

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



REVASCULARIZACIÓN PULPAR EN ENDODONCIA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL
DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CARIOLOGÍA Y ENDODONCIA

PRESENTADO POR EL CIRUJANO DENTISTA:

C.D. MAYDITH CAHUANA TORRES

ASESOR

Mg. CD. Esp. Anzardo López, Arturo

LIMA – PERU

2019

RESUMEN

Los dientes inmaduros permanentes pueden llegar a sufrir de anomalías congénitas, traumas, caries; traducándose en una pérdida de vitalidad. La revascularización o revitalización pulpar es el procedimiento dentro del área de endodoncia regenerativa que tiene la finalidad de lograr preservar la pieza dentaria inmadura conservando su función y evitando una pérdida prematura. El presente trabajo analiza detalladamente los conceptos básicos que intervienen en el procedimiento de revascularización, así como los diferentes componentes que influyen en el procedimiento. Seguidamente se explica los mecanismos de revascularización y los diferentes elementos necesarios para realizar el tratamiento como los irrigantes, medicación intraconducto, etc. A continuación, se describen algunos protocolos publicados para terminar en una discusión donde se enfatiza la evaluación de resultados.

Palabras clave :

Revascularización, complejo dentino -pulpar, dientes inmaduros, regeneración, células madre.

ABSTRACT

Permanent immature teeth can suffer from congenital anomalies, traumas, and caries, resulting in a loss of vitality. Pulp revascularization or revitalization is the procedure within the area of regenerative endodontics that aims to preserve the immature tooth while preserving its function and avoiding premature loss. First, this paper analyzes in detail the basic concepts involved in the revascularization procedure and the different components that influence the procedure. Next, the mechanisms of revascularization and the different elements necessary to carry out the treatment, such as irrigants, intracanal medication, etc. are explained. Next, some published protocols are described to end in a discussion where the evaluation of results is emphasized.

Keywords :

Revascularization, dentin-pulp complex, immature teeth, regeneration, cells mother.

INDICE

	Pág.
1. INTRODUCCION.....	3
2. MARCO TEORICO	
2.1. Revascularización y regeneración pulpar.....	4,5,6,7,8
2.2. Mecanismos de revascularización	9,10
2.3. Irrigación	11,12
2.4. Medicación intraconducto.....	13,14,15
2.5. Andamio.....	16,17
2.6. Materiales de sellado	18,19,20
2.7. Protocolos clínicos propuestos	21,22,23,24,25
3. DISCUSION	26,27,28,29
4. CONCLUSIONES	31
5. BIBLIOGRAFIA.....	32,33,34,35,36,37,38,39,40

1. INTRODUCCIÓN

Los dientes inmaduros permanentes pueden llegar a sufrir de anomalías congénitas, traumas, caries; traduciéndose en una pérdida de vitalidad.⁽¹⁾ Esta lesión no se resolverá hasta la eliminación del agente irritante, creando un proceso de cicatrización biológica el cual comprenderá: la señalización de célula a célula, la matriz extracelular, los factores de crecimiento y diferenciación, así como también las moléculas de adhesión, entre otros que impedirán la continuidad del cierre apical y formación radicular.⁽²⁾

La revascularización o revitalización pulpar es el procedimiento dentro del área de endodoncia regenerativa que tiene la finalidad de lograr el cierre apical, engrosamiento de las paredes dentinarias, como estratégicamente el poder preservar la pieza dentaria inmadura conservando su función y evitando una pérdida prematura que podría tener consecuencias secundarias dentro del sistema estomatognático.⁽³⁾ El presente trabajo analiza detalladamente los conceptos básicos que intervienen en el procedimiento de revascularización, así como los diferentes componentes que influyen en el procedimiento. Seguidamente se explica los mecanismos de revascularización, y los diferentes elementos necesarios para realizar el tratamiento como los irrigantes, medicación intraconducto, etc. A continuación, se describen alguno de los protocolos publicados para terminar en una discusión donde se enfatiza la evaluación de resultados.

2. MARCO TEORICO

2.1. Revascularización y regeneración pulpar:

A continuación se definirá algunos conceptos básicos, fundamentales para entender el proceso de revascularización y regeneración:

- Reparación vs. Regeneración:

Las lesiones causadas por caries o trauma en un diente permanente joven interrumpen su desarrollo dando como resultado un incompleto ápice radicular y paredes dentinarias débiles. A diferencia del tipo de cicatrización de la dentina, hueso o el cemento que involucra un solo tipo de grupo celular, la patología presente en el complejo dentino-pulpar destruye diferentes tipos de células parenquimatosas, volviendo su cicatrización un poco más compleja.⁽⁴⁾ Es así como si la destrucción solo ha llegado a algunas células parenquimatosas y a la estructural estromal del órgano se podría realizar un recubrimiento pulpar directo, pulpotomía o apicogénesis causando una cicatrización por regeneración. Sin embargo, si la lesión abarca hasta una necrosis pulpar su cicatrización ocurriría por reparación.⁽⁵⁾

A pesar de que se busque una regeneración completa del órgano dentario, se ha comprobado que esta solo se puede dar en heridas fetales dentro de las 24 semanas de gestación, ya que por definición tendría que abarcar no solo una reestructuración anatómica sino también una funcional.⁽⁶⁾ En contraste, si lo logramos un proceso de reparación se vería comprometidas ambas funciones. Es así como en un diente con un tratamiento de revascularización, la pulpa

pierde parte de sus características sensoriales y funcionales, tales como los odontoblastos altamente especializados que ante una invasión de caries forman dentina reactiva como método de protección. Sin embargo, en pacientes jóvenes los dientes con revascularización brindan una opción funcional por varios años.^{(7) (4)}

- Células madre:

Son células no diferenciadas con capacidad de diferenciarse en células especializadas con funciones específicas. La necesidad de reclutación de estas, ya sean locales y sistémicas es fundamental. Su transición desde su lugar de origen hasta el sitio lesionado es necesaria para su posterior diferenciación a células que han sido comprometidas en esta lesión.⁽⁴⁾ Esto se debe a que las células somáticas diferenciadas presentes en el diente (fibroblastos, osteoblastos, cementoblastos) tienen una capacidad limitada de reponer las células perdidas.⁽⁸⁾ Es por ello, que los factores quimiotácticos o factores de crecimiento son indispensables para la ubicación de células madre en el sitio de la lesión.^{(10) (8)} Actualmente varios autores refieren que las células madres de la pulpa dental (DPSC), de los dientes deciduos exfoliados (SHED) y de la papila apical (SCAP) son capaces de regenerar el complejo dentino-pulpar; sin embargo la comprensión de su mecanismo de acción surge de la teoría de ingeniería de tejidos.^{(11) (12)}

- Ingeniería de tejidos:

Los primeros intentos de ingeniería de tejidos en odontología para regenerar el tejido pulpar se remonta a la década de 1960,⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾ Unos años después se probó sembrar células pulpares in vitro en ácido poliglicólico (PGA) como andamio sintético biodegradable⁽¹⁵⁾, introduciendo conceptos modernos de la ingeniería de tejidos que junto a otros autores pondrían relevancia a la regeneración pulpar con células madre y sistemas de andamiajes sintetizados.⁽¹⁶⁾ Sin embargo, no fue hasta que Iwaya et al.⁽¹⁷⁾, Banch y Trope⁽¹⁸⁾ y Chueh y Huang⁽¹⁹⁾ utilizaron métodos para regenerar el tejido pulpar sin usar los conceptos modernos de la ingeniería de tejidos (sin uso de células exógenas) que la revascularización como terapia endodóntica cobró popularidad.

- Interpretación de Revascularización y Angiogénesis:

Si no basamos en su definición la Revascularización es un procedimiento quirúrgico para restaurar el suministro de sangre de un tejido isquémico, por ejemplo en la reimplantación de un diente avulsionado.⁽²⁰⁾ La angiogénesis por otra parte, se define como el brote o división de vasos vivos existentes para repoblar el espacio del conducto radicular sin uso de células exógenas para su regeneración.⁽²¹⁾ En el caso específico de dientes donde el tejido pulpar ha sido destruido por una infección produciendo una pulpa necrótica o periodontitis apical, las células periapicales, y factores de crecimiento jugaran un papel fundamental para el crecimiento de nuevas células desde el tejido perirradicular.

⁽²²⁾

- Andamios:

Es una base estructural tridimensional que imita las propiedades biomecánicas de la matriz extracelular del tejido original. Su finalidad es mantener unidas a las células, proporcionando un cimiento sólido para la formación de nuevos tejidos, así como también un depósito para factores de crecimiento y regular la diferenciación de células madre.⁽²³⁾

Dentro del proceso de revascularización existen diferentes tipos de andamios:

Para el proceso de angiogénesis sin células exógenas, el coágulo de sangre que se induce durante el tratamiento consta de plaquetas y una red de fibrina que funciona como andamio para la unión, migración y proliferación celular.⁽²⁴⁾

Por otro lado, el plasma rico en plaquetas autólogo (PRF) o fibrina rica en plaquetas (PRF) ricos en factores de crecimiento han demostrado en diferentes estudios una regresión de periodontitis apical, aumento de las paredes del conducto y cierre apical.⁽²⁵⁾

- Factores de crecimiento:

Son proteínas polipeptídicas que regulan la diferenciación, proliferación, migración y metabolismo celular. Durante la dentinogénesis, varios de estos factores de crecimiento se encuentran incluidos en la dentina,⁽²⁶⁾ cuando el diente sufre un proceso de desmineralización, como caries estas pueden ser liberadas. Dentro de los más comunes tenemos al factor de crecimiento transformante beta (TGF – β) y la proteína ósea morfogenética (BMP).

Su finalidad es enviar señales a las células mesenquimales indiferenciadas de la papila apical, para poder ser diferenciadas como odontoblastos dentro del conducto radicular.⁽²⁷⁾

- Vaina radicular de Hertwing (HERS)

Está formada por el epitelio interno y externo del esmalte de la unidad del órgano del esmalte, se encuentra apicalmente entre la papila dental y el folículo dental. Su función se basa en regular la maduración y morfogénesis de la raíz, provocando que las células del folículo dental se diferencien en cementoblastos.⁽¹⁴⁾ Por ello si HERS sufre de algún daño, el desarrollo radicular se detendrá.⁽²⁸⁾ Una inflamación con altos niveles de citosinas y quimiocinas inflamatorias bloquean el crecimiento de células madres durante la cicatrización de heridas. La eliminación de esta inflamación recuperara la función biológica de HERS.⁽²⁹⁾

2.2. Mecanismos de revascularización

El principio de revascularización se basa en la proliferación de células endógenas, ya sea provenientes del extremo apical del conducto radicular, células madre de la pulpa, células madre en el ligamento periodontal o células madres de la papila apical, a continuación se explicará con mayor detalle cada proceso: ⁽³⁰⁾

1. En algunas ocasiones ciertas células pulpares sobreviven en el extremo radicular del conducto. Estas podrían ser suficientes para que junto con la vaina epitelial de Hertwing se proliferen y se diferencien en odontoblastos continuando con el crecimiento radicular. ⁽²⁹⁾
2. Diferentes estudios han encontrado células madre en la pulpa, si estas células sobreviven al desencadenamiento de el proceso inflamatorio producido por la lesión, podrían continuar su diferenciación en odontoblastos. ⁽³⁰⁾
3. El reclutamiento por una quimioatracción de células madres endógenas al sitio de la lesión ya sea del ligamento periodontal o de papila apical. Estas pueden ser introducidas al conducto radicular por la inducción del sangrado periapical. ⁽¹⁹⁾
La búsqueda de células madres se inicia por la liberación de quimiocinas específicas en tejidos lesionados (Factor 1 derivados del estroma (SDF-1)/eje CXCR4, factor de células madre (SCF) y factores de crecimiento) ⁽³¹⁾, a su vez las células madre de la papila (SCAP) expresan CXCR4 que pueden ser quimioatraídas por el SDF-1 liberado de los tejidos dañados. ⁽³²⁾
4. Adicionalmente, se conoce que tejidos como el cemento y el hueso no pueden crecer dentro del conducto por el origen de sus células progenitoras. Sin

embargo, algunos reportes en dientes con periodontitis apical o necrosis han mostrado que gracias al sangrado periapical podrían haberse introducido células madres mesenquimales (MSC) provenientes de esta región. Mostrando como consecuencia en los exámenes histológicos e inmunohistoquímicos una diferenciación en tejidos similares a cemento y hueso dentro del conducto radicular.⁽³³⁾

2.3. Irrigación:

En un proceso de revascularización es imprescindible un escenario estéril.⁽³⁴⁾

Las células madre no va a poder diferenciarse si encuentran un ambiente desfavorable y la infección o inflamación no está controlada. Esto se debe, a que en dientes con periodontitis apical o pulpa necrótica infectada se crea un biofilm microbiano en las paredes del conducto radicular, el cual en dientes jóvenes tiene la capacidad de penetrar con mayor facilidad en túbulos dentinarios.⁽³⁵⁾

Por otro lado, el tejido neoforado en el conducto podría brindar cierta defensa contra las bacterias residuales, sin embargo una correcta irrigación se volvería primordial para obtener un proceso exitoso de revitalización.⁽³⁶⁾

Se han propuesto el uso de varios irrigantes durante el proceso de revascularización, no obstante aparte de su principal característica antimicrobiana, también este debe permitir la liberación de factores quimiótacticos desde la papila apical y la migración celular.⁽³⁷⁾ Ha continuación se realizará una revisión detallada de los irrigantes más usados:

2.3.1. Hipoclorito de sodio (NaOCl):

Según la Asociación Americana de Endodoncia⁽³⁸⁾, las principales características del NaOCl son su efecto antimicrobiano y sus propiedades para disolver tejido orgánico.

Gracias a su acción potente, se ha demostrado que el hipoclorito de sodio en concentraciones del 4% puede llegar a disminuir la vitalidad celular, provocando daño en las células madres pulpares remanentes e impidiendo su adhesión en el conducto radicular. Por lo que su concentración está

relacionada con la viabilidad celular remanente.⁽³⁹⁾ A su vez, si este es extruido puede causar muerte celular y dolor en el paciente.

Es por ello, que se recomienda el uso de una concentración de 1.5% en conjunto con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y con un lavado final de agua salina para neutralizar su acción.⁽³⁸⁾ Adicionalmente, para evitar accidentes, se indica que la aguja se introduzca hasta a un máximo de 2mm de distancia del foramen apical.⁽⁴⁰⁾

2.3.2. Ácido Etilendiaminotetraacético (EDTA).

Descrito como un componente con gran afinidad por el ion calcio, promoviendo la permeabilidad de los túbulos dentinarios. Su potencia se basa en su acción quelante, la cual ayuda a promover la diferenciación celular liberando los factores de crecimiento contenidos en la dentina del conducto radicular en procedimientos de regeneración.⁽⁴¹⁾

Para su uso se recomienda una concentración del 17%, en conjunto con algún agente antimicrobiano.⁽³⁸⁾

2.3.3. Clorhexidina (CHX)

Agente bactericida y fungicida con efecto prolongado de acción (sustituibilidad de 2 a 12 semanas), ideal para evitar una reinfección del conducto radicular.⁽⁴²⁾ Sin embargo se ha descrito ampliamente que con una concentración al 2% afecta la viabilidad de las células madres en procesos regenerativos.⁽⁴³⁾

2.4. Medicación intraconducto:

En algunos procesos regenerativos los niveles de desinfección que ofrecen los irrigantes utilizados a veces no son suficiente. Como resultado se ha propuesto una desinfección con diferentes compuestos antimicrobianos, que al estar en mayor contacto con las paredes dentinarias podrían ofrecer un mejor resultado.⁽¹⁸⁾

2.4.1. Hidróxido de Calcio:

Se ha descrito como un compuesto con características antiinflamatorias, con la capacidad de desnaturalizar proteínas, controlar hemorragias, inactivar lipopolisacaridos; así como también con la capacidad de estimular la proliferación de células madre provenientes de la papila apical sin efectos negativos.⁽⁴⁴⁾

A pesar de los múltiples estudios con que han demostrado su efectividad Antimicrobiana en procesos regenerativos, la preocupación se basa en que gracias a alto nivel alcalino parece limitar el engrosamiento de las paredes del conducto, volviéndolo susceptible a una futura fractura dental.⁽⁴⁵⁾ Por ello, se recomienda que se use solo en el tercio coronal para promover un crecimiento uniforme en el resto del conducto.⁽⁴⁶⁾

2.4.2. Pasta triantibiótica o 3 Mix:

Introducida por primera vez por Hoshino et al.⁽⁴⁷⁾ en 1998, fue descrita como una medicación con la capacidad de difundirse hasta la zona periapical, inhibir el crecimiento microbiano, sin afectar el engrosamiento de las paredes dentinarias.

Se ha demostrado que 0.39 g/ml de 3Mix producen un 90% de viabilidad de las células madre. Esta concentración fue capaz de reducir significativamente el número de bacterias. Al parecer si se utilizan concentraciones excesivas, lo que puede tener un efecto deletéreo sobre las células madre restantes y entorpecer la cicatrización y regeneración de los tejidos.⁽⁴⁸⁾

Su composición consta de 3 antibióticos en partes iguales: minociclina, ciprofloxacino y metronidazol; sin embargo se ha reportado un cambio de coloración gracias a la minociclina. Se han buscado sustituto para la minociclina, ya que en diferentes reportes de casos después de la colocación de la pasta triantibiótica se ha evidenciado un cambio de color del diente hacia los tonos azul-grisáceo a las 6 semanas de colocada esta pasta.⁽⁴⁹⁾

El efecto de concentración de la pasta triantibiótica, bipasta (sin minociclina) y el hidróxido de calcio en la supervivencia de las células madre dan como resultado que el hidróxido de calcio no representa efectos nocivos y la utilización adecuada de concentraciones mínimas de la pasta triantibiótica también resulto en la disminución de la toxicidad celular y siendo todavía eficaces contra los patógenos endodónticos.⁽⁴⁹⁾ Siendo recomendable una concentración de 1mg/ml.⁽⁴⁸⁾

Alternativamente la pasta triantibiótica podría utilizarse como medicación primaria mientras la concentración del fármaco respete su rango terapéutico

(0.01-0.1 mg/ml) y continuar consecutivamente con hidróxido de calcio, el cual ha demostrado mayor viabilidad de las células madre. Tabla n°1 ⁽⁵⁰⁾

	Elemento principal	Concentración	Proporción
Antibióticos	Ciprofloxacino	500mg	1:1:1
	Metronidazol	500mg	
	Minociclina	100mg	
Vehículos	Propilenglicol		1:1
	Macrogol		

Tabla n°1 Componentes de la pasta triantibiótica

2.5. Andamios:

2.5.1. Coágulo o fibrina reticulada:

Descrito como el paso fundamental para inducir la migración de macrófagos y fibroblastos, dando lugar a la creación de tejido de granulación y el comienzo de la formación nuevo tejido en el conducto radicular.⁽⁵¹⁾

Si bien el protocolo describe la introducción de una lima 20 K estéril y precurvada 2mm más allá del foramen apical para fomentar el sangrado hasta la unión cemento-esmalte⁽⁵²⁾; también se describe que si se a pesar de la anestesia se encuentra resistencia al insertar una lima en el conducto, no sería necesario penetrar el foramen apical por la presencia de tejido radicular residual viable.⁽⁵³⁾

A pesar de los diversos estudios publicados^{(53) (17)}, hasta el día de hoy esta técnica nos ofrece cierta incertidumbre, gracias a la imprevisibilidad de la cantidad, tipo y efectividad de células atrapadas en el coágulo. Por ello varios autores han iniciado investigaciones en andamios independientes al sangrado.⁽⁵¹⁾

2.5.2. Matrices de Fibrinas Autólogas: Plasma rico en plaquetas (PRP), Fibrina rica en plaquetas (PRF):

La fibrina rica en plaquetas es un biomaterial autológo no trombonizado que funciona como concentrado plaquetario de segunda generación. Posee una acumulación plaquetaria por encima de la línea base, lo que permite la formación de una membrana de fibrina rica en factores de crecimiento facilitando la angiogénesis y la cicatrización. En contraste, el plasma rico en

plaquetas necesita de la adición de trombina bovina y cloruro de calcio para lograr una coagulación aceptable.⁽²⁵⁾

A pesar que se ha demostrado su efectividad y éxito clínico en diversos estudios, histológicamente no se ha evidenciado la neoformación de células base como los odontoblastos, por lo que su uso se limita al fracaso de la formación de un coagulo tradicional.⁽⁵⁴⁾ Así mismo, varios autores han buscado elaborar otros tipos de andamios como armazones inyectables con factores de crecimiento⁽⁵⁵⁾ o andamios nanofibrosos con antibióticos, sin embargo se necesitan más estudios para probar su efectividad.⁽⁵⁶⁾

2.6. Materiales de sellado:

Se conoce la importancia de mantener el conducto con un sellado hermético después de la creación del andamio ⁽¹⁸⁾, diferentes materiales se han descrito en la literatura.

Se realizará una revisión de los más importantes a continuación:

2.6.1. MTA:

Biocerámico considerado el material de primera elección en procesos regenerativos. ⁽¹⁸⁾ Sus propiedades de baja solubilidad, buena radiopacidad, alto pH, actividad antimicrobiana, etc. le brindan la cualidad de poder fraguar aún con presencia de sangre, logrando una gran resistencia a la compresión alta y un sellado capaz de impedir la penetración bacteriana. ⁽¹⁾

Su composición comprende una mezcla de cemento portland a un 75%, óxido de bismuto a un 20%, yeso a un 5%, entre otros. Como resultante se obtiene silicato tricancico, dicálcico, aluminio tricálcico y aluminoferrina de tetraclacio. ⁽⁵⁷⁾ A continuación se presenta Tabla n°2 que describe con mayor detalle la composición del MTA ⁽⁶³⁾

Composición de MTA.

Composición	Porcentaje
Powder	
tricálcico silicato	66,1
dicálcico silicato	8,4
tricálcico aluminato	2,0
Tetracalciumaluminoferrite	-
Sulfato de calcio	-
óxido de bismuto	14
óxido de calcio	8
silicio óxido de	0,5
óxido de aluminio	1,0

Tabla n° 2: composición de MTA

Se comercializa en dos colores: MTA gris y blanco. Siendo el segundo producido para evitar problemas de decoloración dentaria sobretodo en lugares donde la estética es importante para el paciente.⁽⁵⁸⁾

Así mismo se recomienda el uso de una matriz de colágeno como CollaPlug o CollaCote para evitar una Sobreextensión del producto en el conducto radicular.^{(59) (1)}

Dentro de sus desventajas descritas encontramos tiempos prolongados de tiempo de fraguado (2 horas y 45min) y dificultades en el manejo que han llevado a desarrollar alternativas biocompatibles que se puedan utilizar sin perder sus ventajas.

2.6.2. Biodentine

Introducido en 2009 por Septodont, St Maur des Fosses, Francia. Se comercializa como un cemento de silicato de calcio que elimina las desventajas del MTA.⁽⁶⁰⁾

Por ejemplo, su presentación consta de capsulas de polvo que contienen silicato tricálcico, carbonato de calcio y oxido de circonio, que al mezclarse por 30 segundos en un amalgamador con su parte líquida (cloruro de calcio y agua) acelera su fraguado reduciendo el tiempo clínico a 12 minutos para obtener el sellado deseado.^{(61) (62)}

Añadiendo, posee buena viscosidad lo cual brinda una mejor manipulación del producto, una mejor estabilidad del color y baja citotoxicidad. Es así que algunos autores como Camilleri et al. (2013) observaron una mayor aposición de hidroxiapatita al ser expuesta en tejidos tisular llegando a la conclusión que ofrecía mejores resultados que el MTA. Sin embargo su baja radiopacidad podría presentarse como una desventaja frente al MTA.⁽⁶²⁾

A continuación se presenta Tabla n°3 con la composición detallada del Biodentine.⁽⁶³⁾

Composición de biodentina.

Polvo	Porcentaje
Silicato tricálcico ($3\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$) (material del núcleo principal)	80,1
Silicato dicálcico ($2\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$) (segundo material del núcleo)	-
Carbonato de calcio (CaCO_2) (relleno)	14,9
Óxido de circonio (ZrO_2) (radioopacificador)	5
Óxido de hierro (agente colorante)	-

Tabla n°3: composición de biodentine

2.7. Protocolos propuestos:

A pesar de no haber un protocolo unificado para el tratamiento de revascularización y adicionando que por ser un tema de alto interés las nuevas investigaciones modifican y proponen nuevas estrategias, de forma general se ha llegado a conclusión que existen ciertos criterios a considerar como primer paso:

Un correcto diagnóstico inicial es imprescindible, donde se cumpla que se trate de un paciente joven, con presencia de pulpitis o pulpa necrótica junto a un ápice inmaduro. A su vez, se tiene que tener en cuenta que durante el procedimiento se debe realizar la mínima instrumentación, si es necesario se debe usar alguna medicación intraconducto y lograr un sellado coronal efectivo para evitar infecciones posteriores al tratamiento.

Como se ha descrito antes, se requiere como paso fundamental la creación de un coagulo o el uso de alguna matriz para la formación de un correcto andamio.

A continuación se hace una revisión de algunos protocolos propuestos en la literatura:

- 1) Iwaya et al., (2001) , describió el tratamiento sobre una segunda pre-molar inferior, con una lesión periapical en un paciente de 13 años. El procedimiento comenzaba con el aislamiento del diente, seguido por una apertura cameral conservadora. Utilizó como irrigación hipoclorito de sodio al 5% y peróxido de

hidrógeno al 3%. Su medicación de elección fue la pasta bi-antibiótica que integraba el metronidazol y el ciprofloxacino en una primera cita.

Después de 6 semanas, aplicó hidróxido de calcio, con un sellado de ionómero de vidrio como sellado coronal provisional.

Los resultados reportados mostraron un inicio de cierre radiográfico apical en 5 meses, refirió haber logrado el engrosamiento de las paredes y el cierre completo a los 30 meses.⁽¹⁷⁾

- 2) Trope et al., (2010) escoge un caso con necrosis pulpar y periodontitis apical para proponer un nuevo protocolo más conservador, basado en evidencia de los descritos anteriormente:

Este inicia con el aislamiento y la apertura de la pieza afectada. Recomienda una irrigación copiosa de hipoclorito al 5.25%, así como la utilización de hidróxido de calcio como medicación intraconducto. La inducción del sangrado y la formación del coágulo se vuelven parte fundamental, como el sellado con MTA y resina compuesta.

En su evaluación radiográfica evidenció la desaparición de la radiolucidez periapical en 7 días y el aparente desarrollo radicular en 24 meses, sin presencia de sintomatología clínica.⁽⁶⁴⁾

- 3) Da Silva (2010) realizó un estudio comparativo entre dos técnicas de revascularización con la finalidad de encontrar cuál de ellas mostraba mayor efectividad en la desinfección. Según los protocolos seguidos se realizó la

apertura cameral con aislamiento absoluto y una instrumentación pasiva a la longitud de trabajo con limas K#50. Como irrigante uso hipoclorito al 2,5% activándolo ya sea con el sistema de irrigación por presión negativa Endovac para el primer grupo y con presión positiva más la adición de pasta triantibiótica para el segundo grupo.

Adicionalmente traspasó el foramen apical con una lima k#30 para lograr un correcto sangrado y la inducción de la formación de coágulo. Terminando con un sellado de MTA y amalgama de plata.

Es así como concluyó según observaciones histológicas que una correcta activación del irrigante podría llevar a obviar la medicación intraconducto.⁽⁶⁵⁾

4) Para unificar procedimientos la Asociación Americana de Endodoncia⁽⁶²⁾ publicó los siguientes pasos:

- Primera cita:

A. Se realiza acceso endodóntico bajo anestesia y aislamiento.

B. Irrigación cuidadosa con 20ml de hipoclorito al 2.5%.

C. Se utiliza puntas de papel para secar.

D. Pasta triple antibiótica con la ayuda de una lima 40K y óxido de zinc reforzado (IRM) como restauración coronaria.

- Segunda cita (paciente asintomático):

E. Punción venosa para obtener 8ml de sangre con la finalidad de preparar PRP, por la naturaleza de esta matriz de fibrina y la necesidad de un anticoagulante se utilizará citrato de dextrosa. Se comienza a centrifugar a 2400 rpm por 10 minutos. Se extrae la capa superficial en tubo de ensayo diferente, para ser centrifugado nuevamente a 3600rpm por 15min. Para terminar este paso el PRP precipitado en la parte inferior del tubo de ensayo se mezcla con 1ml de cloruro de calcio.

F. Se recomienda usar anestesia sin vasoconstrictor y aislamiento al momento de la remoción del IRM.

G. Se introduce una lima de pequeño calibre para producir sangrado.

H. Se coloca el PRP más una esponja embebida de colágeno estéril.

I. Sellado coronal con ionómero de vidrio.

J. Controles periódicos tanto clínicos como radiográficos.

5) Torabinejad et al. (2021) describe el siguiente protocolo para piezas con periodontitis apical:

-Primera cita:

Se realiza un acceso conservador con aislamiento absoluto, se utiliza una irrigación con hipoclorito de sodio al 1.5% superficialmente con mínima instrumentación. Se coloca Hidróxido de calcio o pasta tri-antibiótica en caso de presencia inflamación peri-radicular. Por último se sella con cemento temporal.

- Segunda cita:

Se confirma la ausencia de dolor, inflamación peri-radicular y púrpura. Se usa anestesia sin vasoconstrictor, aísla, y retira la pasta provisional. Se continúa con una irrigación de suero y EDTA al 17%. No debe observarse restos necróticos, ni presencia de exudado. Con una lima #10K, se sobrepasa el ápice para fomentar la formación de coágulo. A continuación, se puede usar esponjas de colágeno como barrera antes de colocar el MTA. Se recomienda usar ionómero con una restauración de resina.

- Cita de control:

Se cita 1 semana después al paciente para chequeo radiográfico y clínico, seguido por un control a los 6, 12 y 24 meses.⁽⁶⁶⁾

3. Discusión

3.1. Medición de resultados:

A pesar que los objetivos del tratamiento regenerativos son mayores que los de un tratamiento endodóntico convencional su finalidad común se centra en mantener y restaurar la salud del órgano dentario y tejido perirradicular.

Cohen et al. (2022) nos propone un enfoque multinivel para la evaluación de tres niveles de resultados diferentes: centrado en el paciente, en el clínico y en el científico. Esto se debe a que se puede obtener diferentes significados de un posible resultado. A continuación se describirá brevemente su implicancia:

3.1.1. Resultados centrados en el paciente:

Su principal objetivo gira en la resolución de signos y síntomas de la enfermedad. Teniendo como prioridad la mejora de la calidad de vida del paciente. Sin embargo, en los últimos años se ha dado mucha importancia al estudio radiográfico, no obstante si se evidencia radiotransparencia en alguno de los controles se sospecharía de un fracaso.

Otro factor importante para el paciente es el resultado estético. Se ha identificado dos fuentes que podrían alterar la coloración dental en un diente en proceso de revascularización: la medicación intraconducto y la barrera coronal. Por ello se recomienda evitar el uso de minociclina y la elección de un silicato tricálcico en lugar de MTA sobre todo en zonas anteriores. A su vez se ha propuesto sellar los túbulos dentinarios con adhesivo de dentina para aminorar el cambio de color.⁽⁶⁷⁾

3.1.2. Resultados centrado en el clínico:

Después de haber asegurado los objetivos del paciente, el clínico debe emplear pruebas objetivas y subjetivas para evaluar los resultados del tratamiento; esto incluye exámenes radiográficos y pruebas de vitalidad, a continuación se detallará algunas de sus características:

En primer lugar, la exploración radiográfica evalúa principalmente el desarrollo radicular y los resume en 4 tipos:

Tipo 4 que no muestra alteraciones evidentes, tipo 3 donde se evidencia una ligera elongación, cierre apical parcial y engrosamiento radicular, tipo 2 el cual muestra un engrosamiento de las paredes radiculares, elongación pero no se logra un cierre apical y el tipo 1 donde si se logra el cierre del ápice y engrosamiento de las paredes.

En los últimos años se ha propuesto estudios donde emplean volúmenes TCHC⁽⁶⁸⁾ para caracterizar el tipo de crecimiento en estudios de apicogénesis.

Por ejemplo, un estudio prospectivo aleatorizado encontró que en dientes inmaduros el tratamiento de revitalización tuvo un promedio de 0.24mm de crecimiento radicular mayor que en dientes sometidos a tratamientos de

apexificación.^{(69) (67)} Por otro lado, también se ha concluido que dientes que han

sufrido traumatismos exponen un desarrollo radicular negativo, presentado usualmente patrones tipo 3 y 4, más la probable presencia de reabsorción radicular. Autores hipotetizan que puede deberse a la interrupción entre la papila

y la vaina radicular de Hertwing.^{(70) (67)}

Las pruebas de vitalidad basan su importancia en la inmunocompetencia del tejido vascularizado. En la mayoría de los casos se mostró presencia de tejido funcional en el conducto cuando se hizo uso de un pulpómetro. Ahora bien, si no fueran encontrados resultados positivos y hubiera ausencia de signos y síntomas pudiera ser una equivocación catalogarlo como un fracaso netamente dicho.⁽⁶⁷⁾ Esto se explica que después del tratamiento puede darse un fenómeno denominado: Guía axonal. Se resume en la atracción de terminaciones nerviosas al lugar de la regeneración a través de los nervios periféricos, llevando a muchos investigadores a encontrar en exámenes histológicos con pruebas de sensibilidad negativa, tejido conectivo laxo altamente vascularizado.⁽⁷¹⁾

Se ha propuesto una relación entre la duración de necrosis pulpar y el pronóstico. Por ejemplo, se consideraría la probabilidad de un 79% de fracaso si encuentra algún signo persistente a la infección aún después del tratamiento. A su vez, si tenemos la presencia de radiolucidez apical y la falta de engrosamiento apical podría estar relacionado con la presencia de bacterias residuales, evidenciando una carencia de desinfección en el conducto.⁽⁷³⁾

Adicionalmente, la razón más reportada de fracaso fue la fractura radicular, Usualmente localizada en cervical o tercio superior radicular. Añadiendo que muchos estudios encontraron que su frecuencia aumentaba con el uso de hidróxido de calcio, como medicación intraconducto.^{(73) (74)}

3.1.3. Resultados basado en la ciencia:

Excluye los objetivos del paciente y del clínico basándose en la metodología científica.⁽⁶⁷⁾ Por ejemplo, la evaluación del tipo de tejido formado después del tratamiento de revascularización. Donde al estudiar histológicamente los tipos celulares presentes se documentaron el hallazgo de un tejido parecido a la pulpa, hueso ectópico, ligamento periodontal, cemento, vasos sanguíneos y nervios.⁽⁷²⁾

En una comparación de casos, se contrastó una revascularización fallida por caries y reabsorción; con un caso considerado éxito clínico. En el examen histológico del primero se encontró la presencia de infiltrado inflamatorio, ausencia de células odontoblástica y la presencia de tejidos mineralizados como cemento y hueso. Al realizar el mismo estudio al segundo años después, se observó tejido inervado con nociceptores peptidérgicos. Concluyéndose que se había logrado una regeneración guiada, con muestras de reparación celular.⁽⁷⁵⁾

4. Conclusiones

- La revitalización pulpar se muestra como una importante alternativa para la conservación de una pieza dentaria con ápices inmaduros. Actualmente se sabe que se basa en la reparación de la funcionalidad dentaria a través de la inducción de formación de tejido parecido al original.
- Las partes básicas de los procesos regenerativos son: células madres, andamios (coágulo), factores de crecimiento (de la dentina y sangre), llevándonos a comprender mejor su proceso biológico.
- Dentro de los diversos protocolos publicados se puede concluir que es necesario el uso de aislamiento absoluto durante todo el procedimiento, el uso de un irrigante no citotóxico como hipoclorito de sodio a bajas concentraciones, una irrigación con EDTA para promover la expulsión de factores de crecimiento de la dentina, adicionando una medicación intraconducto que no afecte las paredes del conducto. Asimismo la formación de un coágulo sin presencia de inflamación o infección y un sellado coronal hermético que evite la filtración bacteriana se vuelve imprescindible.
- El pronóstico de la pieza está relacionado directamente con su etiología y el procedimiento. Siendo la causa más probable de fracaso la fractura dental y teniendo menos probabilidad de éxito a largo plazo un diente que ha sufrido traumatismo dental.

Bibliografía

1. Bezgin T, Sönmez H. Review of current concepts of revascularization/revitalization. Dental Traumatology [Internet]. agosto de 2015; 31(4):267–73. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=ddh&AN=103642485&lang=es&site=ehost-live>
2. Clark RA. The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair, 2nd Edition. Ann Surg [Internet]. febrero de 1997; 225(2):236. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1190656/>
3. Ostby BN. The role of the blood clot in endodontic therapy. An experimental histologic study. Acta Odontol Scand. diciembre de 1961; 19:324–53.
4. Lin LM, Ricucci D, Huang GT -J. Regeneration of the dentine-pulp complex with revitalization/revascularization therapy: challenges and hopes. International Endodontic Journal [Internet]. Agosto de 2014; 47(8):713–24. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=ddh&AN=96937087&lang=es&site=ehost-live>
5. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. Elsevier España; 2010. 6585 p.
6. Abbott JD, Huang Y, Liu D, Hickey R, Krause DS, Giordano FJ. Stromal cell-derived factor-1alpha plays a critical role in stem cell recruitment to the heart after

- myocardial infarction but is not sufficient to induce homing in the absence of injury. *Circulation*. 23 de noviembre de 2004; 110(21):3300–5.
7. Smith AJ, Tobias RS, Cassidy N, Plant CG, Browne RM, Begue-Kirn C, et al. Odontoblast stimulation in ferrets by dentine matrix components. *Archives of Oral Biology* [Internet]. 1 de enero de 1994; 39(1):13–22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0003996994900299>
 8. Askari AT, Unzek S, Popovic ZB, Goldman CK, Forudi F, Kiedrowski M, et al. Effect of stromal-cell-derived factor 1 on stem-cell homing and tissue regeneration in ischaemic cardiomyopathy. *Lancet*. 30 de agosto de 2003; 362(9385):697–703.
 9. Bullard KM, Longaker MT, Lorenz HP. Fetal wound healing: current biology. *World J Surg*. enero de 2003; 27(1):54–61.
 10. Allsopp RC, Chang E, Kashefi-Azham M, Rogaev EI, Piatyszek MA, Shay JW, et al. Telomere Shortening Is Associated with Cell Division in Vitro and in Vivo. *Experimental Cell Research* [Internet]. 1 de septiembre de 1995; 220(1):194–200. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014482785713067>
 11. Gronthos S, Brahim J, Li W, Fisher LW, Cherman N, Boyde A, et al. Stem cell properties of human dental pulp stem cells. *J Dent Res*. Agosto de 2002; 81(8):531–5.
 12. Nakashima M, Iohara K, Murakami M. Dental pulp stem cells and regeneration. *Endodontic Topics* [Internet]. 2013;28(1):38–50. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/etp.12027>
 13. Huang GTJ. Apexification: the beginning of its end. *Int Endod J*. octubre de 2009; 42(10):855–66.

14. Huang GTJ. Pulp and dentin tissue engineering and regeneration: current progress. *Regen Med.* septiembre de 2009; 4(5):697–707.
15. Mooney DJ, Powell C, Piana J, Rutherford B. Engineering dental pulp-like tissue in vitro. *Biotechnol Prog.* diciembre de 1996; 12(6):865–8.
16. Nakashima M, Akamine A. The application of tissue engineering to regeneration of pulp and dentin in endodontics. *J Endod.* Octubre de 2005; 31(10):711–8.
17. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol.* Agosto de 2001; 17(4):185–7.
18. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod.* Abril de 2004; 30(4):196–200.
19. Chueh L-H, Huang GT (2006) Immature teeth with peri- radicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *Journal of Endodontics* 32, 1205–13.
20. Huang GTJ, Lin LM. Letter to the editor: Comments on the use of the term “revascularization” to describe. *Journal of Endodontics* [Internet]. mayo de 2008 ; 34(5):511. Disponible en: http://www.scopus.com/inward/record.url?scp=43049094728&partnerID=8YFLo_gxK
21. Bergers G, Song S. The role of pericytes in blood-vessel formation and maintenance. *Neuro Oncol.* Octubre de 2005; 7(4):452–64.
22. Jung C, Kim S, Sun T, Cho YB, Song M. Pulp-dentin regeneration: current approaches and challenges. *J Tissue Eng.* diciembre de 2019; 10:2041731418819263.

23. Londono R, Badylak SF. Biologic scaffolds for regenerative medicine: mechanisms of in vivo remodeling. *Ann Biomed Eng.* marzo de 2015; 43(3):577–92.
24. Regenerative Endodontics [Internet]. American Association of Endodontists. Disponible en: <https://www.aae.org/specialty/clinical-resources/regenerative-endodontics/>
25. Torabinejad M, Turman M. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. *J Endod.* Febrero de 2011; 37(2):265–8.
26. Smith AJ, Scheven BA, Takahashi Y, Ferracane JL, Shelton RM, Cooper PR. Dentine as a bioactive extracellular matrix. *Arch Oral Biol.* Febrero de 2012; 57(2):109–21.
27. Sonoyama W, Liu Y, Yamaza T, Tuan RS, Wang S, Shi S, et al. Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth: a pilot study. *J Endod.* febrero de 2008; 34(2):166–71.
28. Andreasen JO, Kristerson L, Andreasen FM. Damage of the Hertwig's epithelial root sheath: effect upon root growth after autotransplantation of teeth in monkeys. *Endod Dent Traumatol.* agosto de 1988; 4(4):145–51.
29. Cooper PR, Takahashi Y, Graham LW, Simon S, Imazato S, Smith AJ. Inflammation-regeneration interplay in the dentine-pulp complex. *J Dent.* Septiembre de 2010; 38(9):687–97.
30. Archana Ms, Sujana V, Nagesh B, Krishna Babu PJ. Revascularización – An Overview. *Journal of International Dental and Medical Research.* 2012;5(1):55-59
31. Suzuki T, Lee CH, Chen M, Zhao W, Fu SY, Qi JJ, et al. Induced migration of dental pulp stem cells for in vivo pulp regeneration. *J Dent Res.* agosto de 2011; 90(8):1013–8.

32. Liu JY, Chen X, Yue L, Yue L, Zou XY. CXC Chemokine Receptor 4 Is Expressed Paravascularly in Apical Papilla and Coordinates with Stromal Cell-derived Factor-1 α during Transmigration of Stem Cells from Apical Papilla. *J Endod.* 2015.
33. Torabinejad M, Faras H. A clinical and histological report of a tooth with an open apex treated with regenerative endodontics using platelet-rich plasma. *J Endod.* Junio de 2012; 38(6):864–8.
34. Fouad AF. The microbial challenge to pulp regeneration. *Adv Dent Res.* julio de 2011; 23(3):285–9.
35. Wu H, Sun YE. Epigenetic Regulation of Stem Cell Differentiation. *Pediatr Res* [Internet]. abril de 2006]; 59(4):21–5. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/pr2006122>
36. Fouad AF, Nosrat A. Pulp regeneration in previously infected root canal space. *Endodontic Topics* [Internet]. 2013 [citado 10 de agosto de 2022]; 28(1):24–37. Disponible en: https://journals.scholarsportal.info/details/16011538/v28i0001/24_pripircs.xml
37. Lamers ML, Almeida MES, Vicente-Manzanares M, Horwitz AF, Santos MF. High glucose-mediated oxidative stress impairs cell migration. *PLOS One.* 2011; 6(8):e22865.
38. American Association of Endodontists. Regenerative endodontics: Considerations for regenerative procedures. 2012. Disponible en: <http://www.aae.org/regeneration/>.
39. Aspesi M, Kopper PMP, de Carvalho Deluca MC, Matte BF, Brand LM, Grecca FS, et al. Cytotoxic, migration, and angiogenic effects of intracanal irrigants on cells involved in revascularization of immature teeth. *Arch Oral Biol.* enero de 2021; 121:104980.

40. Deepak S, Nivedhitha MS. Clinical Practice and Guidelines and Protocols for Revascularization Procedure – A Review. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2017; 9 (11): 2089 – 2092
41. Graham L, Cooper PR, Cassidy N, Nor JE, Sloan AJ, Smith AJ. The effect of calcium hydroxide on solubilisation of bio-active dentine matrix components. *Biomaterials*. mayo de 2006; 27(14):2865–73.
42. Greenstein G, Berman C, Jaffin R. Chlorhexidine. An adjunct to periodontal therapy. *J Periodontol*. junio de 1986; 57(6):370–7.
43. 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*. Febrero de 2019; 45(2):156–60.
44. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CCR, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod*. Octubre de 2012; 38(10):1372–5.
45. Hargreaves KM, Geisler T, Giesler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *Pediatr Dent*. Junio de 2008; 30(3):253–60.
46. Chueh LH, Ho YC, Kuo TC, Lai WH, Chen YHM, Chiang CP. Regenerative endodontic treatment for necrotic immature permanent teeth. *J Endod*. febrero de 2009; 35(2):160–4.
47. Hoshino E, Takusige T. LSTR 3Mix-MP method, Better and LSTR therapy *Dental Review* 1998;666:57-106
48. Yassen GH, Vail MM, Chu TG, Platt JA. The effect of medicaments used in endodontic regeneration on root fracture and microhardness of radicular dentine. *Int Endod J*. julio de 2013; 46(7):688–95.

49. Kim JH, Kim Y, Shin SJ, Park JW, Jung IY. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *J Endod.* junio de 2010; 36(6):1086–91.
50. Bezgin T, Sönmez H. Review of current concepts of revascularization/revitalization. *Dent Traumatol.* Agosto de 2015; 31(4):267–73.
51. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod.* abril de 2007; 33(4):377–90.
52. Haapasalo M, Shen Y, Qian W, Gao Y. Irrigation in endodontics. *Dent Clin North Am.* abril de 2010; 54(2):291–312.
53. Jung IY, Lee SJ, Hargreaves KM. Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series. *J Endod.* julio de 2008; 34(7):876–87.
54. Bezgin T, Yilmaz AD, Celik BN, Kolsuz ME, Sonmez H. Efficacy of platelet-rich plasma as a scaffold in regenerative endodontic treatment. *J Endod.* Enero de 2015; 41(1):36–44.
55. Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AAR, Abu-Seida AM. Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. *J Endod.* febrero de 2014; 40(2):192–8.
56. Bottino MC, Kamocki K, Yassen GH, Platt JA, Vail MM, Ehrlich Y, et al. Bioactive nanofibrous scaffolds for regenerative endodontics. *J Dent Res.* noviembre de 2013; 92(11):963–9.
57. Torabinejad M, Parirokh M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--part II: leakage and biocompatibility investigations. *J Endod.* Febrero de 2010; 36(2):190–202.

58. Felman D, Parashos P. Coronal tooth discoloration and white mineral trioxide aggregate. *J Endod.* Abril de 2013; 39(4):484–7.
59. Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in Regenerative Endodontics: A Case Series. *Journal of Endodontics* [Internet]. 1 de marzo de 2010; 36(3):536–41. Disponible en: http://www.scopus.com/inward/record.url?scp=76449107957&partnerID=8YFLo_gxK
60. Pérard M, Le Clerc J, Watrin T, Meary F, Pérez F, Tricot-Doleux S, et al. Spheroid model study comparing the biocompatibility of Biodentine and MTA. *J Mater Sci Mater Med.* junio de 2013; 24(6):1527–34.
61. Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. *Dent Mater.* Mayo de 2013; 29(5):580–93.
62. Vidal K, Martin G, Lozano O, Salas M, Trigueros J, Aguilar G. Apical Closure in Apexification: A Review and Case Report of Apexification Treatment of an Immature Permanent Tooth with Biodentine. *J Endod.* Mayo de 2016; 42(5):730–4.
63. Kaur M, Singh H, Dhillon JS, Batra M, Saini M. MTA versus Biodentine: Review of Literature with a Comparative Analysis. *J Clin Diagn Res* [Internet]. agosto de 2017 [citado 22 de agosto de 2022]; 11(8):ZG01–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5620936/>
64. Trope M. Treatment of the immature tooth with a non-vital pulp and apical periodontitis. *Dent Clin North Am.* abril de 2010; 54(2):313–24.
65. Da Silva LAB, Nelson-Filho P, da Silva RAB, Flores DSH, Heilborn C, Johnson JD, et al. Revascularization and periapical repair after endodontic treatment using

- apical negative pressure irrigation versus conventional irrigation plus triantibiotic intracanal dressing in dogs' teeth with apical periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* mayo de 2010; 109(5):779–87.
66. Torabinejad M, Fouad A, Shabahang S. *Endodontics: Principles and Practice.* London New York Oxford Philadelphia St Louis Sydney; 2021. 496 p.
67. Berman LH. Cohen. *Vías de la Pulpa.* Elsevier Health Sciences; 2022. 1091 p.
68. EzEldeen M, Van Gorp G, Van Dessel J, Vandermeulen D, Jacobs R. 3-dimensional analysis of regenerative endodontic treatment outcome. *J Endod.* marzo de 2015; 41(3):317–24.
69. Alobaid AS, Cortes LM, Lo J, Nguyen TT, Albert J, Abu-Melha AS, et al. Radiographic and clinical outcomes of the treatment of immature permanent teeth by revascularization or apexification: a pilot retrospective cohort study. *J Endod.* agosto de 2014; 40(8):1063–70.
70. Saoud TMA, Zaazou A, Nabil A, Moussa S, Lin LM, Gibbs JL. Clinical and radiographic outcomes of traumatized immature permanent necrotic teeth after revascularization/revitalization therapy. *J Endod.* diciembre de 2014; 40(12):1946–52.
71. Lei L, Chen Y, Zhou R, Huang X, Cai Z. Histologic and Immunohistochemical Findings of a Human Immature Permanent Tooth with Apical Periodontitis after Regenerative Endodontic Treatment. *J Endod.* Julio de 2015; 41(7):1172–9.
72. Meschi N, Hilkens P, Lambrichts I, Van den Eynde K, Mavridou A, Strijbos O, et al. Regenerative endodontic procedure of an infected immature permanent human

- tooth: an immunohistological study. *Clin Oral Investig.* mayo de 2016; 20(4):807–14.
73. Verma P, Nosrat A, Kim JR, Price JB, Wang P, Bair E, et al. Effect of Residual Bacteria on the Outcome of Pulp Regeneration In Vivo. *J Dent Res.* enero de 2017; 96(1):100–6.
74. Almutairi W, Yassen GH, Aminoshariae A, Williams KA, Mickel A. Regenerative Endodontics: A Systematic Analysis of the Failed Cases. *J Endod.* Mayo de 2019; 45(5):567–77.
75. Austah O, Joon R, Fath WM, Chrepa V, Diogenes A, Ezeldeen M, et al. Comprehensive Characterization of 2 Immature Teeth Treated with Regenerative Endodontic Procedures. *J Endod.* diciembre de 2018; 44(12):1802–11.

