾

7.2.2.4. Ácido Cítrico

El ácido cítrico (CA) ácido orgánico tricarboxílico, es una sustancia clasificada como un quelante, es decir que actúa como un descalcificante.⁽⁶⁾ Tiene una larga historia de uso en la irrigación de conductos radiculares. Se puede utilizar en lugar de EDTA como enjuague final para eliminar el barrillo dentinario después del uso de NaOCl.⁽³⁵⁾ Se usa en una concentraciones de 2% y 10%, siendo la más efectiva la más alta.⁽³⁸⁾

El CA es algo más agresivo que el EDTA, y si se usa NaOCl después del ácido cítrico (no recomendado), la erosión de la pared del conducto radicular es más pronunciada que en la secuencia EDTA-NaOCl. El ácido cítrico se usa como componente en MTAD y Tetraclean, los productos combinados para la eliminación de la capa de barrillo dentinario.⁽³⁵⁾

7.2.2.5. Ácido glicólico (GA)

Denominado también como ácido hidroxiacético pertenece al grupo de los ácidos alfa hidroxilo que también incluye al CA. Es una solución cristalina incolora e inodor, con alta solubilidad. El

bajo pH, el bajo peso molecular y la naturaleza orgánica de GA lo convierten en una excelente opción para degradar en superficies minerales como estructuras dentales. es fácilmente biodegradable.⁽⁴⁷⁾

7.2.2.6. Agua estéril y Solución salina

Tanto el agua estéril como la solución salina suelen ser utilizadas entre dos soluciones de irrigación, por ejemplo, NaOCl y clorhexidina, para evitar reacciones químicas entre ellas, sin embargo, no deben utilizarse como irrigantes principales, ya que no tienen actividad antimicrobiana ni disolvente de tejidos.⁽³⁵⁾

7.2.2.7. Productos combinados

En los últimos años se han introducido productos combinados, los cuales debería simplificar el riego, ya que las nuevas soluciones "cóctel" que eliminan el barrillo dentinario ahora tienen un efecto antimicrobiano pronunciado.⁽³⁵⁾

Tales son los casos de QMix que es una solución 2 en 1 que contiene un agente antimicrobiano de bisbiguanida (CHX al 2 %) y un agente quelante de calcio de ácido poliaminocarboxílico (EDTA al 17 %) que tiene propiedades antimicrobianas y sustentividad, pero no puede disolver los tejidos, y, el Biopure MTAD (Dentsply, Tulsa Dental, Tulsa, OK, EE. UU.) que es una mezcla de un isómero de tetraciclina, ácido cítrico y un detergente. Estas soluciones se han utilizado con éxito en la desinfección del sistema de conductos radiculares.⁽¹⁰⁾

7.2.2.8. Soluciones a base de Nanopartículas de plata

Los AgNP exhiben propiedades antimicrobianas y antifúngicas, ya que poseen un modo de acción de varios niveles. Al interactuar electrostáticamente con las membranas celulares y unirse a los grupos tiol de las proteínas, las AgNP pueden alterar las paredes celulares y los procesos metabólicos, inactivar las enzimas bacterianas, aumentar la permeabilidad celular y generar especies reactivas de oxígeno. Más recientemente, se ha demostrado que las AgNP no solo podrían mejorar los efectos antifúngicos de los agentes antifúngicos, sino también aumentar los efectos antibacterianos de los antibióticos contra una variedad de bacterias, incluidas las cepas resistentes a los antibióticos.⁽⁴⁸⁾

Las soluciones de AgNP puede influir en las propiedades físicas y estructurales de la dentina radicular. Se descubrió que una solución de AgNP a base de imidazolio aumenta la rugosidad de la dentina, lo que puede tener implicaciones con respecto a la adhesión de los materiales de obturación y restauración a las paredes del conducto radicular. Sin embargo, las AgNP pueden ser perjudiciales para el resultado estético del tratamiento de endodoncia dado su potencial para teñir las paredes de la dentina.⁽⁴⁸⁾

7.3. Influencia de las soluciones irrigantes en endodoncia regenerativa

La desinfección es un paso crítico en la terapia de endodoncia regenerativa, debido a que las raíces inmaduras con paredes dentinarias delgadas, frágiles y subdesarrolladas comprometidas representan una contraindicación para la instrumentación mecánica.⁽⁵⁾

Para lograr buenos REP, un irrigante debe promover la unión, proliferación y diferenciación de células madre, además, la desinfección de la biopelícula residual de la dentina es fundamental para la liberación de factores de crecimiento en la luz del conducto radicular; por lo tanto, un irrigante adecuado precisa de varias características deseables que involucren efectos antimicrobianos, capacidad de disolución del tejido pulpar, humectabilidad y una citotoxicidad mínima. Asimismo, los protocolos de riego de REP deben tener la potencia para mejorar la supervivencia de las células madre por mecanismos directos e indirectos.⁽¹⁰⁾⁽²⁶⁾

Los efectos directos resultan del contacto de las células madre con el irrigante o medicamento durante o después de su aplicación. Los efectos indirectos son causados por cambios en el medio ambiente que podrían afectar las células madre incluso después de eliminar el desinfectante. Una vez que las células madre se transportan al espacio del canal y residen en el coágulo de sangre, se enfrentan indirectamente a irrigantes o medicamentos. Las partículas residuales o las moléculas unidas a la dentina, pueden ejercer efectos tóxicos e influir en el destino celular, así como en el resultado de los procedimientos regenerativos.⁽³⁶⁾⁽⁴⁹⁾

El aumento de la desinfección de la matriz dentinaria mediante irrigación también puede activar los túbulos dentinarios y las fibrillas de colágeno para que sirvan como andamios adecuados para la adhesión de células madre. Sin embargo, el uso de irrigación con jeringa convencional no logra el contacto de los agentes quelantes con todas las superficies dentinarias. Por lo tanto,

muchos estudios han investigado la activación del riego con sistemas sónicos, ultrasónicos y láser.⁽³⁰⁾

Las consideraciones clínicas para REP abogan por una irrigación suave con grandes cantidades de un irrigante óptimo. Se puede utilizar una aguja con extremo cerrado y ventilaciones laterales, para reducir la posibilidad de extrusión del irrigante hacia el espacio periapical colocando la aguja de irrigación aproximadamente a 1 mm del extremo de la raíz.⁽³⁾

Las elecciones de irrigantes y medicamentos deben hacerse en función de su eficacia antimicrobiana y con el menor daño para las células madre y los factores de crecimiento presentes en el microambiente.⁽⁴⁰⁾⁽⁴⁴⁾ En endodoncia regenerativa, se establece que los agentes más utilizados son el hipoclorito de sodio (NaOCl) y el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) debido a sus excelentes propiedades.⁽²⁶⁾

7.3.1. Desinfección

La desinfección química del conducto radicular y la colocación de medicamentos intracanal son un requisito previo esencial para los procedimientos de endodoncia regenerativa. Sin embargo, su citotoxicidad y los efectos nocivos que tienen sobre la dentina y el tejido apical son una gran preocupación.⁽⁹⁾ Se ha demostrado que la biopelícula residual o las endotoxinas bacterianas son críticas para el resultado de los procedimientos de endodoncia regenerativa. Por lo tanto, la optimización de los protocolos de desinfección clínica y la neutralización de los efectos citotóxicos son necesarios para proporcionar un entorno regenerativo que permita la supervivencia, proliferación y diferenciación de las células recién introducidas.⁽³⁾⁽³⁶⁾⁽³⁹⁾⁽⁵⁰⁾⁽⁵¹⁾

Los protocolos de desinfección endodóntica regenerativa deben proporcionar una desinfección adecuada manteniendo los principios básicos de la ingeniería de tejidos.⁽⁴⁹⁾ Estos son heterogéneos entre los profesionales de esta área durante los tratamientos regenerativos, considerando al hipoclorito de sodio (NaOCl) al 1,5 % (20 ml/canal, 5 min) y el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) 17% (20 ml/canal, 5 min) como los irrigantes más utilizados y recomendados.⁽⁵¹⁾⁽⁵²⁾

Un aspecto importante es el uso de irrigantes intraconductos con la colocación de antibióticos durante varias semanas. Esta combinación particular permite desinfectar eficazmente los

sistemas de conductos radiculares y aumenta la revascularización de los dientes necróticos, lo que sugiere que este es un paso crítico en la revascularización.⁽¹⁵⁾

El acondicionamiento: de la dentina se considera un paso crítico en los procedimientos de endodoncia regenerativa (REP).⁽⁴⁹⁾ Consiste en proporcionar un entorno favorable a las células, la descalcificación de la dentina conduce a la exposición de las fibrillas de colágeno de la matriz orgánica; estos presentan motivos de adhesión que permiten la unión celular a través de receptores de integrina.⁽⁵³⁾

7.4. Aspectos positivos y negativos

7.4.1. Hipoclorito de Sodio (NaOCl)

NaOCl sigue siendo la solución desinfectante más utilizada en endodoncia.⁽³⁹⁾ Se ha demostrado que la concentración ideal es del 1,5 al 3 % en endodoncia regenerativa.⁽³²⁾ Considerándose que la irrigación con NaOCl al 1,5 % es menos eficaz que con NaOCl al 3% en cuando a la degradación de sustancia orgánica, pero esta concentración suele ser menos perjudicial para las células madre en cuanto a sus efectos citotóxicos.⁽⁵⁴⁾

7.4.1.1. Aspectos positivos

- Tiene una excelente eficacia bactericida y capacidad de disolución de tejido orgánico.⁽³⁹⁾
- Es capaz de eliminar los componentes orgánicos del barrillo dentinario gracias a su capacidad de penetración, lo que conduce a la apertura de los túbulos dentinarios.⁽²⁹⁾

La Asociación Americana de Endodoncia (AAE) sugiere la irrigación con NaOCl al 1,5 % durante 5 min, luego con solución salina seguida de EDTA durante 5 min, utilizando un sistema que reduce la posibilidad de extrusión del irrigante hacia el espacio periapical, aproximadamente 1 mm más corto que la longitud de trabajo, para maximizar la tasa de supervivencia de SCAP. Por lo tanto, las concentraciones de NaOCl podrían ajustarse con algunas precauciones y la tasa de supervivencia de SCAP no se ve afectada significativamente.⁽¹⁸⁾

7.4.1.2. Aspectos negativos

- El acondicionamiento de la dentina con NaOCl previene la supervivencia y diferenciación de células madre de la pulpa dental (DPSC) y de la papila apical (SCAP). Este efecto es dependiente de la concentración.⁽¹⁰⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁸⁾⁽²⁶⁾⁽³⁹⁾⁽⁴⁰⁾⁽³²⁾
- Afecta inadvertidamente las propiedades mecánicas de la dentina debido a que reduce el contenido de colágeno, módulo elástico y la resistencia a la flexión de la misma.⁽⁵⁵⁾⁽⁵⁾
- Provoca defectos de reabsorción de la dentina y la muerte de las células madre.⁽³⁹⁾⁽⁴⁹⁾
- Impide la adhesión celular a la dentina.⁽¹⁸⁾⁽⁵⁾⁽⁵⁶⁾
- Su mecanismo antibacteriano está mediado por la degradación de proteínas. Por lo tanto, es posible su participación en la degradación del factor de crecimiento TGF- β 1.⁽¹⁸⁾⁽⁴⁹⁾⁽⁵⁾
- La irrigación con hipoclorito de sodio (NaOCl) después de EDTA anula su efecto positivo y acelera la erosión de la dentina. Dichos cambios en la estructura de la dentina pueden comprometer aún más la interacción entre la dentina y el neotejido para lograr una regeneración pulpar exitosa.⁽⁹⁾⁽¹⁸⁾
- Se debe tener cuidado al usarlo y manipularlo, ya que es cáustico para los tejidos vitales.⁽⁴²⁾

7.4.2. Ácido etilendiaminotetraacético (EDTA)

Los agentes quelantes como el EDTA pueden retirar el calcio de la red cristalina de fosfato de calcio inorgánico, lo que da como resultado la desmineralización de la capa de dentina superficial. Además, el EDTA elimina el barrillo dentinario adherido flojamente, dejando una superficie de dentina limpia con túbulos dentinarios abiertos.⁽³⁾⁽²⁹⁾⁽⁴⁸⁾⁽⁵³⁾

La importancia del EDTA radica en que ayuda a liberar las moléculas atrapadas en la dentina, en el éxito de los REP es cada vez más reconocido. Se cree que el EDTA induce diferenciación de odontoblastos mediante la liberación de factores de crecimiento de la matriz de dentina. La Asociación Americana de Endodoncia (2018) y la Sociedad Europea de Endodoncia (2016) recomienda el uso clínico de EDTA como irrigante durante el tratamiento endodóntico regenerativo ya que promueve aumento de la expresión de factores asociados con la diferenciación de células madre, desempeñando así un papel esencial en la formación de nuevos tejidos pulpares.⁽²⁹⁾⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾

7.4.2.1. Aspectos positivos

El acondicionamiento de la dentina mediado por EDTA es fundamental para el éxito de los REP a través de la desmineralización de la dentina y la eliminación de la capa de barrillo dentinario, lo que a su vez induce la liberación de factores de crecimiento y promueve la supervivencia de las células madre, la unión a la dentina y la diferenciación.⁽³⁾⁽¹⁸⁾⁽²⁹⁾⁽²¹⁾⁽²⁶⁾⁽⁵⁵⁾⁽⁵⁸⁾

Aumenta la expresión de factores de crecimiento atrapados en la matriz de dentina, que previamente se incorporaron a la dentina durante el proceso de dentinogénesis, incluidos el factor de crecimiento transformante beta1 (TGF- β 1), el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), el factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF) responsables de una mayor supervivencia de células madre.⁽²⁹⁾⁽²⁶⁾⁽⁵³⁾⁽⁵⁸⁾ Esta mayor expresión de factores de crecimiento está relacionada con una mayor expresión de algunas citoquinas, que revelan la respuesta inmuno inflamatoria que ocurre durante los REP.⁽³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁸⁾⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾⁽²⁶⁾⁽⁴⁴⁾⁽⁵⁰⁾⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾

Promueve la supervivencia y la diferenciación de las células madre (en células odontoblásticas y osteoblásticas) de la papila apical (SCAP) las cuales expresan varias integrinas y moléculas de unión en su membrana plasmática. Por lo tanto, la mayor supervivencia de las células madre en el sistema de conductos radiculares después de la inclusión de EDTA también podría deberse a la mayor unión de SCAP a la matriz dentinaria después de la eliminación del barrillo dentinario.⁽³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁸⁾⁽²⁹⁾⁽²⁶⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁴⁴⁾⁽⁴⁹⁾⁽⁵⁰⁾⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾

El acondicionamiento de la dentina con EDTA antes de la provocación del sangrado se basa en dos efectos: después del acondicionamiento de la dentina, los factores de crecimiento se disuelven y pueden difundirse en la sangre dentro del conducto radicular. Por lo tanto, se establece un gradiente que puede promover la migración celular hacia el canal y hacia las paredes de la dentina. Además, los factores de crecimiento quedarán expuestos en la superficie de la dentina y promoverán la "diferenciación por contacto" de las células adyacentes a la pared del conducto radicular. Este es también un efecto deseado, ya que podría inducir el restablecimiento de una situación fisiológica con células diferenciadas similares a odontoblastos solo en contacto con la dentina.⁽³⁾⁽¹⁸⁾⁽²¹⁾⁽⁵⁶⁾⁽⁵⁸⁾

Tiene efectos menos tóxicos en las células madre en comparación con otros agentes de irrigación.⁽³⁾⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾

Una irrigación final con EDTA al 17 % revierte parcialmente los efectos perjudiciales de las soluciones de NaOCl de alta concentración en la supervivencia y diferenciación de los SCAP.⁽¹⁸⁾⁽²⁹⁾⁽²¹⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁵⁸⁾

En una concentración al 12% estimula la unión de las células madre de la pulpa dental (DPSC) a la dentina y promueve su migración y diferenciación en células similares a los odontoblastos.⁽²⁹⁾⁽²⁶⁾⁽⁵⁸⁾

El plasma rico en fibrina (PRF) tiene un mejor potencial regenerativo que el coágulo de sangre durante los REP. La inclusión de una solución de EDTA al 17 % como irrigación final mejora el potencial regenerativo tanto del PRF como del coágulo de sangre. .⁽¹⁸⁾⁽¹²⁾

El riego con EDTA al 17% como único irrigante aumenta significativamente la liberación de TGFb1 de dentina. Este factor ejerce una amplia gama de acciones fisiológicas, incluida la capacidad de inducir la proliferación celular, aumentar el número de ciclos mitóticos e inhibir la apoptosis celular.⁽⁴⁹⁾⁽⁵⁸⁾

Aunque el EDTA afecta la formación de coágulos en los estudios periodontales, el efecto anticoagulante del EDTA no se ha demostrado en los REP.⁽³¹⁾

7.4.2.2. Aspectos Negativos

La extrusión apical de EDTA no solo provoca la descalcificación del hueso periapical, sino que también compromete las regulaciones neuroinmunes, incluso en concentraciones muy bajas. Además, la fuga de EDTA en los tejidos periapicales inhibiendo la función de los macrófagos y disminuir las reacciones inflamatorias periapicales.⁽¹⁰⁾

El uso excesivo del EDTA al 17 %. conduce a la desmineralización exagerada y erosión de la dentina, especialmente cuando se combina con NaOCl.⁽⁴⁸⁾

7.4.3. Ácido Cítrico (CA)

La defensa humoral contra la caries y el reclutamiento de células pluripotentes para reemplazar los odontoblastos dañados ocurre en un ambiente ácido, por tal motivo se considera que el ácido cítrico puede ser un buen irrigante en los REP. A su vez al ser un ácido clasificado como un quelante podría actuar de manera similar al EDTA .⁽³⁸⁾

7.4.3.1. Aspectos positivos

- En una concentración del 10% libera y expone factores de crecimiento principalmente el factor de crecimiento transformante beta1 (TGF- β 1).⁽³⁸⁾
- El acondicionamiento con CA al 10% aumenta la rugosidad de la dentina incitando la unión y migración de las células madre de la pulpa dental (DPSC) hacia la misma.⁽³⁸⁾⁽⁵⁵⁾

7.4.3.2 Aspectos Negativos

La extrusión apical con Ca produce una descalcificación del hueso periapical.⁽¹⁰⁾

7.4.4 Digluconato de Clorhexidina (CHX)

La CHX al 2% en forma líquida tiene un desempeño microbiano similar contra varios microorganismos que el hipoclorito de sodio al 5,25%. La potencia tóxica de CHX depende de la composición de los medios de exposición, la dosis de exposición y la duración de la exposición.⁽¹⁰⁾

7.4.4.1. Aspectos positivos

- La solución de CHX al 2% inhibe el crecimiento bacteriano después de un tiempo de contacto de solo 15 segundos.
- Es menos tóxico y maloliente que el hipoclorito de sodio y facilita una liberación significativamente mayor de factores de crecimiento de la dentina.⁽³⁶⁾

7.4.4.2. Aspectos negativos

- La citotoxicidad de la CHX impide su uso como irrigante final en los REP.⁽²¹⁾

- La CHX utilizada en concentraciones mayores al 2% afecta la supervivencia de SCAP directa e indirectamente. Estos efectos se pueden superar mediante la limitación del tiempo de riego (efectos directos) y la posterior neutralización con lecitina (efectos indirectos).⁽²¹⁾⁽³⁶⁾⁽³⁹⁾⁽⁴⁴⁾
- Las partículas residuales de CHX, ejerce efectos tóxicos e influir en el destino de las células madre de la papila apical SCAP, así como en el resultado de los procedimientos regenerativos.⁽²¹⁾⁽³⁶⁾⁽³⁹⁾⁽⁴⁴⁾
- La clorhexidina no parece tener efectos tóxicos a largo plazo en los tejidos del huésped, pero puede causar una respuesta inflamatoria en estos tejidos.⁽²¹⁾⁽¹⁰⁾⁽⁴⁴⁾

7.4.5. Otros irrigantes

- In vitro y en vivo, estudios han demostrado que el ácido glicólico (GA) tiene la capacidad de inducir la síntesis de colágeno y la proliferación de fibroblastos.⁽⁴⁷⁾
- El efecto del QMix es muy similar al del NaOCl al 5,25 % y superior al del CHX al 2%.⁽¹⁰⁾

Tabla 2. Tablas Grade Pro

| Estudio | Pregunta | Evaluación de certeza | | | | | | Impacto | Certeza | Importancia |
|---|--|---|--------------------------|--------------------------|----------------|---------------------|--------------------------|-------------------|--|----------------------|
| | | Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | | | |
| Ivica A, Zehnder M, Mateos JM, Ghayor C, Weber FE. Biomimetic Conditioning of Human Dentin Using Citric Acid. J Endod. 2019;45(1):45-50. | Una solución de ácido cítrico al 10% comparado con solución EDTA al 17% para mayor supervivencia y la diferenciación de las células madre en procedimientos de endodoncia regenerativa | El estudio reveló evidencia directa de la liberación y exposición de TGF-b1 de y sobre dentina humana químicamente acondicionada, resultando superior el acondicionamiento con CA al acondicionamiento con EDTA en términos de liberación TGF-b1 así como el reclutamiento, supervivencia y diferenciación de células madre. | | | | | | | | |
| | | 1 | Estudios observacionales | No es serio | No es serio | No es serio | No es serio | Fuerte asociación | En endodoncia regenerativa, TGF-b1 promueve la migración de células madre de la pulpa dental. CA indujo un número de células 3 veces mayor que el EDTA para migrar hacia la dentina acondicionada. El acondicionamiento con CA aumenta significativamente la rugosidad de la dentina lo que podría ser una de las razones de la superioridad del acondicionamiento con CA en términos de unión y supervivencia de las células madre. Además, la acidificación convierte el TGF-latente a su forma activa. | ⊕⊕⊕○ Moderado |
| CI: Intervalo de confianza | | | | | | | | | | |
| Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA, Perry G, Dybdal-Hargreaves N, Hargreaves KM, et al. Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. J Endod [Internet]. 2011;37(8):1109-15. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2011.05.013 | Protocolos de irrigación que incluyen EDTA al 17% comparado con los protocolos que incluyen clorhexidina al 2% para promover mayor supervivencia y unión de células madre a la pared de la dentina del conducto radicular en procedimientos de endodoncia regenerativa | Los resultados indican que los protocolos de irrigación que incluyen EDTA al 17% promueven la supervivencia y la unión de SCAP a la pared de la dentina del conducto radicular. Por otro lado, el uso de protocolos de irrigación que contenían CHX al 2% indicó ser perjudicial para SCAP, ya que no generó células viables. | | | | | | | | |
| | | 1 | Estudios observacionales | No es serio ^a | No es serio | No es serio | No es serio ^b | Fuerte asociación | El uso de estos diversos irrigantes se basa en los efectos bactericidas y bacteriostáticos conocidos. Sin embargo, su uso podría resultar en citotoxicidad para las células madre, como se ha demostrado para otros tipos de células, como las células del ligamento periodontal humano, fibroblastos cultivados, células HeLa y celdas SHED. Por lo tanto, existe una brecha importante en el conocimiento sobre el efecto citotóxico potencial de estos sobre la supervivencia de las células SCAP. | ⊕⊕⊕○ Moderado |
| CI: Intervalo de confianza | | | | | | | | | | |
| Farhad Mollashahi N, Saberi E, | Clorhexidina comparado con | La clorhexidina tuvo la citotoxicidad más baja en comparación con otros irrigantes como el NaOCl, EDTA, MTAD, QMix, ya que presentó mayor cantidad de células viables, su citotoxicidad no cambió con el tiempo en comparación con otras soluciones. | | | | | | | | |

| Estudio | Pregunta | Evaluación de certeza | | | | | | | Impacto | Certeza | Importancia | |
|--|---|--|--------------------------|--------------------------|----------------|---------------------|--------------------------|-----------------------|---|----------------------|-------------|--|
| | | Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | | | | |
| Karkehabadi H. Evaluation of cytotoxic effects of various endodontic irrigation solutions on the survival of stem cell of human apical papilla. Iran Endod J. 2016;11(4):293-7 | Hipoclorito de sodio, EDTA, MTAD, Qmix para obtener menos efectos citotóxicos sobre la supervivencia de células madre de papila apical humana | 1 | Estudios observacionales | No es serio ^a | No es serio | No es serio | No es serio ^b | Fuerte asociación | Un tratamiento regenerativo exitoso requiere la desinfección de los espacios del conducto radicular, se han sugerido varios enfoques clínicos para la preservación y estimulación de las células madre dentales, principalmente enfocados en la desinfección química del sistema de conductos radiculares con diferentes concentraciones de hipoclorito de sodio (NaOCl), EDTA y clorhexidina (CHX). Estos irrigantes se utilizan por sus conocidos efectos bactericidas y bacteriostáticos, no obstante tienen un efecto profundo y duradero en la supervivencia de las células madre de la papila apical humana (SCAP). | ⊕⊕⊕○ Moderado | CRÍTICO | |
| CI: Intervalo de confianza | | | | | | | | | | | | |
| Zeng Q, Nguyen S, Zhang H, Chebrolu HP, Alzebdeh D, Badi MA, et al. Release of Growth Factors into Root Canal by Irrigations in Regenerative Endodontics. J Endod [Internet]. 2016;42(12):1760 | Una irrigación únicamente de EDTA al 17% comparado con una irrigación combinada de hipoclorito al 1,5% y 2,5% con EDTA al 17% para mayor liberación de TGF-β1 (Factor | Los resultados mostraron que NaOCl al 1,5 % + EDTA al 17 % o NaOCl al 2,5 % + EDTA al 17 % aumentaron significativamente la liberación de TGF- β1 en comparación con el grupo irrigado solo con EDTA al 17 %, esto se debe a que el NaOCl es capaz de eliminar los componentes orgánicos del barrillo dentinario, lo que conduce a la apertura de los túbulos dentinarios produciéndose así la liberación de los factores de crecimiento. | | | | | | | | | | |
| | | 1 | Estudios observacionales | Serio ^a | No es serio | No es serio | No es serio | Fuerte asociación | Los factores de crecimiento desempeñan un papel fundamental en el reclutamiento, la migración, la proliferación y la diferenciación de las células madre dentales. En endodoncia regenerativa, los factores de crecimiento pueden provenir de diferentes fuentes: coágulo de sangre, PRP o PRF, y se ha encontrado que la matriz de dentina es un reservorio de factores de crecimiento. | ⊕⊕⊕○ | CRÍTICO | |

| Estudio | Pregunta | Evaluación de certeza | | | | | | | Impacto | Certeza | Importancia | |
|--|---|-----------------------|--------------------------|-----------------|----------------|---------------------|-------------|-----------------------|---|--|-------------|---------|
| | | Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | Otras consideraciones | | | | |
| -6. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2016.04.029 | de crecimiento transformante beta-1) en procedimientos de endodoncia regenerativa | | | | | | | | | Durante el desarrollo del diente, los odontoblastos secretan una variedad de moléculas bioactivas que se incrustan en la matriz dentinaria, incluido el factor de crecimiento transformante (TGF), el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), el factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF) y el factor de crecimiento epidérmico. Se ha demostrado que estos factores de crecimiento podrían liberarse sobre el daño a la dentina o durante los procesos de reparación para promover la regeneración de la dentina. Es importante saber si estos factores de crecimiento también podrían liberarse de la matriz de dentina al espacio del conducto radicular después de tratar el conducto con el protocolo de endodoncia regenerativa actual, que implica una instrumentación mínima y una irrigación copiosa con NaOCl y EDTA. | Moderado | |
| CI: Intervalo de confianza | | | | | | | | | | | | |
| Bosaid F, Aksel H, Makowka S, Azim AA. Surface and structural changes in root dentine by various chelating solutions used in regenerative endodontics. Int Endod J. 2020;53(10):1438-45. | Ácido cítrico comparado con EDTA para que se den menos efectos estructurales en la dentina que provoquen susceptibilidad a la fractura radicular luego de tratamientos de endodoncia regenerativa | 1 | Estudios observacionales | No es serio | No es serio | No es serio | No es serio | Fuerte asociación | Se ha informado que la exposición prolongada de la dentina del conducto radicular a soluciones quelantes puede presentar un riesgo de debilitamiento de la estructura dental al alterar su composición y niveles de microdureza. En este estudio se observó que aunque el uso de CA al 10 % dio como resultado una mayor reducción en los contenidos inorgánicos y la microdureza de la dentina del conducto radicular en comparación con el EDTA al 17 %, el análisis de resistencia a la flexión mostró que las propiedades de la dentina estructurales no se vieron afectadas con ninguna de las soluciones quelantes, independientemente de la concentración utilizada y el tiempo de aplicación. | ⊕⊕⊕○ | Moderado | CRÍTICO |
| CI: Intervalo de confianza | | | | | | | | | | | | |

| Estudio | Pregunta | Evaluación de certeza | | | | | | Impacto | Certeza | Importancia |
|---|---|--|--------------------------|-----------------|----------------|---------------------|-------------|-------------------|---|------------------|
| | | Nº de estudios | Diseño de estudio | Riesgo de sesgo | Inconsistencia | Evidencia indirecta | Imprecisión | | | |
| Bello YD, Porsch HF, Farina AP, Souza MA, Silva EJNL, Bedran-Russo AK, et al. Glycolic acid as the final irrigant in endodontics: Mechanical and cytotoxic effects. Mater Sci Eng C [Internet]. 2019;100(Febuary):323–9. Available from: https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.03.016 | Ácido glicólico comparado con EDTA y ácido cítrico para obtener menor citotoxicidad y efectos estructurales de la dentina | Los resultados citotóxicos indicaron que el EDTA al 17% tiene más efectos citotóxicos en comparación con el CA al 10% y el GA al 17%. | | | | | | | | |
| | | 1 | Estudios observacionales | No es serio | No es serio | No es serio | No es serio | Fuerte asociación | El ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y el ácido cítrico (CA) son las soluciones de irrigación más utilizadas para la eliminación del barrillo dentinario. Sin embargo, ambas soluciones muestran características negativas como la erosión de la dentina tanto intertubular como peritubular, lo que puede aumentar el riesgo de fractura vertical del diente. Por otro lado el ácido glicólico (GA) tiene la capacidad de inducir la síntesis de colágeno y la proliferación de fibroblastos. El bajo pH, bajo peso molecular y la naturaleza orgánica de GA lo convierten en una excelente opción para el rendimiento en superficies minerales como estructuras dentales. Recientemente, se propuso su uso para reemplazar el ácido fosfórico como grabador superficial de esmalte y dentina. Además, GA es fácilmente biodegradable ; por lo tanto, a diferencia del EDTA, su disposición final no es un problema. Estas características indican el potencial de GA para su uso en aplicaciones dentales como la eliminación de la capa de barrillo en la terapia de endodoncia. Sin embargo, no existen estudios en la literatura que demuestren la capacidad del AG como agente irrigante final durante la preparación del conducto radicular en endodoncia regenerativa. | ⊕⊕⊕○ Moderado |
| CI: Intervalo de confianza | | | | | | | | | | |
| | | GA 17% provoca mayor reducción en la microdureza que el EDTA y el CA, lo que conlleva a una reducción del módulo de elasticidad y la resistencia a la flexión de la dentina, por ende mayor susceptibilidad a la fractura. | | | | | | | | |
| | | 1 | Estudios observacionales | No es serio | No es serio | No es serio | No es serio | Fuerte asociación | La reducción de la microdureza puede conducir a una reducción del módulo de elasticidad y la resistencia a la flexión de la dentina, por lo que existiría una mayor susceptibilidad a la fractura | ⊕⊕⊕○ Moderado |
| CI: Intervalo de confianza | | | | | | | | | | |

8. DISCUSIÓN

La endodoncia regenerativa se define como procedimientos de base biológica diseñados para reemplazar las estructuras dentales dañadas, como la dentina y las células del complejo dentinopulpar en dientes necróticos inmaduros a través de la revascularización.⁽³⁾⁽⁹⁾⁽¹³⁾⁽²⁰⁾

Cuando el tejido pulpar se inflama progresivamente hasta llegar a necrosarse, la opción de tratamiento es la terapia del conducto radicular, puesto que el tejido afectado no puede acceder a los mecanismos de defensa por lo que debe ser eliminado a través de una pulpectomía o pulpotomía dependiendo del caso.⁽¹³⁾ Como menciona Zhujiang en concordancia con Kharchi, la opción frecuente para el tratamiento de dientes permanentes necróticos con ápices inmaduros es la apexificación, tratamiento que busca la creación de una barrera apical, del ápice abierto con materiales como el hidróxido de calcio o agregado trióxido mineral después de completar desinfección del conducto radicular pero este tratamiento no permite el desarrollo continuo de la raíz, dejando el diente susceptible a la fractura debido a sus delgadas paredes radiculares.⁽¹⁶⁾⁽³²⁾

Por lo anterior es que surge otra opción de tratamiento como lo es la endodoncia regenerativa cuyo propósito es preparar un ambiente idóneo dentro del conducto radicular que permita la incorporación de células madre y la regeneración del tejido dentinopulpar lo cual dé lugar al engrosamiento de las paredes del canal y la maduración continua de la raíz.⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾

Un apartado importante en los procedimientos de endodoncia regenerativa es la irrigación, debido a que es esencial proporcionar una desinfección apropiada, considerándose que una sola solución química no es suficiente, por lo que se requiere el uso secuencial de dos o más soluciones irrigantes.⁽²⁶⁾ La desinfección química a través de soluciones irrigantes, es un requisito previo esencial, sin embargo, su citotoxicidad y los efectos nocivos que tienen sobre la dentina y el tejido apical son una gran preocupación, dado que pueden alterar la bioactividad de la dentina y comprometer la supervivencia, adherencia, proliferación y diferenciación de las células madre dentales, es por esto que hay que tomar en cuenta distintos parámetros en cuanto a las soluciones irrigantes como el tipo y su concentración.⁽⁹⁾⁽⁴⁹⁾

Aksel y colaboradores señalan que los protocolos de irrigación endodóntica regenerativa varían entre los profesionales, concordando con Ayoub señalan que las elecciones de irrigantes deben

hacerse buscando un equilibrio entre su eficacia antimicrobiana y su capacidad para crear un microambiente intraconducto que favorezca la proliferación y diferenciación de las células madre.⁽²⁶⁾⁽⁵²⁾

La Asociación Estadounidense de Endodoncia (AAE) ha establecido para procedimientos de endodoncia regenerativa, el uso de bajas concentraciones de hipoclorito de sodio por su efecto citotóxico sobre las células madre, específicamente NaOCl al 1,5 % (20 ml/canal, 5 min) seguido de solución salina y finalmente EDTA al 17% (20 ml/canal, 5 min).⁽³⁾⁽¹⁸⁾⁽²¹⁾⁽³⁴⁾⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁹⁾ Pulyodan indica una irrigación suave utilizando una aguja con extremo cerrado y ventilaciones laterales, o EndoVac™, colocando la aguja de irrigación aproximadamente a 1 mm del extremo de la raíz, para minimizar el daño a las células madre en la región apical.⁽³⁾

Diógenes, Kharchi, Martin y Pang afirman que el hipoclorito de sodio (NaOCl) es el agente más utilizado para el desbridamiento químico en los procedimientos de endodoncia, incluidos los REP, por poseer varias características deseables, incluida una excelente eficacia bactericida, capacidad de disolución del tejido y eficaz lubricación para instrumentos de endodoncia, estas propiedades beneficiosas son cruciales para la desinfección de dientes inmaduros en REP, que generalmente implican una preparación mecánica mínima o nula.⁽³⁹⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁵⁰⁾⁽³²⁾

Estudios realizados por Cameron, Galler y Sasanakul, indican que concentraciones mayores de NaOCl al 1,5%, resultan tener mayor toxicidad en REP, dado que a pesar de ser un buen agente bactericida, su mecanismo antibacteriano está mediado por la degradación de proteínas lo que probablemente indica una degradación del factor de crecimiento TGF- β 1, muerte de células madre y disminución de la adhesión celular a la dentina.⁽⁴⁹⁾⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁶⁾ Por otra parte Kharchi asevera que la concentración ideal de NaOCl es del 1,5 al 3 % para la endodoncia regenerativa, asegurando que esto permite una desinfección eficaz así como también la supervivencia y diferenciación de células madre.⁽³²⁾

A su vez, Galler concuerda con Liu, Pang y Bracks al recomendar la irrigación final con EDTA en la dentina tanto de la cámara pulpar como del conducto radicular antes del sangrado para así revertir el efecto de NaOCl y aprovechar la bioactividad de la dentina, debido a que da lugar a la adhesión, migración y diferenciación de las células madre de la pulpa dental hacia o sobre la dentina al promover la expresión de factores de crecimiento, principalmente el TGF- β 1 que

ejerce una amplia gama de acciones fisiológicas, incluida la capacidad de inducir la proliferación celular, aumentar el número de ciclos mitóticos e inhibir la apoptosis celular.⁽⁵⁰⁾⁽⁵⁶⁾⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾

Además, Zeng y colaboradores estudiaron la irrigación únicamente de EDTA al 17% comparado con una irrigación combinada de hipoclorito al 1,5% y 2,5% con EDTA al 17% para mayor liberación de TGF- β 1, los resultados mostraron que NaOCl al 1,5 % + EDTA al 17 % o NaOCl al 2,5 % + EDTA al 17 % aumentaron significativamente la liberación de TGF- β 1 en comparación con el grupo irrigado solo con EDTA al 17 %, esto se debe a que el NaOCl es capaz de eliminar los componentes orgánicos del barrillo dentinario, lo que conduce a la apertura de los túbulos dentinarios produciéndose así la liberación de los factores de crecimiento.⁽²⁹⁾

El uso de diversos irrigantes se basa en los efectos bactericidas y bacteriostáticos conocidos. Sin embargo, su uso podría resultar en citotoxicidad para las células madre, como es el caso de la clorhexidina. Treviño y colaboradores examinaron protocolos de irrigación que incluyen EDTA al 17 % los cuales promovieron la supervivencia y la unión de SCAP a la pared de la dentina del conducto radicular, comparado con los protocolos que incluyen clorhexidina al 2% que no generaron células viables.⁽⁴⁴⁾ Coincidiendo con Widbiller que determinó que la clorhexidina es tóxica para células madre, constatando que la citotoxicidad obtuvo mayor fuerza después de un tiempo de contacto de 5 minutos y aumentó durante 30 minutos produciendo apoptosis celular en todo el tejido expuesto.⁽³⁶⁾ Esto contradice a los resultados obtenidos por Farhad, en cuyo estudio evaluó los efectos citotóxicos de diversas soluciones de irrigación, en donde la clorhexidina tuvo la citotoxicidad más baja en comparación con otros irrigantes como el NaOCl, EDTA, MTAD, QMix, ya que presentó mayor cantidad de células viables, su citotoxicidad no cambió con el tiempo en comparación con otras soluciones. En consecuencia, es necesario realizar más evaluaciones de diferentes concentraciones y composiciones de irrigantes a través de modelos organotípicos del conducto radicular y en vivo.⁽¹⁰⁾

Por otra parte, Farhad indica un efecto negativo del EDTA, como una extrusión apical de este irrigante que provoca la descalcificación del hueso periapical, inhibición de la función de los macrófagos y disminución de las reacciones inflamatorias periapicales.⁽¹⁰⁾ Además Wong por su parte señala que el uso excesivo del EDTA al 17 % da lugar a una desmineralización exagerada y erosión de la dentina, especialmente cuando se combina con NaOCl.⁽⁴⁸⁾

Anja y colaboradores realizaron un estudio en el que analizaron la solución de ácido cítrico al 10% comparado con solución de EDTA al 17% para determinar cuál de estos presentaba mayor supervivencia y diferenciación de las células madre puesto que ambas soluciones son quelantes y poseen características similares, el estudio reveló evidencia directa de la liberación y exposición de TGF- β 1 de y sobre la dentina humana químicamente acondicionada, resultando superior el acondicionamiento con CA al acondicionamiento con EDTA en términos de liberación TGF- β 1 así como el reclutamiento, supervivencia y diferenciación de células madre, esta superioridad se debe a que el acondicionamiento con CA aumenta significativamente la rugosidad de la dentina favoreciendo la unión y supervivencia de las células madre.⁽³⁸⁾

De la misma manera Bosaid comparó el ácido cítrico con EDTA determinando que el CA al 10% provoca una mayor reducción en los contenidos inorgánicos y la microdureza de la dentina del conducto radicular, el análisis de resistencia a la flexión mostró que las propiedades de la dentina estructurales no se vieron afectadas con ninguna de las soluciones quelantes, independientemente de la concentración utilizada y el tiempo de aplicación, por lo que una aplicación más prolongada de las soluciones quelantes en grandes volúmenes se puede utilizar durante el tratamiento de endodoncia regenerativa sin ningún efecto adverso sobre la estructura física y química de la dentina que puedan provocar una posterior fractura.⁽⁵⁵⁾ Además en otro estudio Chae et al⁽⁶⁰⁾ determinaron que el ácido cítrico al 10% fue la solución más efectiva como irrigante final para liberar Factores de crecimiento, este irrigante fue comparado con otras soluciones como EDTA a 17%, ácido fosfórico al 10% y al 37%.⁽⁶⁰⁾

Otro estudio ejecutado por Bello en el que se comparó el ácido glicólico con EDTA y ácido cítrico, arrojó resultados citotóxicos que indicaron que el EDTA al 17% tiene más efectos citotóxicos en comparación con el 10 % de CA y el 17 % de GA, a su vez este mismo estudio determinó que el GA 17% provoca mayor reducción en la microdureza que el EDTA y el CA, lo que conlleva a una reducción del módulo de elasticidad y la resistencia a la flexión de la dentina, por ende mayor susceptibilidad a la fractura. En consecuencia, amerita realizarse más estudios sobre la incidencia del GA en procedimientos de endodoncia regenerativa.⁽⁴⁷⁾

9. CONCLUSIONES

La irrigación es un paso muy significativo en los procedimientos de endodoncia regenerativa, esto se atribuye a que no solo se trata de higienizar y desinfectar el conducto radicular, considerando que estos tratamientos requieren de poca o nula instrumentación mecánica, es imprescindible la desinfección química, por lo que incide el tipo de irrigante a utilizarse, puesto que sus propiedades químicas intervienen ya sea de manera positiva o negativa en la unión, proliferación y diferenciación de células madre, elementos importantes para tratar dientes permanentes inmaduros necróticos mediante la regeneración de tejido dentinopulpar a través de la revascularización, objetivo principal de la endodoncia regenerativa.

En endodoncia regenerativa las características ideales de una solución irrigante es la disolución de sustancias inorgánicas y orgánicas (tejido necrótico), la acción antimicrobiana, la ausencia de citotoxicidad sobre las células madre y la ineficacia en la alteración de la microestructura dental. Existen diferentes tipos de soluciones irrigantes, cada una con características específicas, las mismas que dan lugar a la influencia positiva o negativa en los procedimientos de endodoncia regenerativa.

Se han realizado algunos estudios comparativos entre diferentes soluciones irrigantes para determinar su repercusión en tratamientos de endodoncia regenerativa, identificándose al NaOCl como un eficaz agente antimicrobiano, pero sus concentraciones mayores a 1,5% que es la establecida para endodoncia regenerativa, resultan ser altamente tóxicas para las células madre, por otro lado el ácido etilendiaminotetraacético EDTA predomina como el agente de irrigación final ideal por sus efectos positivos (expresión de factores de crecimiento que favorecen la supervivencia y diferenciación de células madre) a pesar de que algunos estudios también lo han encontrado perjudicial, principalmente al presentarse una extravasación del producto o su uso excesivo. Así mismo, se han podido identificar los efectos de otras soluciones como el ácido cítrico (CA) que al ser un quelante al igual que el EDTA posee las mismas características resultando ser incluso mejor que este, como lo han demostrado ciertos estudios que se han ratificado a través de las tablas Grade Pro. También se menciona la Clorhexidina al 2% y el ácido glicólico en diferentes concentraciones que de igual manera han indicado ser menos tóxicos incluso que el irrigante estándar EDTA.

La evidencia bibliográfica señala que las soluciones irrigantes más utilizadas y recomendadas en los procedimientos de endodoncia regenerativa, son el hipoclorito de sodio (NaOCl) al 1,5 % (20 ml/canal, 5 min) por su eficacia antimicrobiana al ser un excelente bactericida y disolvente de materia orgánica, seguida de una irrigación final con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) al 17% (20 ml/canal, 5 min) siendo el irrigante que más resalta por promover una expresión de factores de crecimiento, principalmente TGF- β 1 (Factor de crecimiento beta-1) que favorece la supervivencia y diferenciación de celulares madre, así como también se debe tomar en cuenta que atenúa los efectos citotóxicos provocados por el NaOCl, aportando de manera significativa en la regeneración del tejido dentinopulpar, por lo que se ha considerado al EDTA como la solución estándar en endodoncia regenerativa

10. RECOMENDACIONES

Es recomendable dar la importancia que amerita a la irrigación en procedimientos de endodoncia regenerativa, ya que de este paso depende en gran medida el éxito o fracaso del tratamiento endodóntico, puesto que la composición de las soluciones irrigantes a más de limpiar y desinfectar intervienen significativamente ya sea de manera positiva o negativa en la unión, proliferación y diferenciación de células madre, resultando ser unos irrigantes más beneficiosos o más citotóxicos que otros.

Es importante prestar la atención debida a la hora de usar una solución irrigante en un tratamiento de endodoncia regenerativa, tomando en cuenta sus características y los efectos que producen como resultado del contacto directo de las células madre con el irrigante, ya que bien puede aportar de manera positiva para su proliferación y diferenciación, o de manera citotóxica provocando la muerte de estas células.

Se recomienda realizar más estudios en modelos organotípicos del conducto radicular y en vivo, para evaluar la citotoxicidad y efectos positivos que tienen las diferentes soluciones irrigantes existentes hasta el día de hoy sobre los elementos que intervienen en los procedimientos de endodoncia regenerativa REP, lo que conlleve a obtener mayor precisión y confiabilidad de los resultados, ya que los estudios realizados hasta el día de hoy son pocos e insuficientes para asegurar el uso de otras soluciones diferentes al hipoclorito de sodio NaOCl, y EDTA.

Se debe tomar en cuenta que las únicas soluciones más utilizadas y recomendadas por la evidencia bibliográfica para irrigar en procedimientos de endodoncia regenerativa, son el hipoclorito de sodio NaOCl al 1,5% seguido de una irrigación final de EDTA al 17%, enfatizando que concentraciones más altas de hipoclorito sodio son sumamente tóxicas, por lo que siempre debe irrigarse seguido de este con EDTA el cual a más de atenuar el efecto citotóxico del hipoclorito produce efectos positivos que favorecen la supervivencia y diferenciación de células madre.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Tonini R, Salvadori M, Audino E, Sauro S, Garo ML, Salgarello S. Irrigating Solutions and Activation Methods Used in Clinical Endodontics: A Systematic Review. *Front Oral Heal.* 2022;3(January):1–13.
2. Feigin K, Shope B. Regenerative endodontics. *J Vet Dent.* 2017;34(3):161–78.
3. Pulyodan M, Mohan S, Valsan D, Divakar N, Moyin S, Thayyil S. Regenerative Endodontics: A Paradigm Shift in Clinical Endodontics Manoj. *Asian J Pharm Clin Res.* 2020;12(1):S20–6.
4. Galler KM, Buchalla W, Hiller KA, Federlin M, Eidt A, Schiefersteiner M, et al. Influence of root canal disinfectants on growth factor release from dentin. *J Endod* [Internet]. 2015;41(3):363–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2014.11.021>
5. Elnaggar SE, El Backly RM, Zaazou AM, Morsy Elshabrawy S, Abdallah AA. Effect of different irrigation protocols for applications in regenerative endodontics on mechanical properties of root dentin. *Aust Endod J.* 2021;47(2):228–35.
6. Dioguardi M, Di Gioia G, Illuzzi G, Laneve E, Cocco A, Troiano G. Endodontic irrigants: Different methods to improve efficacy and related problems. *Eur J Dent.* 2018;12(3):459–66.
7. Rodríguez-Niklitschek C, Oporto V GH. Working Length Determination in Endodontics. Clinical Issues of Dental Root and Root Canal Systems Morphologys. *Int J Odontostomatol.* 2014;8(2):177–83.
8. Althumairy RI, Teixeira FB, Diogenes A. Effect of dentin conditioning with intracanal medicaments on survival of stem cells of apical papilla. *J Endod* [Internet]. 2014;40(4):521–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2013.11.008>
9. Shrestha S, Torneck CD, Kishen A. Dentin Conditioning with Bioactive Molecule Releasing Nanoparticle System Enhances Adherence, Viability, and Differentiation of

Stem Cells from Apical Papilla. *J Endod* [Internet]. 2016;42(5):717–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2016.01.026>

10. Farhad Mollashahi N, Saberi E, Karkehabadi H. Evaluation of cytotoxic effects of various endodontic irrigation solutions on the survival of stem cell of human apical papilla. *Iran Endod J*. 2016;11(4):293–7.
11. Hong S, Li L, Cai W, Jiang B. The potential application of concentrated growth factor in regenerative endodontics. *Int Endod J*. 2019;52(5):646–55.
12. El Halaby HM, Abu-Seida AM, Fawzy MI, Farid MH, Bastawy HA. Evaluation of the regenerative potential of dentin conditioning and naturally derived scaffold for necrotic immature permanent teeth in a dog model. *Int J Exp Pathol*. 2020;101(6):264–76.
13. Saoud TMA, Ricucci D, Lin LM, Gaengler P. Regeneration and repair in endodontics-a special issue of the regenerative endodontics-a new era in clinical endodontics. *Dent J*. 2016;4(1).
14. Topçuoğlu G, Topçuoğlu HS. Regenerative Endodontic Therapy in a Single Visit Using Platelet-rich Plasma and Biodentine in Necrotic and Asymptomatic Immature Molar Teeth: A Report of 3 Cases. *J Endod*. 2016;42(9):1344–6.
15. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative Endodontics: A Review of Current Status and a Call for Action. *J Endod*. 2007;33(4):377–90.
16. Zhujiang A, Kim SG. Regenerative Endodontic Treatment of an Immature Necrotic Molar with Arrested Root Development by Using Recombinant Human Platelet-derived Growth Factor: A Case Report. *J Endod* [Internet]. 2016;42(1):72–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2015.08.026>
17. Bae WJ, Jue SS, Kim SY, Moon JH, Kim EC. Effects of sodium tri- and hexametaphosphate on proliferation, differentiation, and angiogenic potential of human dental pulp cells. *J Endod*. 2015;41(6):896–902.
18. Matichescu A, Ardelean LC, Rusu LC, Craciun D, Bratu EA, Babucea M, et al. Advanced

- biomaterials and techniques for oral tissue engineering and regeneration—a review. *Materials (Basel)*. 2020;13(22):1–37.
19. Xie Z, Shen Z, Zhan P, Yang J, Huang Q, Huang S, et al. Functional dental pulp regeneration: Basic research and clinical translation. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16).
 20. Yoshpe M, Einy S, Ruparel N, Lin S, Kaufman AY. Regenerative Endodontics: A Potential Solution for External Root Resorption (Case Series). *J Endod [Internet]*. 2020;46(2):192–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.10.023>
 21. Kontakiotis EG, Filippatos CG, Tzanetakakis GN, Agrafioti A. Regenerative endodontic therapy: A data analysis of clinical protocols. *J Endod [Internet]*. 2015;41(2):146–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2014.08.003>
 22. Albuquerque MTP, Valera MC, Nakashima M, Nör JE, Bottino MC. Tissue-engineering-based strategies for regenerative endodontics. *J Dent Res*. 2014;93(12):1222–31.
 23. Malhotra N, Mala K. Regenerative endodontics as a tissue engineering approach: Past, current and future. *Aust Endod J*. 2012;38(3):137–48.
 24. Abuarqoub D, Aslam N, Almajali B, Shajrawi L, Jafar H, Awidi A. Neuro-regenerative potential of dental stem cells: a concise review. *Cell Tissue Res*. 2020;382(2):267–79.
 25. Bonaventura G, Incontro S, Iemmolo R, La Cognata V, Barbagallo I, Costanzo E, et al. Dental mesenchymal stem cells and neuro-regeneration: a focus on spinal cord injury. *Cell Tissue Res*. 2020;379(3):421–8.
 26. Ayoub S, Cheayto A, Bassam S, Najar M, Berbéri A, Fayyad-Kazan M. The Effects of Intracanal Irrigants and Medicaments on Dental-Derived Stem Cells Fate in Regenerative Endodontics: An update. *Stem Cell Rev Reports*. 2020;16(4):650–60.
 27. Bucchi C, Gimeno-Sandig Á, Valdivia-Gandur I, Manzanares-Céspedes C, De Anta JM. A regenerative endodontic approach in mature ferret teeth using rodent preameloblast-conditioned medium. *In Vivo (Brooklyn)*. 2019;33(4):1143–50.

28. Atesci AA, Avci CB, Tuglu MI, Ozates Ay NP, Eronat AC. Effect of Different Dentin Conditioning Agents on Growth Factor Release, Mesenchymal Stem Cell Attachment and Morphology. *J Endod* [Internet]. 2020;46(2):200–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.10.033>
29. Zeng Q, Nguyen S, Zhang H, Chebrolu HP, Alzebedeh D, Badi MA, et al. Release of Growth Factors into Root Canal by Irrigations in Regenerative Endodontics. *J Endod* [Internet]. 2016;42(12):1760–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2016.04.029>
30. Hancerliogullari D, Erdemir A, Kisa U. The effect of different irrigation solutions and activation techniques on the expression of growth factors from dentine of extracted premolar teeth. *Int Endod J*. 2021;54(10):1915–24.
31. Taweewattanapaisan P, Jantarat J, Ounjai P, Janebodin K. The Effects of EDTA on Blood Clot in Regenerative Endodontic Procedures. *J Endod* [Internet]. 2019;45(3):281–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.10.010>
32. Kharchi AS, Tagiyeva-Milne N, Kanagasingam S. Regenerative Endodontic Procedures, Disinfectants and Outcomes: A Systematic Review. *Prim Dent J*. 2020;9(4):65–84.
33. Arslan H, Capar ID, Saygili G, Uysal B, Gok T, Ertas H, et al. Efficacy of various irrigation protocols on the removal of triple antibiotic paste. *Int Endod J*. 2014;47(6):594–9.
34. Kim SG, Malek M, Sigurdsson A, Lin LM, Kahler B. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *Int Endod J*. 2018;51(12):1367–88.
35. Haapasalo M, Shen Y, Wang Z, Gao Y. Irrigation in endodontics. *Br Dent J*. 2014;216(6):299–303.
36. Widbiller M, Althumairy RI, Diogenes A. Direct and Indirect Effect of Chlorhexidine on Survival of Stem Cells from the Apical Papilla and Its Neutralization. *J Endod* [Internet]. 2019;45(2):156–60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.11.012>

37. Gonçalves LS, Rodrigues RCV, Andrade Junior CV, Soares RG, Vettore MV. The effect of sodium hypochlorite and chlorhexidine as irrigant solutions for root canal disinfection: A systematic review of clinical trials. *J Endod.* 2016;42(4):527–32.
38. Ivica A, Zehnder M, Mateos JM, Ghayor C, Weber FE. Biomimetic Conditioning of Human Dentin Using Citric Acid. *J Endod.* 2019;45(1):45–50.
39. Martin DE, De Almeida JFA, Henry MA, Khaing ZZ, Schmidt CE, Teixeira FB, et al. Concentration-dependent effect of sodium hypochlorite on stem cells of apical papilla survival and differentiation. *J Endod.* 2014;40(1):51–5.
40. Diogenes AR, Ruparel NB, Teixeira FB, Hargreaves KM. Translational science in disinfection for regenerative endodontics. *J Endod [Internet].* 2014;40(4 SUPPL.):S52–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2014.01.015>
41. Abuhaimed TS, Neel EAA. Sodium Hypochlorite Irrigation and Its Effect on Bond Strength to Dentin. *Biomed Res Int.* 2017;2017.
42. Farook SA, Shah V, Lenouvel D, Sheikh O, Sadiq Z, Cascarini L. Guidelines for management of sodium hypochlorite extrusion injuries. *Br Dent J.* 2014;217(12):679–84.
43. Zhu, Wan-chun; Gyamfi, Jacqueline; Niu, Li-na; Schoeffel, G. John; Liu, Si-ying; Santarcangelo, Filippo; Khan, Sara; Tay, Kelvin C-Y; Pashley DH. and FR, Tayb. Anatomy of Sodium Hypochlorite Accidents Involving Facial Ecchymosis – A Review. *Bone [Internet].* 2014;23(1):1–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
44. Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA, Perry G, Dybdal-Hargreaves N, Hargreaves KM, et al. Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. *J Endod [Internet].* 2011;37(8):1109–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2011.05.013>
45. Ruksakiet K, Hanák L, Farkas N, Hegyi P, Sadaeng W, Czumbel LM, et al. Antimicrobial Efficacy of Chlorhexidine and Sodium Hypochlorite in Root Canal Disinfection: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Endod*

- [Internet]. 2020;46(8):1032-1041.e7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.05.002>
46. Gomes BPFA, Vianna ME, Zaia AA, Almeida JFA, Souza-Filho FJ, Ferraz CCR. Chlorhexidine in endodontics. *Braz Dent J*. 2013;24(2):89–102.
 47. Bello YD, Porsch HF, Farina AP, Souza MA, Silva EJNL, Bedran-Russo AK, et al. Glycolic acid as the final irrigant in endodontics: Mechanical and cytotoxic effects. *Mater Sci Eng C* [Internet]. 2019;100(February):323–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.03.016>
 48. Wong J, Zou T, Lee AHC, Zhang C. The potential translational applications of nanoparticles in endodontics. *Int J Nanomedicine*. 2021;16:2087–106.
 49. Cameron R, Claudia E, Ping W, Erin S, Ruparel NB. Effect of a Residual Biofilm on Release of Transforming Growth Factor β 1 from Dentin. *J Endod* [Internet]. 2019;45(9):1119–25. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.05.004>
 50. Pang NS, Lee SJ, Kim E, Shin DM, Cho SW, Park W, et al. Effect of EDTA on attachment and differentiation of dental pulp stem cells. *J Endod* [Internet]. 2014;40(6):811–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2013.09.007>
 51. Tavares S, Pintor A, de Almeida Barros Mourão CF, Magno M, Montemezzi P, Sacco R, et al. Effect of different root canal irrigant solutions on the release of dentin-growth factors: A systematic review and meta-analysis. *Materials (Basel)*. 2021;14(19).
 52. Aksel H, Albanyan H, Bosaid F, Azim AA. Dentin Conditioning Protocol for Regenerative Endodontic Procedures. *J Endod* [Internet]. 2020;46(8):1099–104. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.05.010>
 53. Galler KM, D’Souza RN, Federlin M, Cavender AC, Hartgerink JD, Hecker S, et al. Dentin conditioning codetermines cell fate in regenerative endodontics. *J Endod* [Internet]. 2011;37(11):1536–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2011.08.027>

54. Sasanakul P, Ampornaramveth RS, Chivatxaranukul P. Influence of Adjuncts to Irrigation in the Disinfection of Large Root Canals. *J Endod* [Internet]. 2019;45(3):332–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.11.015>
55. Bosaid F, Aksel H, Makowka S, Azim AA. Surface and structural changes in root dentine by various chelating solutions used in regenerative endodontics. *Int Endod J*. 2020;53(10):1438–45.
56. Galler KM, Widbiller M, Buchalla W, Eidt A, Hiller KA, Hoffer PC, et al. EDTA conditioning of dentine promotes adhesion, migration and differentiation of dental pulp stem cells. *Int Endod J*. 2016;49(6):581–90.
57. Liu L, Leng S, Yue J, Lu Q, Xu W, Yi X, et al. EDTA Enhances Stromal Cell–derived Factor 1 α –induced Migration of Dental Pulp Cells by Up-regulating Chemokine Receptor 4 Expression. *J Endod* [Internet]. 2019;45(5):599-605.e1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.01.006>
58. Bracks I V., Espaladori MC, Barros P, de Brito LCN, Vieira LQ, Ribeiro Sobrinho AP. Effect of ethylenediaminetetraacetic acid irrigation on immune-inflammatory response in teeth submitted to regenerative endodontic therapy. *Int Endod J*. 2019;52(10):1457–65.
59. Çalışkan MK, Demirci GK, Güneri P. Regenerative endodontic therapy with platelet rich fibrin: Case series. *J Clin Pediatr Dent*. 2020;44(1):15–9.
60. Chae Y, Yang M, Kim J. Release of TGF- β 1 into root canals with various final irrigants in regenerative endodontics: an in vitro analysis. *Int Endod J*. 2018;51(12):1389–97.

11. APÉNDICE Y ANEXOS

11.1 Anexo 1. Tabla de caracterización de artículos científicos escogidos para la revisión.

Metodo 16-07-2022 - Excel

Inicio | Insertar | Disposición de página | Fórmulas | Datos | Revisar | Vista | Ayuda | Acrobat | ¿Qué desea hacer?

Calibri 11 | Fuente | Alineación | Número | Estilos | Celdas | Edición

B31 | Effect of ethylenediaminetetraacetic acid irrigation on immune-inflammatory response in teeth submitted to regenerative endodontic therapy

| | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J | K |
|----|----|--|-----------------------|--------------|--------------------------------|-------|---|----------------------|---------|---------------|------------|
| 1 | Nº | TITULO ARTICULO | Nº CITACIONES Scholar | Año de Publi | Vida útil del Artículo en años | ACC | Revista | Factor de impacto SJ | Cuartil | Base de datos | Area |
| 2 | 1 | Glycolic acid as the final irrigant in endodontics: Mechanical and cytotoxic effects | 16 | 2019 | 3 | 5,33 | Materials Science & Engineering C | 1,19 | Q1 | PubMed | Endodoncia |
| 3 | 2 | Endodontic irrigants: Different methods to improve | 111 | 2018 | 4 | 27,75 | European Journal of Dentistry | 0,62 | Q1 | PubMed | Endodoncia |
| 4 | 3 | The Effect of Sodium Hypochlorite and Chlorhexidine | 135 | 2016 | 6 | 22,50 | Journal of Endodontics | 1,60 | Q1 | PubMed | Endodoncia |
| 5 | 4 | Effect of a Residual Biofilm on Release of Transforming Growth Factor b1 from Dentin | 26 | 2019 | 3 | 8,67 | Journal of endodontics | 1,60 | Q1 | PubMed | Endodoncia |
| 6 | 5 | IThe potential application of Concentrated Growth | 34 | 2019 | 3 | 11,33 | International Endodontic Journal | 1,65 | Q1 | PubMed | Endodoncia |
| 7 | 6 | Regenerative Endodontic Therapy with Platelet Rich Fibrin: Case Series | 12 | 2020 | 2 | 6,00 | The Journal of Clinical Pediatric Dentistry | 0,16 | Q3 | PubMed | Endodoncia |
| 8 | 7 | Effects of Sodium Tri- and Hexametaphosphate on | 8 | 2015 | 7 | 1,14 | Journal of Endodontics | 1,60 | Q1 | PubMed | Endodoncia |
| 9 | 8 | EDTA conditioning of dentine promotes adhesion, migration and differentiation of | 164 | 2016 | 6 | 27,33 | International Endodontic Journal | 1,65 | Q1 | PubMed | Endodoncia |
| 10 | 9 | Inhibition of matrix metalloproteinases expressio | 16 | 2014 | 8 | 2,00 | International journal of oral science | 3,37 | Q1 | PubMed | Endodoncia |
| 11 | 10 | Dentin Conditioning with Bioactive Molecule Rele | 27 | 2016 | 6 | 4,50 | Journal of Endodontics | 1,60 | Q1 | PubMed | Endodoncia |
| 12 | 11 | Influence of Adjuncts to Irrigation in the Disinfecti | 28 | 2019 | 3 | 9,33 | Journal of Endodontics | 1,60 | Q1 | PubMed | Endodoncia |
| 13 | 12 | Effect of Dentin Conditioning with Intracanal Medi | 226 | 2014 | 8 | 28,25 | Journal of Endodontics | 1,60 | Q1 | PubMed | Endodoncia |
| 14 | 13 | Dentin conditioning protocol for regenerative end | 10 | 2020 | 2 | 5,00 | Journal of Endodontics | 1,60 | Q1 | PubMed | Endodoncia |
| 15 | 14 | A Regenerative Endodontic Approach in Mature Fe | 7 | 2019 | 3 | 2,33 | In Vivo | 0,52 | Q2 | PubMed | Endodoncia |
| 16 | 15 | Regenerative endodontic procedures, disinfectant | 6 | 2020 | 2 | 3,00 | Primary dental journal | 0,89 | Q1 | PubMed | Endodoncia |

Hoja6 | Hoja1 | Hoja7 | Hoja2 | Hoja3 | Hoja5

11.2 Anexo 2. Tabla de meta análisis utilizada para la revisión sistemática.

MATRIZ DE REVISIÓN ... - Excel

Inicio | Insertar | Disposición de página | Fórmulas | Datos | Revisar | Vista | Ayuda | Acrobat | ¿Qué desea hacer? | Compartir

Portapapeles | Fuente | Alineación | Número | Estilos | Celdas | Edición

H26 | los protocolos en los que se usó CHX al 2% parecían citotóxicos sin células viables. | No se observaron células viables en el grupo

| Nro | Autor | Título | analizar la influencia de soluciones irrigantes en los procedimientos de endodoncia regenerativa | establecer las características de las principales soluciones usadas en endodoncia | Las soluciones que influyen de manera positiva | Las soluciones que influyen de manera negativa | Las solucio |
|-----|---|--|---|---|---|---|--|
| 22 | David E. Martin, Jose Flavio A. De Almeida, Michael A. Henry, Zin Z. Khasing, Christine E. Schmidt, Fabricio B. Teixeira and Anibal Diogenes. | Concentration-dependent Effect of Sodium Hypochlorite on Stem Cells of Apical Papilla Survival and Differentiation | La desinfección intracanal es un paso crucial en los procedimientos de endodoncia regenerativa. La mayoría de los casos publicados sugieren el uso de hipoclorito de sodio (NaOCl) como irrigante primario. Sin embargo, se desconoce en gran medida el efecto de las concentraciones de NaOCl utilizadas clínicamente sobre la supervivencia y diferenciación de las células madre. Se han publicado múltiples informes de casos de procedimientos de endodoncia regenerativa, con diferencias significativas en los protocolos de desinfección. Estos han variado desde el uso de hipoclorito de sodio al 5,25% (NaOCl) seguido de solución salina y clorhexidina al 0,12%. Además de una desinfección adecuada, es crucial crear un microambiente en los conductos radiculares que promueva la supervivencia/proliferación y la diferenciación de las células madre. | El NaOCl es el irrigante endodóntico más utilizado, y se ha utilizado en la gran mayoría de todos los casos de regeneración/revascularización comunicados. | La irrigación con solución salina solo arrojó un recuento total de 3,8 - 104 células/muestras (sin control de tratamiento) después de 7 días de cultivo. El acondicionamiento de la dentina con EDTA al 17 % resultó en un aumento del 35 % en SCAP (control positivo de supervivencia). La adición de una irrigación final con EDTA al 17 % revirtió los efectos negativos del NaOCl en la supervivencia de SCAP, lo que resultó en una supervivencia comparable con los controles (sin tratamiento) pero aún menor que la supervivencia del control positivo. NaOCl sigue siendo la solución desinfectante más utilizada en endodoncia. Tiene una excelente eficacia bactericida y capacidad de disolución de tejido y sirve como lubricante para instrumentos de endodoncia. Las primeras 2 propiedades beneficiosas son cruciales para la desinfección de dientes inmaduros | NaOCl al 5,25 % o NaOCl al 2,5 % solo hasta NaOCl al 6 % seguido de clorhexidina al 2 %. Aunque se ha demostrado su eficacia como irrigantes del conducto radicular por sus propiedades bactericidas, bacteriostáticas y de disolución de tejidos, también se ha demostrado que estos irrigantes son citotóxicos para los fibroblastos, las células madre del ligamento periodontal, las células HeLa, los SHED y los SCAP. El NaOCl al 6 %, tiene un profundo efecto perjudicial en la supervivencia de SCAP usando un modelo de raíz humano organotípico y sobre la diferenciación odontoblastica de las DPSCen vivo. Por lo tanto, el tratamiento de la dentina con NaOCl al 6% tiene un efecto negativo en la supervivencia y diferenciación de las células madre cuando están en contacto con la dentina acondicionada. El NaOCl es el irrigante endodóntico más útil, el acondicionamiento de la dentina con NaOCl provocó una disminución dependiente de la concentración en la viabilidad de SCAP. Las concentraciones de 0,5 %, 1,5 % y 3 % evocaron todas una reducción similar de aproximadamente 37 % en la supervivencia de SCAP, mientras que el tratamiento con NaOCl al 6 % dio como resultado una supervivencia de SCAP muy disminuida (5600 5500 células) | |
| 23 | Matthias Widbiller, Riyadh I. Althumairy and Anibal Diogenes. | Direct and Indirect Effect of Chlorhexidine on Survival of Stem Cells from the Apical Papilla and Its Neutralization | La irrigación del sistema de conductos radiculares, así como los medicamentos intracanales, podrían tener efectos tanto directos como indirectos sobre las células. Los efectos directos resultan del contacto de los SCAP con el irrigante o medicamento durante o después de su aplicación. Los efectos indirectos son causados por cambios en el medio ambiente que podrían afectar las células madre incluso después de eliminar el desinfectante. Una vez que las células madre se transportan al espacio del canal y residen en el coágulo de sangre, se enfrentan indirectamente a irrigantes o medicamentos. Las partículas residuales o las moléculas unidas a la dentina, como la CHX, pueden ejercer efectos tóxicos e influir en el destino celular, así como en el resultado de los procedimientos regenerativos. | En conclusión, CHX utilizado en concentraciones clínicamente relevantes afecta la supervivencia de SCAP directa e indirectamente. Estos efectos se pueden superar mediante la limitación del tiempo de riesgo (efectos directos) y la posterior neutralización con L-lysina (efectos indirectos). Por lo tanto, CHX podría ser un agente desinfectante prometedor y amigable con las células antes de los REP, y se necesitan más estudios para determinar el resultado regenerativo después de la desinfección con CHX en unen vivotusión. | La CHX al 2% en forma líquida tuvo un desempeño microbiano similar contra varios microorganismos que el hipoclorito de sodio al 5,25%. La solución CHX (2%) inhibió el crecimiento bacteriano después de un tiempo de contacto de solo 15 segundos. Aunque el hipoclorito de sodio supuestamente afectó el resultado regenerativo, CHX es menos tóxico y maloliente y facilitó una liberación significativamente mayor de factores de crecimiento de la dentina. | Supervivencia de SCAP después de la exposición directa a CHX. Concentraciones de CHX entre 2% y 10-3% condujo a una disminución significativa en la supervivencia de los SCAP. Las concentraciones más bajas no mostraron ningún efecto perjudicial ni indujeron ligeramente la supervivencia y la proliferación a un nivel no significativo. no se detectaron células madre viables después de la irrigación con CHX a una concentración del 2 %. Asimismo, se ha demostrado que CHX es tóxico en SCAP en este estudio en concentraciones de 10-3% o más alto. La citotoxicidad entró en vigor después de un tiempo de contacto de 5 minutos y aumentó durante 30 minutos. Cuando los explantes de papilas apicales se expusieron a medios con CHX al 2% durante 3 días, se produjo apoptosis en todo el tejido con la mayoría de los núcleos apoptóticos en las proximidades de la superficie. | |
| 24 | Annie Zhujiang, y Sahng G. Kim. | Regenerative Endodontic Treatment of an Immature Necrotic Molar with Arrested Root Development by Using Recombinant Human Platelet-derived Growth Factor: A Case | Se utilizaron concentraciones altas de hipoclorito de sodio (6%) y clorhexidina al 2% en la primera cita, hipoclorito de sodio (6%) solo en la segunda cita e hipoclorito de sodio (6%) y EDTA (17%). Se utilizaron hipoclorito de sodio (6 %) y EDTA (17 %) en la cita final | | | | Martín et al. demuestró que las concentraciones más bajas de NaOCl (2%) y EDTA (17%) resultaron en una supervivencia significativamente mayor de las células madre que las concentraciones más altas (6% y 17%) de NaOCl y EDTA. |

Hoja1