

Respuesta del tejido pulpar a la proteína derivada de la matriz del esmalte como agente de regeneración en terapia pulpar vital en dentición decidua

Arnold Fermin Pinto Huaman

afph22@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5833-6285>

Autor independiente

Moquegua - Perú

RESUMEN

El EMD es una Proteína secretada por la vaina radicular epitelial de Hertwig durante el desarrollo dental. Es un regulador de la mineralización del esmalte, estimula la regeneración y promueve la formación de dentina reparadora. **Objetivo:** La finalidad de la revisión fue evaluar la respuesta histológica del tejido pulpar a la EMD en terapia pulpar vital en dentición decidua. según literatura. **Método:** Se realizó la búsqueda de la literatura pertinente en bases de datos Pubmed/Meedline, Science Direct de artículos originales con una antigüedad de 10 años. En la búsqueda se utilizó las siguientes combinaciones y palabras clave: (EMD OR Emdogain), AND (recubrimiento pulpar directo OR pulpotomía); (tratamiento pulpar AND dientes deciduos); (pulpotomía OR recubrimiento pulpar directo AND dientes deciduos). Luego se analizaron. seleccionaron los más idóneos. **Resultados:** La formación de puente de dentina no ha sido completa, la reorganización morfológica se manifestó en la proliferación de células pulpares y diferenciación Odontoblástica, la reacción inflamatoria fue leve, moderada y severa y se hallaron células bacterianas en la pulpa de dientes con recubrimiento pulpar directo y pulpotomía. **Conclusión:** Se encontró respuesta histológica variada del tejido pulpar a la EDM (Emdogain) en dientes con recubrimiento pulpar directo y pulpotomía.

Palabras clave: *proteína derivada de la matriz del esmalte; recubrimiento pulpar directo; pulpotomía.*

Correspondencia: afph22@hotmail.com

Artículo recibido: 02 mayo 2022. Aceptado para publicación: 25 mayo 2022.

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo

Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 

Como citar: Pinto Huaman, A. F. (2022). Respuesta del tejido pulpar a la proteína derivada de la matriz del esmalte como agente de regeneración en terapia pulpar vital en dentición decidua. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(3), 3354-3369. DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i3.2469

Response of the pulpar tissue to the protein derived from the enamel matrix as a regeneration agent in vital pulpar therapy in deciduous dentition

ABSTRACT

EMD is a protein secreted by Hertwig's epithelial root sheath during tooth development. It is a regulator of enamel mineralization, stimulates regeneration and promotes the formation of reparative dentin. Objective: The purpose of the review was to evaluate the histological response of pulp tissue to EMD in vital pulp therapy in deciduous dentition. according to literature. Method: The relevant literature was searched in Pubmed/Meedline, Science Direct databases of original articles with an age of 10 years. The following combinations and keywords were obtained in the search: (DME OR Emdogain), AND (direct pulp capping OR pulpotomy); (pulpal treatment AND deciduous teeth); (pulpotomy OR direct pulp capping AND primary teeth). They were then analyzed. selected the most suitable. Results: The dentin bridge formation has not been complete, the morphological reorganization was manifested in the wear of pulp cells and odontoblastic differentiation, the inflammatory reaction was mild, moderate and severe and bacterial cells were found in the pulp of teeth with pulp coverage. direct and pulpotomy. Conclusion: Varied histological response of pulp tissue to EDM (Emdogain) was found in teeth with direct pulp capping and pulpotomy.

Keywords: *enamel matrix derived protein; direct pulp capping; pulpotomy.*

INTRODUCCIÓN

La dentina y pulpa dental son tejidos dentarios interconectados entre sí, forman una unidad. La pulpa vital cumple varias funciones siendo una de las más importantes la capacidad de producir dentina. 1,2. Diferentes materiales dentales se han utilizado durante muchos años en terapia pulpar de la dentición primaria. se debe realizar con el fin de preservar la vitalidad pulpar; que debe acompañarse con la formación de nuevos puentes de dentina en el lugar de la pulpa herida. 3, 4,5

Tradicionalmente el hidróxido de calcio ha sido el material de elección para el recubrimiento pulpar directo^{6,7} ya que este inducía a la pulpa a la neo formación de tejido duro a nivel de cámara pulpar y por su naturaleza alcalina tiene un efecto antimicrobiano, sin embargo tiene una serie de inconvenientes induce a la reabsorción interna y necrosis en dientes deciduos,^{8,9,10} además en estudios clínicos recientes se ha demostrado su poca capacidad de sellado y degradación rápida y formación de defectos en el puente de dentina subyacente.^{11,12}

La Pulpotomía en la dentición decidua involucra la colocación de materiales que promuevan la desvitalización como el formocresol o la preservación como el glutaraldehído o regeneración como el hidróxido de calcio, pero debido a su alta toxicidad e irritabilidad y alta solubilidad a la pulpa no son alternativas adecuadas para este fin. El avance en la aplicación de nuevos biomateriales y de nuevas técnicas de ingeniería tisular que se están desarrollando deberá inducir a la formación de dentina reparadora, a partir de las distintas sustancias inductivas, colocadas en la proximidad de la pulpa lesionada que promuevan en la pulpa el inicio de una reparación tisular.

Se han realizado innumerables investigaciones sobre el comportamiento histológico de la pulpa dental a diferentes biomateriales y se han reportado la presencia o ausencia de signos de inflamación, necrosis pulpar, formación de dentina reparadora, reabsorción de las paredes internas, proliferación y la diferenciación de células como los Odontoblastos ^{13,5,6}.

En los últimos años se reportaron las primeras investigaciones sobre materiales bioactivos que inducen a una respuesta biológica específica como el MTA, las cuales aseguraban el gran potencial regenerativo de este, al ser colocado en contacto con la pulpa y tejidos periapicales, por su biocompatibilidad induce la neo formación de puentes de dentina, además no presenta señales de inflamación, demostrado en un gran ensayo

clínico aleatorizado, llevado a cabo durante un máximo de dos años, que proporcionó pruebas confirmatorias para un rendimiento superior del MTA en comparación con el hidróxido de calcio en el recubrimiento pulpar directo. Un metanálisis sobre la evidencia de la eficacia de este producto en comparación con formocresol, glutalaldehído y electrocirugía también lo confirman. Posteriormente aparecieron estudios de la Proteína derivada de la matriz del esmalte, que recomendaban su uso en la regeneración de los tejidos dentales, que consta principalmente de amelogeninas, una clase de proteínas conocidas que inducen el crecimiento y proliferación de células del ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar, por lo tanto, se la utilizó inicialmente como un material en regeneración guiada de tejido, con el fin de restaurar los defectos periodontales^{14,11,8}

En base al éxito del EMD en la regeneración de tejidos periodontales, se ampliaron las investigaciones del uso de este producto a otras especialidades, como endodoncia y Odontopediatria.

Estudios clínicos y experimentales que abordaron los efectos del EMD en la pulpa dental revelaron formación de dentina reparadora. El EMD está compuesto principalmente de amelogenina y amelin, y estas proteínas juegan un papel importante en la dentinogenesis, aumentando el nivel de marcadores de mineralización en odontoblastos⁶. También se ha reportado que el EMD induce a procesos que imitan la odontogénesis normal y puede específicamente inducir a la curación de la pulpa herida y formación de tejido duro sin afectar la salud pulpar^{15,14}.

Existiendo controversia en los resultados exitosos o no de la proteína derivada de la matriz del esmalte (nombre comercial Emdogain) sobre la pulpa dentaria, se pretende recopilar información científicamente comprobada sobre el efecto de ésta en la pulpa dentaria como respuesta a la incógnita planteada. En esta revisión de literatura se evaluó la formación de dentina, la reorganización morfológica de las células pulpares, la reacción inflamatoria de la pulpa y la presencia de células bacterianas. Por lo tanto, el propósito de esta revisión será evaluar la respuesta histológica pulpar a la proteína derivada del esmalte en terapia pulpar vital en dentición decidua.

OBJETIVOS

General

- Evaluar la respuesta histológica del tejido pulpar a la proteína derivada de la matriz del esmalte en terapia vital pulpar en dentición decidua, según literatura.

Específicos

- Estimar la formación del puente de dentina en dientes con recubrimiento pulpar directo y pulpotomía utilizando la proteína derivada de la matriz del esmalte, según literatura.
- Determinar la reorganización morfológica de las células pulpares en dientes con recubrimiento pulpar directo y pulpotomía utilizando la proteína derivada de la matriz del esmalte, según literatura.
- Estimar la reacción inflamatoria de la pulpa en dientes con recubrimiento pulpar directo y pulpotomía utilizando la proteína derivada de la matriz del esmalte, según literatura.
- Determinar la presencia de células bacterianas en la pulpa de dientes con recubrimiento pulpar directo y pulpotomía utilizando la proteína derivada de la matriz del esmalte, según literatura.

METODOLOGÍA

Diseño. Se realizó una revisión sistemática de artículos científicos que cumplan los siguientes requisitos de inclusión: Artículos científicos de investigaciones experimentales, que sean publicados en idioma inglés, cuya antigüedad corresponde a periodo 2009-2019 y que sean publicados en revistas indizadas. Se realizó la búsqueda de la literatura pertinente en bases de datos Pubmed/Meedline, Science Direct de artículos originales con las palabras: (proteína derivada de la matriz del esmalte OR EMD OR Emdogain), AND (recubrimiento pulpar directo OR pulpotomía); (tratamiento pulpar AND dientes deciduos); (pulpotomía OR recubrimiento pulpar directo AND dientes deciduos). Una vez localizados los artículos se seleccionaron los más idóneos para la revisión, para su posterior lectura crítica y análisis.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se contó con 10 artículos los cuales han sido analizados en la Tabla N°1; 1,6,21-28 producto de investigaciones de tipo experimental, cuyos diseños se trataron de ensayos clínicos controlados, que compararon la eficacia la proteína derivada de la matriz del

esmalte (Emdogain) con otros productos en la formación del puente dentinario, reorganización morfológica de células pulpares, la reacción inflamatoria y la presencia de bacterias en la pulpa dentaria de dientes tratados con recubrimiento pulpar directo y pulpotomía, a excepción de tres artículos que corresponden a estudios in vitro realizados en células de pulpas dentarias.

Algunos autores como Bollu et al, Karanxha et al, Fransson et al, e Igarashi et al señalan en sus investigaciones la formación de nódulos o masas aisladas de material calcificado, dentina e inclusive predentina, lo que se analiza en la Tabla N°2; 1,6,21-26. Youssef et al refiere la formación de dentina, Popovic et al encontró formación completa e incompleta de dentina y Wang sugiere la regeneración de dentina por la presencia de Sialofosfoproteína (DSPP), Cucco reporto la no formación de dentina en el total de sus muestras.

Wang et al, Karanxha et al y Fransson et al refieren una gran proliferación de células pulpares; mientras que Cucco señala reducida celularidad. La diferenciación de las células pulpares en Odontoblastos ha sido encontrada por todos los autores referidos en la Tabla N°3; 6,21-26

Los investigadores señalan reacción inflamatoria ya sea leve, moderada y/o severa, asimismo; manifiestan Ausencia de inflamación Cerem et al, Sabbarini et al en la mayoría de sus casos y sólo en un caso lo señala Popovic et al (Tabla 4)1,6,23,26-28.

En la Tabla 5; 6,23,26, se puede observar que los investigadores han señalado en la mayoría de sus muestras ausencia de células bacterianas, y menormente presencia de estas.

Discusión

La formación de puente de dentina completa fue referida por Popovic⁶ y en un 27.3% de las pulpas de molares superiores por Igarashi et al²¹, a diferencia de las investigaciones realizadas por Bollu et al¹, Karanxha et al²² y Fransson et al²³ quienes señalaron la presencia de nódulos aislados o áreas focales de puentes calcificados, Wang et al²⁴ y Youssef et al²⁵ señalaron presencia de marcadores como dentina sialofosfoproteína (DSPP) que sugieren la regeneración de dentina, resultados totalmente opuestos los refirió Cucco et al²⁶.

La reorganización morfológica de las células pulpares se ha dado a través de la proliferación, señalada como alto o mayor crecimiento de dichas células referidas por

Wang et al²⁴, Karanxha et al²² y Fransson et al²³, y por la diferenciación Odontoblástica encontrada por estos mismos autores y por Youssef et al²⁵, Popovic et al⁶ e Igarashi et al²¹, entonces la mayoría de los estudios refieren la diferenciación Odontoblástica a excepción de Cucco et al²⁶, quién señala una reducida celularidad y por lo tanto no diferenciación, ya que no encontró formación de dentina.

Cerem et al²⁷ y Sabbarini et al²⁸ refieren mayormente ausencia de reacción inflamatoria de la pulpa, según Girand et al²⁹, la inflamación leve a moderada induce a la regeneración de la pulpa, mientras que la inflamación severa y/o crónica la dañan. Bollu et al¹, Popovic et al⁶ y Fransson et al²³ refieren inflamación moderada a severa, sólo Cucco et al²⁶ la señala como leve.

Las células bacterianas según Popovic et al⁶ se hallan ausentes en 6 de 10 muestras, y en la totalidad de sus muestras la refiere Fransson et al²³, Cucco et al²⁶ indica presencia de células bacterianas. Se supone que la presencia de células bacterianas actuaría como una injuria que llevaría a una reacción inflamatoria, que induciría a la regeneración de la pulpa²⁹, Pero también es importante señalar que el Emdogain está compuesto por una mistura hidrofóbica de proteínas de la matriz del esmalte en un alginato de propilen glicol (PGA), la cual tiene actividad antimicrobial³⁰, por lo tanto, las muestras deberían estar exentas de bacterias.

El emdogain, que es un derivado de la matriz del esmalte induce a la diferenciación de células mesenquimatosas imitando a la Odontogénesis³¹, y puede ser usado como agente de recubrimiento pulpar al inducir la reparación del tejido pulpar y formación de tejido duro³¹.

La proteína derivada de la matriz del esmalte (Emdogain) inicialmente fue utilizado en investigaciones en la especialidad de Periodoncia, en relación a generar incremento del nivel óseo, disminución de la profundidad de sondeo, del sangrado, rapidez en el proceso de cicatrización.

En Terapia pulpar vital existen tratamientos conservadores como pulpotomía y/o recubrimiento pulpar directo en las piezas dentarias en las cuales el avance de la caries afecta la pulpa de manera reversible. Siendo los dientes fuente natural de células madres con capacidad de auto regeneración y de diferenciación en odontoblastos, osteoclastos, neuronas y células endoteliales, entonces la exposición de una pulpa vital con estas capacidades tratadas con pulpotomía o recubrimiento pulpar directo con materiales

inductores que actúen sobre las células madre podría generar la formación de dentina³². De ahí las investigaciones sobre el uso del Emdogain en el tratamiento conservador de dientes deciduos.

Como se ha podido observar en los artículos de revisión sus resultados son contradictorios en los mismos y entre autores, pues no se ha llegado a formar puente de dentina, la mayoría de investigaciones indican la presencia de masas focales calcificadas, y proliferación celular y diferenciación odontoblástica, también sugieren su presencia a través de la presencia de marcadores de expresión genética, asimismo es importante señalar que todos los investigadores sugieren seguir investigando al respecto para tener mayores evidencias de su efectividad, también se han referido a la comparación con otros materiales de terapia pulpar vital, aseverando que el Emdogain combinado con otros eleva su poder regenerativo.

Algunos autores han señalado como desventaja la presentación física del Emdogain que hace difícil la aplicación y condensación del material sobre la pulpa dentaria expuesta.

ILUSTRACIONES, TABLAS, FIGURAS.

Tabla N° 1: *Artículos de revisión*

Año	Autor	Revista	Título	Poblacion	Tamaño de muestra	Técnica de observación	Método
2019	Youssef A. et al.	BMC Oral health	Efectos del agregado de trióxido mineral, hidróxido de calcio, biodentina y Endogain sobre la osteogénesis, la odontogénesis, la angiogénesis y la viabilidad de las células madres de la pulpa dental.	Pulpas dentales	No refiere DPSCs	-MTT. - Marcadores osteogénicos: ALP, OPN, DSPP, VEGF -PCR.	Cultivo de células pulpares
2016	Cerem Y. et al.	The Journal of Clinical Pediatric Dentistry.	Evaluación clínica y radiográfica de la efectividad del Formocresol, Mineral trióxido agregado (MTA), cemento Portland y derivado de la matriz del esmalte (EMDOGAIN) en dientes primarios pulpotomizados: 2 años de seguimiento.	65 niños de 5-9 años	32 molares primarios.	Observación clínica y radiográfica.	Pulpotomía

Respuesta del tejido pulpar a la proteína derivada de la matriz del esmalte como agente de regeneración en terapia pulpar vital en dentición decidua

2016	Bollu I. et al	J. Dent Conserv	Evaluación histológica del tejido pulpar al MTA Endogain (EMD) y combinación de MTA / EMD en el recubrimiento pulpar directo : estudio in vivo.	Premolares inferiores	20 premolares	Observación histológica, a través de microscopía.	Recubrimiento pulpar directo
2015	Popovic M. et al	SRP Arh Celok Lek	Efectos histológicos del derivado de la matriz del esmalte en pulpa dental expuesta.	Dientes de un cerdo Vietnamita (incisivos, caninos y 1ros premolares)	20 dientes	Observación histológica.	Recubrimiento pulpar directo.
2014	Wang Y. et al	Journal of Dentistry	Efectos del derivado de la matriz del esmalte (EMD) en la proliferación y diferenciación odontogénica de células de pulpa dental.	Molares	Pulpas de 30 molares.	-Actividad fosfatasa alcalina -Alizarin Red Staining	Cultivo de células pulpares
2013	Karaxha L. et al	Journal Endod	Efecto combinado del Sinvastatin y derivado de la matriz del esmalte en la diferenciación de células de la pulpa dental de humanos.	Tejido pulpar.	No refiere.	-Actividad fosfatasa alcalina -PCR -Marcadores de expresión génica.	Cultivo de células pulpares
2013	Cucco C. et al	Journal of Endodontics	Análisis histológico de los efectos del derivado de la matriz del esmalte Endogain en tejido pulpar de rata infectada.	Molares de ratas Wistar	6 pulpas dentarias	Observación histológica.	Recubrimiento pulpar directo
2011	Fransson H. et al	International Endodontic Journal.	Dentina sialoproteína y la expresión de colágeno I en pulpas humanas tratadas con Endogain gel.	Premolares	10	Anticuerpos monoclonales y anti DSP	Pulpotomía
2008	Sabbarini J. et al	Journal Endodontic	Comparación de la matriz derivada del esmalte versus formocresol como agentes de pulpotomía en dentición primaria.	15 pacientes de 5 años	15 molares primarios.	Observación clínica y radiográfica	Pulpotomía

2008	Igarashi R et al.	Journal of Electron Microscopy, Volume 52, ,	Derivado de la matriz del esmalte porcino mejora la formación de dentina reparadora y puentes de dentina durante la cicatrización de heridas de molares de rata.	Ratas Wistar	Molares superiores.	Observación a través de microscopio electrónico y de luz.	Pulpotomía
------	-------------------	--	--	--------------	---------------------	---	------------

Tabla N° 2: Formación puente de dentina.

Autor y año	Formación de dentina		Técnica de observación	N
	NO	SI		
Youssef A. et al 2019		Formación de dentina	Presencia de dentina sialofosfoproteína (DSPP)	Células de la pulpa dental
Bollu IP et al 2016		Áreas focales de puente calcificado en algunas muestras	Histológica	20 premolares
Popovic M. et al 2015		Formación completa e incompleta de dentina	Histológica	10 dientes de un cerdo
Wang Y et al 2014		Los marcadores sugieren la regeneración de dentina	Presencia de dentina sialofosfoproteína (DSPP)	Pulpas dentarias de 30 molares
Karanxha L et al 2013		Incremento de nódulos mineralizados	Presencia de dentina sialofosfoproteína (DSPP) Alizarin Red Staining	Tejido pulpar
Cucco C et al 2013	No formación de dentina		Histológica	6 pulpas dentales
Fransson H. et al 2011		Masas aisladas de dentina y pre dentina	Anticuerpos DSP y Coll	9 dientes
Igarashi R et al 2008		27.3 % de la pulpa mostraron puente de dentina	Microscopia de luz y electrónica	Molares superiores

Tabla N° 3: Reorganización morfológica de las células pulpares.

Autor y año	Reorganización morfológica de células pulpares		Técnica de observación
	Proliferación	Diferenciación	
Youseff A. et al 2019		Diferenciación odontoblástica	Dentina sialoproteína
Popovic M. et al 2015		hiperactividad de Odontoblastos en 7 muestras	Histología
Wang Y et al 2014	Alto crecimiento de las células pulpares -	Diferenciación odontoblástica de DPC	- Niveles de fosfatasa alcalina (ALP) - Alizarin Red Staining - Expresión de RNA mensajero. -CCK-8
Karaxha L et al 2013	Mayor proliferación de células de la pulpa dental.	Diferenciación de células de la pulpa dental. Odontoblastos, osteoblastos.	Estudio molecular a través de marcadores: ALP, Alizarin Red Staining. PCR
Cucco C 2013	Reducida celularidad		Histología
Fransson H. et al 2011	Proliferación de células en 9 muestras	Células alargadas (odontoblastos)	Tinción inmunohistoquímica
Igarashi R. et al, 2008		Odontoblastos	Tinción

TABLA N° 4: REACCIÓN INFLAMATORIA DE LA PULPA DENTARIA.

Autor y año	Reacción inflamatoria de la pulpa		N
	Sin inflamación	Con inflamación	
Cerem Y. et al 2016	29 molares	3 molares con inflamacion	32 molares
Bollu I et al 2016		20 molares inflamacion moderada a severa Con infiltrado de células inflamatorias crónicas	20 molares
Popovic M et al 2015	1premolar	9 moderada	10 (incisivos, caninos y premolars
Sabbarini J et al 2008	14 molares	1molar con inflamacion	15 molar
Cucco C. et al 2013		6 inflamacion leve	6 molar
Fransson H et al 2011		10 dientes con inflamación moderada a severa	10 dientes

Tabla N° 5: *Células bacterianas en la pulpa dentaria.*

Autor y año	Células bacterianas		Método	N
	Ausencia	Presencia		
Popovic M. et al 2015	6 ausencia de células bacteriana	4 presencia células bacterianas	histología	10 dientes de cerdo
Cucco C 2013		6 Presencia de células bacterianas	Histología	6 dientes
Fransson H et al 2011	9 ausencia de células bacterianas		Técnica de Brown y Brenn	9 dientes

CONCLUSIONES

- Se encontró respuesta histológica variada del tejido pulpar al Emdogain en dientes con recubrimiento pulpar directo y pulpotomía.
- La formación de puente de dentina no ha sido completa en dientes con recubrimiento pulpar directo y pulpotomía.
- La reorganización morfológica de las células pulpares se ha manifestado en la proliferación de células pulpares y diferenciación Odontoblástica.
- La reacción inflamatoria de la pulpa ha sido leve, moderada y severa.
- Se halló presencia de células bacterianas en la pulpa de dientes con recubrimiento pulpar y pulpotomía.

LISTA DE REFERENCIAS

- Bollu IP, Velagula LD, Bolla N, Kumar KK, Hari A. Evaluación Thumu J. Histológico de agregado de trióxido mineral y la matriz del esmalte combinación derivado en el recubrimiento pulpar directo: Un estudio in vivo. J. Conserv Dent. 2016; 19: 536-40.
- Abreu, JM; Marban, R. Complejo dentino pulpar. Estructura y diagnóstico. Revista Emij, 2011. Volumen 12, Nº 1.
- Erfanparast L, Iranparvar, Vafaei A. Recubrimiento pulpar directo en molares primarios utilizando un material modificado con resina a base de cemento Portland (TheraCal) en comparación con el MTA con 12 meses de seguimiento: un ensayo

- clínico aleatorizado. *European Archives of Pediatric Dentistry*. 2018; Published online disponible de: <https://doi.org/10.1007/s40368-018-0348-6>
- Olatosi, OO, Sote EO, Orenuga OO. Effect of mineral trioxide aggregate and formocresol pulpotomy on vital primary teeth: A clinical and radiographic study. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. Mar-Apr. 2015. Vol. 18. Issue 2.
- Asma Qureshi, Soujanya, Nandakumar, PrAtAPkumAr, SAmbAShuvArAo. Avances recientes en materiales para recubrimiento pulpar: Una visión general. *Revista de Investigación Clínica y diagnóstico*. 2014 Ene, Vol-8(1):316-321.
- Popovic Bajic M., Vesna Danilovic, Branislav Prokic, Bogomir Bolka Prokic. Efectos Histológicos de esmalte derivado de la matriz en la pulpa dental expuesta. *SRP Arh Colok Lok*. 2015 Jul-Aug. 143(7-8) 337-403.
- Wellington LO da Rosa, Alexandra R. Cocco, Tiago M da Silva, Luana C Mesquita. Las tendencias actuales y perspectiva futuras de los materiales de recubrimiento pulpar dentales: una revisión sistemática. *Society For Biomaterials*. 2017 Wiley Periodicos INC. Vol. 008. Nº 00.
- Yildirim C., Basak F., Akgun OM, Polat GG. Clinical and Radiographic Evaluation of the Effectiveness of Formocresol, Mineral Trioxide Aggregate, Portland Cement, and Enamel Matrix Derivative in Primary Teeth Pulpotomies: A Two Year Follow-Up. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*: Winter 2016, Vol. 40, No. 1, pp. 14-20.
- Godhi B., Tyagi R.. Success Rate of MTA Pulpotomy on vital pulp of primary molars: A3-year observational study. *JP-Journals. International Journal Of Clinical Pediatric Dentistry*, July-September 2016; 9(3): 222-227.
- Stringhini Junior E, Vitcel ME, Oliveira LB. Evidence of pulpotomy in primary teeth comparing MTA, calcium hydroxide, ferric sulphate, and electrosurgery with formocresol. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2015 Aug;16(4):303-12. doi: 10.1007/s40368-015-0174-z. Epub 2015 Apr 2.
- Shariq Najeeb, zohalb Khurshid, Muhammad Soholl Zafar, Sana Zohaib, Fahad Siddiqui. Eficacia de la matriz del esmalte derivado en terapia pulpa vital: Un repaso de literature. *Irani Endodontic Diario* 2017; 12 (3): 269-275.
- Ishizaki NT, Matsumoto K, Kimura Y, Wang X, Yamashita A, Estudio histopatológico de tejido de la pulpa tapado con derivado de la matriz del esmalte. *J Endo*, 29:176-9. 2013

- Al-Hezaimi K, Javed F, Al-Fouzan K, Tay F. Eficacia del derivado de la matriz del esmalte en los procedimientos de recubrimiento pulpar directo: una revisión sistemática. *Aust Endo J.*; 39: 171-5. 2013.
- Yuanyuan Wang, Yuming Zhao, Lihong Ge. Effects of the enamel matrix derivative on the proliferation and odontogenic differentiation of human dental pulp cells. *Journal of Dentistry* 42. 2014. 53-59.
- Gómez GA, Maldonado MA, Lozano MD, Castillo D, Hernandez HI, Quesada JA. Estudio clínico y radiográfico de Emdogain y sulfato férrico en pulpotomías de dientes primarios de perros. *Facultad de Odontología. Universidad Autónoma de Tamaulipas*. 2013. *Oral*. Año 14 N° 44, Abril,
- Bartold. PM, Gronthos S. Ivanoski S. Fisher A. Hutmacher DW. Productos de ingeniería tisular periodontal. 2016. *J Periodontal Res*, 51: 1-15.
- Esposito M, Grusovin MG, Coulthard P, Worthington HV. Derivado de la matriz del esmalte (Emdogain[r]) para la regeneración de tejido periodontal en defectos intraóseos. *The Cochrane Library*, 2008 N° 4, disponible en <http://www.bibliotecacochrane.com>
- Asgary S, Ahmadyar M. Vital pulp therapy using calcium-enriched mixture: An evidence-based review. *J Conserv Dent* 2013;16:92-8.
- Wygonowska-Swiatkowska M, Urbaniak P. Lipinski D. Efectos de las proteínas de la matriz del esmalte sobre la adherencia, proliferación y migración de células epiteliales: A-tiempo real in vitro estudiar. *Medicina experimental y terapéutico*. 2017. Vol. 13: 160-168.
- Wellington LO da Rosa, Alexandra R, Cocco, Tiago M da Silva, Luana C. Mesquita. Las tendencias actuales y perspectivas futuras de los materiales de recubrimiento pulpar dentales: una revisión sistemática. *Society For Biomaterials. J Biomed Mater Res Parte B*. 2017: 00B: 000-000.
- Igarashi R, Sahara T, Shimizu-Ishiura M, Sasaki T. Porcine enamel matrix derivative enhances the formation of reparative dentine and dentine bridges during wound healing of amputated rat molars. *J Electron Microsc (Tokyo)* 2003;52(2):227-36.
- Karaxha L, Park S.-J., Son W.-J., Nor J.E., Min K.-S. Combined effects of simvastatin and enamel matrix derivative on odontoblastic differentiation of human dental pulp cells. *J Endod*. 2013 Jan; 39(1): pp. 76-82.

- Fransson H, Petersson K, Davies JR. Dentine sialoprotein and collagen I expression after experimental pulp capping in humans using Emdogain gel. *Int Endod J* 2010. 44. 259-297.
- Wang Y1, Zhao Y2, Ge L1. Effects of the enamel matrix derivative on the proliferation and odontogenic differentiation of human dental pulp cells. *J Dent*. 2014 Jan;42(1):53-9.
- Youssef AR, Emara R, Taher MM, et al. Effects of mineral trioxide aggregate, calcium hydroxide, biodentine and Emdogain on osteogenesis, Odontogenesis, angiogenesis and cell viability of dental pulp stem cells. *BMC Oral Health*. 2019 Jul;19(1):133. DOI: 10.1186/s12903-019-0827-0.
- Cucco C., Kochenborger R., Tavares C., Poli de Figueiredo J., Batista E. Histological analysis of the effects of the enamel matrix derivative Emdogain on infected rat pulp tissue. Faculty of Dentistry. University of Manitoba. *Pediatr Dent*. 2013 Nov-Dec;29(6):475-9.
- Ceren Yildirim, Feridun Basak, Ozlem Marti Akgun, Gunseli Guven Polat, and Ceyhan Altun. Clinical and Radiographic Evaluation of the Effectiveness of Formocresol, Mineral Trioxide Aggregate, Portland Cement, and Enamel Matrix Derivative in Primary Teeth Pulpotomies: A Two Year Follow-Up. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry: Winter 2016, Vol. 40, No. 1, pp. 14-20.*
- Sabbarini J, Mohamed A, Wahba N, El-Meligy O, Dean J. Comparison of enamel matrix derivative versus formocresol as pulpotomy agents in the primary dentition. *J Endod*. 2008;34(3):284-7.
- Giraud T., Jeanneau C., Rombouts C., Bakhtiar H., Laurent P., et al. Pulp capping materials modulate the balance between inflammation and regeneration. *Dental Materials*, Elsevier, 2019, 35 (1), pp. 24-35.
- Newman SA, Coscia SA, Jotwani R, Iacono VJ, Cutler CW. Effects of enamel matrix derivative on *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontol*. 2003 Aug; 74(8):1191-5.
- Nakamura Y, Hammarström L, Matsumoto K, Lyngstadaas SP. La inducción de la dentina reparadora por proteínas del esmalte. *Int J Endod* 2002; 35: 407-17.
- Alongi DJ, Yamaza T, Song Y, Fouad AF, Romberg EE, Shi S, Tuan RS, Huang GT. Stem/progenitor cells from inflamed human dental pulp retain tissue

regeneration potential. Regen Med. 2010 Jul;5(4):617-31. doi:
10.2217/rme.10.30.