



UNCUYO
UNIVERSIDAD
NACIONAL DE CUYO

FO
FACULTAD DE
ODONTOLOGÍA



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

TRABAJO FINAL PARA OPTAR AL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ENDODONCIA

**REVASCULARIZACIÓN EN DIENTES
TRAUMATIZADOS, RIZOGÉNESIS INCOMPLETA Y
NECROSIS PULPAR**

ALUMNO: Od. LAURA V. GONZÁLEZ AGUIRRE

DIRECTORA: Prof. Esp. ALICIA RODRIGUEZ

MENDOZA, JUNIO 2020

AGRADECIMIENTOS

A mis hijas Ana y Julia que con mucho amor y paciencia supieron compartir gran parte de nuestro tiempo en este recorrido hacia la meta.

A mis padres que siempre estuvieron presente siendo fundamentales en este camino.

A todos los profesores que me enseñaron y compartieron generosamente sus conocimientos y muy especialmente a mi tutora de tesis Od. Alicia Rodríguez, quien con mucha sabiduría, paciencia y sobretodo mucho amor supo guiarme en este trabajo final.

Y a todos aquellos que de alguna manera u otra aportaron su granito de arena para hacer posible mi sueño.

INDICE

Resumen.....	pag 4
Introducción.....	pag. 5
Caso clínico.....	pag. 23
Discusión.....	pag. 29
Conclusión.....	pag. 43
Referencias bibliográficas.....	pag. 44

RESUMEN

Necrosis pulpar en niños y adolescentes ya sea por traumatismos o caries puede detener el desarrollo radicular en dientes permanentes jóvenes.

El tratamiento endodóntico en estos elementos con rizogénesis incompleta, con pulpa necrótica con o sin lesión periapical supone una serie de cambios en la clínica, ya que en el tratamiento convencional hay riesgos tales como provocar fractura de las paredes dentinarias y extrusión del material de relleno hacia el periápice durante la condensación dentro del canal radicular. Aunque actualmente contamos con técnicas de apexificación que utilizan hidróxido de calcio intracanal y MTA colocado como tapón apical que ayudan a minimizar estas dificultades, el riesgo de fractura de paredes dentinarias e incluso movilidad dentaria suelen permanecer debido a la baja relación corono radicular. La revascularización pulpar se estudió como terapia alternativa para tratar dientes permanentes jóvenes necróticos con la ventaja de inducir el desarrollo de la raíz , y consiste básicamente en la desinfección química del conducto radicular con solución de irrigación y medicación intracanal seguida de inducción de un coágulo sanguíneo, sello coronal de MTA y colocación de restauración de la corona. La inducción de un coágulo es la técnica más frecuentemente empleada. Sin dejar de tener en cuenta que la necrosis en un diente inmaduro traumatizado presenta un gran compromiso físico de las células del ligamento periodontal y de la papila apical, se torna de suma importancia mantener la integridad y viabilidad de estas células para la reparación de revascularización.

El objetivo de este trabajo es conocer, evaluar y comparar las diferentes técnicas de apexificación para el tratamiento de elementos con rizogénesis incompleta y profundizar conocimientos sobre la técnica de revascularización para poder aplicarlo en nuestra clínica diaria.

La revascularización de la pulpa puede considerarse una alternativa prometedora para los dientes con rizogénesis incompleta, necrosis pulpar , con antecedente de traumatismo dentario.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de dientes inmaduros puede ser detenido debido a varios estímulos dañinos como trauma, caries, y variaciones anatómicas tales como evaginatus dens (Diógenes *et al.*, 2013)). Como resultado de la necrosis pulpar, los dientes inmaduros no vitales permanecen con paredes dentinales frágiles, que son susceptibles a fracturas resultando en extracción dental (Cvek, 1992).

La pulpa dental contiene células que le permiten defenderse contra las injurias. También posee odontoblastos que son las células especializadas en formar dentina. En ausencia de una pulpa vital el diente es susceptible de infección y en consecuencia la deposición de dentina se detiene. Mantener la vitalidad pulpar es imperativo en dientes permanentes con ápices inmaduros para poder continuar con su desarrollo. El tejido pulpar es removido cuando está patológicamente inflamado o necrótico (Shabahangs, 2013).

La intervención pulpar como consecuencia de un trauma o caries en dientes permanentes inmaduros puede desencadenar la pérdida de la vitalidad pulpar tanto como afectar directamente el desarrollo de la raíz resultando en raíces cortas con paredes delgadas produciendo un gran riesgo de fractura, obstaculizando el tratamiento convencional del conducto (Lauridsen *et al.*, 2012; Shabahangs, 2013).

Necrosis pulpar en niños y adolescentes debida principalmente por trauma o caries puede detener el desarrollo radicular del diente permanente, resultando paredes delgadas de dentina, amplios ápices abiertos y una relación corono-radicular inadecuada (Jeeruphan *et al.*, 2012; Silujjai J, Linsuwanont, 2017). Estas características pueden obstaculizar el tratamiento endodóntico, y sus protocolos de limpieza, conformación y obturación deben ser modificados (Simon *et al.*, 2007; Nagy *et al.*, 2014).

La correcta evaluación del caso es fundamental para el diagnóstico y plan de tratamiento. Evaluar la vitalidad pulpar será el determinante de la opción de tratamiento. Si el diente traumatizado mantiene una pulpa vital y sin inflamación irreversible permitirá que continúe con su desarrollo radicular natural. Si el tejido pulpar presenta inflamación irreversible o necrosis el tratamiento a realizar será de apicoformación si el diente presenta ápice abierto.

La evaluación del diente permanente joven se hace a través de estudios radiográficos que nos muestran la madurez del desarrollo radicular y también a través de la clínica la cual se basa en una correcta historia clínica y pruebas de sensibilidad para determinar el estado pulpar.

El mantenimiento de la vitalidad pulpar a través de un tratamiento de apexogénesis permitirá continuar el normal desarrollo de la raíz. Dependiendo de la extensión de la inflamación, se optará por el tratamiento de una protección pulpar directa, pulpotomía superficial o pulpotomía convencional. La pulpa dental en pacientes jóvenes es muy celular y tienen la capacidad de recuperarse de las injurias.

Cvek *et al.*, (1982) demostraron que en dientes con fracturas completas de corona, la pulpa expuesta mantuvo su vitalidad por siete días. En estos dientes, solamente los 2 mm de pulpa superficial están inflamados y requieren ser removidos.

Si ocurre necrosis pulpar en un diente con ápice inmaduro debe realizarse un tratamiento alternativo debido a la presencia del ápice abierto (Frank AL, 1966). Tradicionalmente la propuesta ha sido usar Hidróxido de Calcio (OH)₂Ca para inducir la apexificación o apicoformación, luego de la desinfección de los canales de manera convencional (Seltzer, 1988).

El hidróxido de calcio se utiliza comúnmente para la apexificación, ya que no tiene reacciones periapicales adversas, resultados previsibles, y se puede mezclar con una serie de diferentes sustancias (monoclorofenol alcanforado, agua destilada, solución salina, anestésico, clorhexidina) Sin embargo, el Hidróxido de Calcio tiene una serie de limitaciones que incluyen un tiempo de tratamiento variable que oscila entre 5 meses y 20 meses, un cierre apical en relación con el tiempo de tratamiento es impredecible, un mayor riesgo de fractura dental, y bajo cumplimiento del paciente con el seguimiento debido al tiempo de tratamiento prolongado, todo lo cual puede afectar a los resultados del tratamiento (Hargreaves *et al.*, 2013; . Shabahang S, 2013).

Apexificación es un procedimiento para promover la formación de una barrera apical para cerrar el ápice abierto de un diente inmaduro con pulpa no vital y que los materiales de relleno puedan ser contenidos dentro del canal radicular (Rafter, 2005).

La apexificación ha sido utilizada como tratamiento opcional para dientes permanentes inmaduros necróticos. La utilización de (OH)₂Ca requiere medicación intracanal a largo plazo con el fin de estimular la formación de una barrera calcificada apical, lo

que puede llevar mucho tiempo y aumentar la incidencia de fracturas radiculares. Por otra parte, la colocación de *plugs* de agregados de trióxido mineral (MTA) reduce el número de sesiones de tratamiento porque hay una posibilidad de realizar la obturación inmediata, y por lo tanto, puede proporcionar algunas ventajas y resultados más exitosos sobre la apexificación con $(\text{OH})_2\text{Ca}$. Sin embargo, ni la apexificación con $(\text{OH})_2\text{Ca}$, ni con MTA favorecen el desarrollo adicional de las raíces, dejando frágiles paredes dentinales que eventualmente pueden llevar a la fractura dental con el tiempo y en tales condiciones estaría indicada la extracción dentaria, afectando la función oclusal, estética y autoestima en pacientes jóvenes. (Simon *et al.*, 2007; Cveck, 1992) Completar la terapia endodóntica se dejó de lado hasta tanto completar el cierre apical a través de la apexificación, definida como el método de inducción de una barrera de calcificación en una raíz con ápice abierto o continuidad de desarrollo apical en un diente con raíz incompleta y pulpa necrótica (Sheely, Robert, 1997).

Como ya fue comentado, las desventajas de la terapia tradicional de $(\text{OH})_2\text{Ca}$ a largo plazo incluye variabilidad en el tiempo de tratamiento, imprevisibilidad de la formación de un cierre apical, dificultad en el seguimiento de los pacientes, y retraso en el tratamiento. Una alternativa a la terapia de $(\text{OH})_2\text{Ca}$ es la colocación de un *plug* apical de MTA. Varios investigadores han demostrado el uso de *plugs* apicales de dentina en la terapia no quirúrgica del conducto radicular de los dientes maduros (Tronstad L, 1978; Brady *et al.*, 1985). El agregado de trióxido mineral (MTA) es un material que puede ser el más adecuado como tapón apical.

Shabahang *et al.*, (1999) mostraron la formación de una barrera consistente cuando se utilizó MTA como *plug* apical en un estudio in vivo en perros con sus ápices abiertos. Varios estudios han confirmado resultados clínicos exitosos incluyendo la curación de lesiones periapicales existentes en la mayoría de los dientes inmaduros que fueron tratados con *plugs* de MTA (Holden DT *et al.*, 2008; Moore *et al.*, 2011).

Estudios clínicos y no clínicos han reportado buenos resultados con una variedad de técnicas. El efecto más significativo en la terapia con hidróxido de calcio es el tiempo que se requiere para completar el tratamiento y el seguimiento de los pacientes. Una fractura a nivel de la región cervical es una causa de fracaso muy común en estos casos. La delgada dentina en la región cervical y cambios en la estructura dentinaria son resultado de una larga exposición con hidróxido de calcio.

Dependiendo del estudio, la velocidad de formación de barrera mediante el uso de la terapia de $(OH)_2Ca$, varía de 3 a 24 meses (Frank AL, 1966; Finucane D, Kinirons MJ., 1999). El tiempo sugerido para cambiar el $(OH)_2Ca$ en el canal varía de una vez cada 3 meses, una vez cada 6-8 meses o ninguno (Finucane D, Kinirons MJ., 1999; Abbott PV, 1998).

Torneck y Smith, (1970) indicaron que podría haber una formación incompleta del puente en el ápice, aunque en las radiografías bidimensionales se observaba la apariencia de un puente completo.

La inflamación periapical podría persistir alrededor de los ápices debido a la presencia de tejido necrótico entre las irregularidades del puente. Por lo tanto la presencia clínica y radiográfica de un ápice cerrado no es indicador necesariamente de un periodonto normal (Koenigs JF *et al.*, 1975)

Otro inconveniente importante del protocolo de apexificación que utiliza $(OH)_2Ca$ es el efecto que una aplicación a largo plazo tiene sobre la integridad estructural de la dentina radicular. Varios estudios han demostrado que con exposiciones más largas de la dentina al $(OH)_2Ca$, su capacidad para resistir la fractura disminuye significativamente (Andreasen JO *et al.*, 2002; Rosenberg B *et al.*, 2007).

En una revisión sistemática y metanálisis compararon los resultados entre apexificación con $(OH)_2Ca$ y el *plug* de MTA, llegando a la conclusión que el éxito clínico de ambos procedimientos fue el mismo (Chala S *et al.*, 2011).

En general los estudios muestran que *plugs* de MTA son efectivos en el tratamiento de dientes permanentes jóvenes con necrosis pulpar. La ventaja de la apexificación que utiliza un tapón de MTA es tiempo de tratamiento reducido y una formación de barrera más predecible. La deficiencia, similar a la terapia de $(OH)_2Ca$, es que la colocación de un tapón apical no cuenta para el desarrollo de la raíz a lo largo de toda la longitud de la misma. El desarrollo completo de la raíz requiere una pulpa viable que contenga células que puedan diferenciarse en odontoblastos productores de dentina. Para ello, los estudios en curso tienen como objetivo identificar procedimientos y materiales que permitan la regeneración de la pulpa. La pulpa dental es compleja con una variedad de células, nervios y vasos sanguíneos. Para regenerar este órgano, es importante tener en cuenta los requisitos previos necesarios, incluyendo las células que son capaces de diferenciarse en células de pulpa, la señal adecuada que se requiere para la

diferenciación, y un andamio apropiado que sea adecuado para guiar la regeneración de los tejidos deseados, manteniendo fuera los tejidos óseos de crecimiento más rápido (Shabahangs,2013).

El agregado de trióxido mineral se utiliza como una barrera apical para los dientes con ápices inmaduros, reparación de perforaciones radiculares, relleno de la raíz, taponamiento de pulpa, y procedimientos de pulpotomía (Anthonappa *et al.*, 2013). MTA tiene un número de características favorables incluyendo biocompatibilidad, actividad antimicrobiana y prevención de fugas bacterianas, no posee citotoxicidad, y puede estimular la liberación de citoquinas de las células óseas para promover la formación de tejido duro (Utneja S *et al.*, 2015; Parirokh M, Torabinejad M, 2010) También tiene un tiempo de tratamiento más corto en comparación con el hidróxido de calcio, y un tiempo más previsible para el cierre apical (Utneja S *et al.*, 2015).

MTA tiene algunas limitaciones tales como no refuerzo de la dentina del canal radicular y un costo más alto que el hidróxido de calcio ((Utneja S *et al.*, 2015; Parirokh M, Torabinejad, 2010) Además, hay pocos estudios que examinen la eficacia a largo plazo de MTA para el tratamiento endodóntico en dientes primarios (Anthonappa *et al.*, 2013).

La mayoría de las fallas endodónticas ocurren como resultado de la fuga de irritantes en el tejido periapical (Hoen MM, Pink FE., 2002; Ng YL *et al.*, 2008) Un material de relleno ortógrado o retrógrado ideal debe sellar las vías de comunicación entre el sistema del conducto radicular y los tejidos circundantes. También debe ser no tóxico, no cancerígeno, no genotóxico, biocompatible con el tejido del huésped, insoluble en fluidos tisulares, y dimensionalmente estable (Torabinejad M, Pitt Ford TR ,1996; Ribeiro DA, 2008)). Además, la presencia de humedad no debe afectar a su capacidad de sellado; debe ser fácil de usar y ser radiopaco para su reconocimiento en radiografías (Torabinejad M, Pitt Ford TR ,1996).

El agregado de trióxido mineral fue desarrollado y recomendado inicialmente como material de relleno del extremo radicular y posteriormente ha sido utilizado para el recubrimiento de pulpa, pulpotomía, apexogénesis, formación de barrera apical en dientes con rizogénesis incompleta, reparación de perforaciones radiculares, y como material de relleno del conducto radicular. MTA ha sido reconocido como un material bioactivo (Enkel B *et al.*, 2008) conductor de tejido duro (Moretton TR *et al.*, 2000),

inductivo de tejido duro y biocompatible. MTA polvo contiene partículas hidrofílicas finas que se establecen en presencia de humedad. Varios líquidos se han utilizado para hidratar MTA polvo. Varias investigaciones han informado que los principales componentes elementales del MTA son el calcio y la sílice, así como el óxido de bismuto (Asgary S *et al.*, 2005; Camilleri *et al.*, 2005; Asgary S *et al.* 2006; Belío-Reyes *et al.*, 2009).

MTA se comercializa actualmente en 2 formas: gris (GMTA) y blanco (WMTA). MTA se introdujo en gris, pero debido al potencial de decoloración de GMTA, se desarrolló WMTA (Kratchman SI., 2004). Las investigaciones mostraron que las cantidades de hierro, aluminio y magnesio presentes en WMTA son menores que en GMTA (Asgary S *et al.*, 2005; Camilleri J *et al.*; 2005, Song JS *et al.*, 2006; Asgary S *et al.*, 2006; Asgary S *et al.*, 2009). Las principales diferencias entre ambos tipos de MTA y PC son la falta de potasio y la presencia de óxido de bismuto (Song JS *et al.*, 2006). Una investigación evaluó el polvo seco de GMTA y WMTA, así como el cemento ordinario y blanco de Portland (PC), encontrando que todos los probados tienen componentes importantes similares: silicato tricálcico, aluminato tricálcico, silicato cálcico, aluminio ferrítico tetracálcico (Islam I *et al.*, 2006). Cuando el polvo de MTA se mezcla con agua, el hidróxido de calcio y el hidrato de silicato de calcio se forman inicialmente y finalmente se transforman en un gel sólido pobremente cristalizado y poroso (Camilleri J., 2007)

La proporción de silicato de calcio cae debido a la formación de un precipitado de calcio. El calcio precipitado produce $(OH)_2Ca$, que es la causa de la alta alcalinidad del MTA después de la hidratación (Camilleri J., 2008) La fuente de producción de $(OH)_2Ca$ es un asunto de controversia. Camilleri (2008) creía que el $(OH)_2Ca$ está formado por dicálcico y silicato tricálcico después de mezclar el polvo de MTA con agua, mientras que Dammaschke *et al* (2005) informaron que el $(OH)_2Ca$ es un producto de la hidrogenación de aluminato tricálcico. El bismuto afecta la precipitación de $(OH)_2Ca$ después de la hidratación de MTA (Camilleri J., 2007). Debido a que el óxido de bismuto se disuelve en un ambiente ácido, se ha sugerido que la colocación de MTA en un ambiente ácido como los tejidos inflamatorios podría dar lugar a la liberación de óxido de bismuto (Camilleri J., 2007). Esto podría disminuir la biocompatibilidad del MTA porque el óxido de bismuto no fomenta la

proliferación celular en el cultivo celular (Camilleri J., 2004). El óxido de bismuto en MTA proporciona su radiopacidad. El bismuto está presente tanto en el MTA hidratado como en el no hidratado y también forma parte del hidrato de silicato cálcico (Camilleri J., 2007). Sobre la base de los resultados de la bibliografía actual, parece que existen algunas diferencias entre los estudios publicados con respecto a la composición química del MTA. Estas diferencias están relacionadas con los diversos líquidos utilizados para mezclar con MTA polvo (Torabinejad M *et al.*, 1995; Asgary S *et al.*, 2005,2006; Camilleri J *et al.*, 2005; Song JS *et al.*, 2006; Ozdemir HO *et al.*, 2008; Antunes Bortoluzzi E *et al.*, 2006; Coomaraswamy KS *et al.*, 2007) y varios equipos para probar su composición.

La hidratación del polvo de MTA resulta en un gel coloidal que se solidifica en una estructura dura. Las características de la mezcla pueden verse influidas por la relación polvo/líquido, el método de mezcla, es decir, la cantidad de aire atrapado, la presión utilizada para la condensación, la humedad del medio ambiente, el tipo de MTA, el tipo del medio de almacenamiento, el tipo de vehículo, el tiempo transcurrido entre la mezcla y la evaluación, el espesor del material y la temperatura (Dammaschke T *et al.*, 2005; Watts JD *et al.*, 2007; Coomaraswamy KS *et al.*, 2007; Saghiri MA *et al.*, 2008). MTA se prepara mezclando su polvo con agua estéril en una relación polvo-líquido de 3:1 (Torabinejad M *et al.*, 1993).

Una de las características de un material bioactivo es su capacidad para formar una capa similar a la apatita en su superficie cuando entra en contacto con fluidos fisiológicos *in vivo* (Hench LL; Wilson J, 1984) o con fluidos corporales simulados *in vitro* (Ducheyne P. *et al.*, 1994). La formación de apatita es una característica común del silicato de calcio que contiene biomateriales (Gou Z. *et al.*, 2005; Zhao W *et al.*, 2005). El MTA es un material bioactivo compuesto principalmente de calcio y Silicato (Asgary S *et al.*, 2005; Asgary S *et al.*, 2006; Asgary S *et al.*, 2004; Camilleri *et al.*; 2005; Enkel B *et al.*, 2008).

Shabahang *et al.*, (1999) en una investigación sobre los dientes de los perros con rizogénesis incompleta, indujeron lesiones periapicales y utilizaron proteína-1 osteogénica, MTA, (OH)₂Ca como barreras apicales. Los dientes del grupo MTA mostraron una mayor incidencia de cierre apical y menos células inflamatorias que los otros grupos. Ham *et al.* (2005) en un experimento de dientes de monos con conductos

radiculares infectados y ápices abiertos usaron MTA o $(\text{OH})_2\text{Ca}$ como materiales de relleno de conductos radiculares. Sus hallazgos mostraron que los canales radiculares llenos de MTA tenían la mayor cantidad de formación de tejido duro y el nivel más bajo de inflamación después de 90 días. Felipe *et al.*, (2006) determinaron el efecto del $(\text{OH})_2\text{Ca}$ en los dientes de los perros con ápices abiertos tratados con MTA. Sus resultados no mostraron diferencias significativas en la formación de barrera de tejido apical, resorción de hueso y raíz, y la presencia de microorganismos entre los grupos. Además, sus hallazgos determinaron que colocar MTA sin pretratamiento de $(\text{OH})_2\text{Ca}$ resulta en una formación más completa de barrera apical en comparación con los pretratados con $(\text{OH})_2\text{Ca}$ antes de colocar MTA como barrera apical. También demostraron que la cantidad de extrusión de MTA era significativamente mayor en muestras pretratadas con $(\text{OH})_2\text{Ca}$ en comparación con aquellas sin pretratamiento de $(\text{OH})_2\text{Ca}$. Estos estudios mostraron que el MTA puede ser utilizado como una barrera apical en dientes con pulpas necróticas y ápices abiertos con o sin pretratamiento con $(\text{OH})_2\text{Ca}$.

Se han sugerido otros tratamientos endodónticos, denominados endodoncia regenerativa, revascularización de la pulpa o revitalización. Estas técnicas ofrecen la posibilidad de un desarrollo radicular adicional, que tiene como objetivo reducir la incidencia de fractura radicular a lo largo del tiempo.

En la actualidad, el uso del término revascularización es discutible. Trope (2008) afirmó que el término revascularización fue elegido porque la naturaleza del tejido formado post tratamiento era impredecible, y la única certeza era la presencia de un suministro de sangre; por lo tanto, era revascularizado.

Huang y Lin (2008) cuestionaron el término revascularización como aplicado a procedimientos endodónticos y creyeron que era más aplicable a eventos que siguieron a trauma dental.

Lenzi y Trope (2012), recientemente, sugirieron el término revitalización como más apropiado porque es descriptivo del tejido vital no específico que se forma en el conducto radicular.

La declaración de la European Society of Endodontology (ESE) indica que la revitalización de la pulpa es una alternativa a la apexificación en casos debidamente seleccionados, ya que un aumento en la evidencia muestra la viabilidad clínica de este

enfoque (Galler *et al.*, 2016). Según la Asociación Americana de Endodoncia (2017), la revascularización de la pulpa es la primera opción de tratamiento para los dientes permanentes necróticos inmaduros que tiene desarrollo radicular incompleto (longitud) y ápice abierto. El tratamiento de revascularización de la pulpa consiste básicamente en desinfección química del conducto radicular con solución de irrigación y medicación intracanal seguida de inducción de un coágulo sanguíneo BC (*blood clot*), sello coronal MTA y colocación de restauración de la corona. (Conde MC *et al.*, 2017). La inducción de un coágulo es la técnica más frecuentemente empleada, sin embargo, hay otras técnicas de revascularización de la pulpa, por ejemplo, plasma rico en plaquetas (PRP) y fibrina rica en plaquetas (PRF), que muestran resultados similares a los obtenidos con la formación de un coágulo (Nicoloso GF *et al.*, 2017). Independientemente del tratamiento realizado, el éxito endodóntico de estos dientes inmaduros debe evaluarse en función de la remisión de los signos y síntomas clínicos y la resolución de la radiolucidez periapical (Nicoloso GF *et al.*, 2017). A pesar de estos resultados evaluados anteriormente, la retención funcional de los dientes es un resultado importante a tener en cuenta, específicamente en pacientes jóvenes, porque antes de los dieciocho años, no pueden optar por tener implantes dentales si es necesario, como un desarrollo adecuado del hueso maxilar y mandibular es obligatorio. A diferencia de los dientes completamente desarrollados, la necrosis pulpar de un diente permanente inmaduro con inflamación apical no excluye la presencia de células progenitoras, pulpa residual en el tercio apical del conducto radicular (Torneck CD, Smith J., 1970; Torneck CD *et al.*, 1973).

La mayoría de los traumas dentales están asociados con lesiones por luxación, que pueden dañar el ligamento periodontal y el haz neurovascular apical. Dependiendo de la gravedad, el tejido puede estar comprimido o alterado, y tanto las células como las estructuras intercelulares pueden estar dañadas (Andreasen *et al.*, 2007). En los dientes inmaduros traumatizados, este daño a la región periapical también puede afectar a las células de la papila apical y a las células del ligamento periodontal, y cualquier interrupción de estas estructuras puede impedir el desarrollo ulterior de las raíces (Huang *et al.*, (2008).

En este contexto, la curación después de una lesión de luxación implica la reorganización y el restablecimiento de la continuidad de las fibras del ligamento

periodontal, incluyendo la revascularización pulpar y la reinervación. Cuando no se produce reinervación, el tejido pulpar se vuelve necrótico (Diangelis *et al.*, 2012). La necrosis pulpar es la complicación postraumática más frecuente en todo tipo de traumas dentales; es más frecuente en los dientes maduros que en los inmaduros (Hecova *et al.*, 2010). El tratamiento endodóntico más tradicional para los dientes inmaduros es la apexificación mediante cambios periódicos de la medicación intracanal o el uso de un tapón apical de agregado de trióxido mineral (MTA) (Jacobovitz; de Pontes Lima, 2009; Jesús Soares *et al.*, 2012; Damle *et al.*, 2012; Buck *et al.*, 2012).

Recientemente, se ha estudiado la revascularización de la pulpa como terapia alternativa para los dientes necróticos inmaduros, con la ventaja de inducir el desarrollo de la raíz (Shah *et al.*, 2008; Bansal; Bansal R, 2011). La mayoría de los estudios de revascularización de la pulpa se refieren a casos clínicos que utilizan la descontaminación pasiva y pasta antibiótica compuesta de metronidazol, ciprofloxacina y minociclina como medicación intracanal (Thibodeau; Trope, 2007; Lenzi; Trope, 2012; Keswani; Pandey, 2013). El hidróxido de calcio también se ha utilizado como apósito intracanal, aunque todavía hay controversia en la literatura sobre sus propiedades beneficiosas cuando se utiliza en contacto con células indiferenciadas y paredes radicales de la dentina (Iwaya *et al.*, 2011; Cehreli *et al.*, 2011; Cotti *et al.*, 2008; Andreasen *et al.*, 2002; Banchs; Trope, 2004).

Los casos de revascularización de la pulpa han sido evaluados principalmente en términos de periodontitis apical y abscesos dentoalveolares (Thomson; Kahler, 2010; Nosrat *et al.*, 2011). Sin embargo, la necrosis pulpar en dientes inmaduros también puede ocurrir en dientes traumatizados, que presentan diferentes mecanismos de complicaciones y compromiso físico de las células del ligamento periodontal y la papila apical en comparación con la necrosis pulpar causada por la infección. Teniendo en cuenta la importancia de la integridad de las células de ligamento periodontal para la reparación de revascularización, el éxito clínico de tales protocolos debe ser evaluado. Además, el trauma dental puede desempeñar un papel diferente en la reparación apical de los dientes inmaduros, considerando la posibilidad de la destrucción física de las células madre.

Dos técnicas de revascularización pulpar se encuentran en la literatura: una utilizando hidróxido de calcio (OH)₂Ca y otra utilizando una pasta antibiótica triple (TAP) para la desinfección de la necrosis pulpar. Ambas se llevan a cabo en dos etapas.

Se realizó un estudio en el que se utilizaron 23 dientes de pacientes (7 a 17 años) con dientes anteriores maxilares inmaduros y no vitales y se repartieron en dos grupos. En esta investigación se incluyeron pacientes que presentaron necrosis pulpar causada por trauma de tejido duro y/o alguna luxación severa (luxación extrusiva, luxación lateral, luxación intrusiva y avulsión) con o sin patología periapical. El examen clínico incluyó la presencia de dolor espontáneo, tracto sinusal, hinchazón, sensibilidad a la palpación y pruebas de sensibilidad al frío y eléctrica. Todos los exámenes se realizaron en los dientes afectados y control (contralateral pero no afectado). Las radiografías periapicales intraorales revelaron ápices inmaduros, canales de trabuco o canales anchos con paredes paralelas y una ligera erupción en el extremo apical. En algunos casos, se observó raíz moderadamente desarrollada con ápice abierto. Además, se registró la presencia de lesiones periapicales.

Los dientes fueron anestesiados con lidocaína al 2% con vasoconstrictor (Alphacaine; DFL, Río de Janeiro, Brasil) y aislados con goma dique. La cavidad de acceso se preparó utilizando una piedra de diamante (KG Sorensen, Barueri, Brasil) y una pieza de mano de alta velocidad bajo refrigeración con una copiosa solución salina estéril. Los sistemas de conductos radiculares se irrigaron lenta y cuidadosamente con 20 ml de hipoclorito de sodio al 6%, inactivado con 5 ml de tiosulfato de sodio estéril al 5% durante 1 minuto, seguido de 10 ml de solución fisiológica y 10 ml de clorhexidina al 2%, siendo la distancia 3 mm más corta que la longitud de trabajo aparente. La acción de la clorhexidina fue neutralizada por el 5% de Tween 80 para reducir el efecto de arrastre de la clorhexidina y, en consecuencia, prevenir sus posibles efectos citotóxicos contra las células madre. El tercio apical no recibió ningún tratamiento para preservar las células madre que podrían estar presentes.

Para los dientes del grupo TAP, el canal se secó con puntos de papel estéril, y luego una mezcla de ciprofloxacina 250 mg, metronidazol 400 mg, y minociclina 50 mg en la proporción de 1:1:1 se preparó según lo descrito (Hoshino *et al.*, 1996). La pasta se colocó en el conducto radicular a 3 mm de la longitud de trabajo y se dejó durante 21 días. La cavidad de acceso estaba sellada con coltosol (Coltene-Whaledent, Langenau,

Alemania) y resina compuesta (Z250 Filtek; 3M ESPE, Sumar, Sao Paulo, Brasil). Para los dientes del grupo (OH)₂Ca, el canal fue secado con puntas de papel estéril, y luego una pasta cremosa preparada con hidróxido de calcio (Biodin amica, Ibiporã, Brasil) y 2% de clorhexidina gel (Endogel; Itapetininga, Sao) en una proporción de 1:1 se colocó en el conducto radicular a 3 mm de la longitud de trabajo y se dejó durante 21 días. La cavidad de acceso también fue sellada con coltosol y resina compuesta (Z250 Filtek). En la siguiente visita, los dientes de ambos grupos fueron anestesiados con lidocaína al 2% sin vasoconstrictor (Alphacaine), accedidos, e irrigados con solución salina para la eliminación de la medicación intracanal. A continuación, un riego final con 3 ml de solución de EDTA 17% (Fórmula, Sao Paulo, Brasil) durante 3 minutos, debido a las conocidas propiedades de acondicionamiento de EDTA en la dentina para la diferenciación de células madre (Galler *et al.*, 2011).

Una lima K-file (Dentsply Maillefer, Baillaigues, Suiza) fue introducido en el canal de la raíz y colocado a 2 mm más allá de la longitud de trabajo para inducir el sangrado en el canal. Se permitió que el sangrado alcanzara 3 mm por debajo de la unión amelocementaria, y se esperó durante 5 minutos para que se formara un coágulo de sangre. Se colocaron fibras de collacote (Zimmer Dental, Carlsbad, CA) en el coágulo sanguíneo, y luego se colocó una barrera MTA blanca de 3 mm (ángelus, Londrina, Brasil). La abertura de acceso fue sellada con coltosol y resina compuesta.

Los exámenes iniciales se compararon con los datos recogidos durante el período de seguimiento. Los hallazgos clínicos se evaluaron en función de la presencia de sensibilidad pulpar, dolor espontáneo, sensibilidad, dolor a la palpación, tracto sinusal, hinchazón y decoloración de la corona. El examen radiográfico evaluó los siguientes criterios: lesión periapical, resorción de la raíz, cierre apical, longitud de la raíz, y espesor de la raíz. La reparación radiográfica se consideró en ausencia de imagen radiolúcida periapical asociada o no a la deposición de tejido radiopaco en el foramen apical y en las paredes internas de la raíz y aumento de la longitud de la raíz en comparación con la radiografía inicial.

El período de seguimiento de los casos osciló entre 9 y 19 meses. En la evaluación clínica se observó que en ambos grupos (TAP y (OH)₂Ca) hubo reducción del dolor espontáneo, dolor de percusión y palpación, tracto sinusal e hinchazón después del tratamiento de revascularización. El grupo TAP mostró una reducción significativa en

el dolor espontáneo, dolor en la percusión horizontal y dolor en palpación, mientras que el grupo (OH)₂Ca mostró una reducción significativa del dolor en la percusión vertical. En ambos grupos, ningún diente recuperó la sensibilidad pulpar. Se observó decoloración de la corona en 10 dientes (83,3%) del grupo TAP y en 3 dientes (27,3%) del grupo (OH)₂Ca. En el examen radiográfico, todos los dientes del grupo TAP mostraron reparación significativa de lesiones periapicales, y todos los dientes del grupo (OH)₂Ca fueron sanados con excepción de 1 diente. Se observó un cierre apical significativo en ambos grupos. El aumento de la longitud de la raíz se demostró en 5 dientes (41,7%) y 3 dientes (27,3%) de los grupos TAP y (OH)₂Ca respectivamente. Se observó engrosamiento de las paredes laterales dentinales en 5 dientes de cada grupo.

El éxito del tratamiento de revascularización pulpar depende de tres elementos: desinfección del conducto radicular, presencia de un andamio (coágulo de sangre) y llenado hermético coronario (R. Vijayaraghavan, 2012).

La generación de un tejido funcional requiere tres elementos clave: células madre, factores de crecimiento y un andamio (R. Langer; J. P. Vacanti, 1993).

La mayoría de los autores acuerdan no abogar por ningún procedimiento de instrumentación. El uso de algún instrumento dentro del conducto radicular no sólo podría aumentar la fragilidad de las paredes de dentina, sino también lesionar las células madre presentes en el área apical de estas paredes dentinarias. Estas también contienen factor de crecimiento encarcelado durante dentinogénesis y otras células esenciales para el proceso de regeneración que también podrían ser eliminados por la instrumentación.

Se requieren dos tipos de células para el desarrollo normal de la raíz: odontoblastos y células epiteliales de la vaina de Hertwig. Estos dos tipos de células están presentes en abundancia en el área apical de los dientes inmaduros y son capaces de resistir fenómenos de inflamación (Zhang; Yelick, 2010; Nosrat *et al.*, 2011; Ding *et al.*, 2009; Shah *et al.*, 2008). Estas células serán capaces de diferenciarse en odontoblastos secundarios que generarán dentina en paredes radiculares y así permitir la maduración radicular. (Zhang, Yelick, 2010). Ningún procedimiento de instrumentación es coherente con la preservación de las células madre vitales y evita el debilitamiento de

las ya delgadas paredes de los conductos radiculares (Reynolds et al., 2009; Trope, 2008; Gonçalves *et al.*, 2007).

Hoshino *et al.*, (1996) introdujeron una triple combinación antibiótica de ciprofloxacina, metronidazol y minociclina que alegaron era suficientemente potente para erradicar las bacterias de la dentina de la raíz infectada y promover la curación de los tejidos apicales. Reynolds *et al.*, (2009) utilizaron una mezcla de 250 mg de ciprofloxacina, 250 mg de metronidazol y 250 mg de minociclina con agua estéril.

Thibodeau y Trope (2007) informaron de sustituir minociclina por cefaclor en la fórmula antibiótica triple de Hoshino para evitar la decoloración de la dentina, un problema que a menudo acompaña el uso intracoronal de minociclina (Hoshino *et al.*, 1996; Miller *et al.*, 2012; Sato *et al.*, 1996). La minociclina es un derivado tetracíclico semisintético con un espectro de acción similar. Se sustituye por cefaclor para evitar cualquier riesgo de coloración coronaria antiestética (Thibodeau B; Trope M., 2007). La minociclina se une a los iones Ca^{++} por quelación y forma complejos insolubles que serían los responsables de la coloración de la corona (Tanase *et al.*, 1998). Sin embargo, cefaclor parece ser menos eficaz contra enterococo. Una alternativa podría ser sellar previamente los túbulos dentinales de la cámara pulpar (grabado y unión) (Reynolds *et al.*, 2009).

Recientemente, se han propuesto alternativas antibióticas a la minociclina para su uso en combinación con ciprofloxacina y metronidazol, incluyendo amoxicilina, cefaclor y doxiciclina (Iwaya *et al.*, 2001; Bezgin *et al.*, 2013; Tawfik *et al.*, 2013; Thomson, Kahler 2010; Sato *et al.*, 1993).

Los irrigadores juegan un papel de desinfección primaria. Deben tener un efecto bactericida y bacteriostático máximo al tiempo que tienen un efecto citotóxico mínimo sobre las células madre y los fibroblastos para permitir su supervivencia y su capacidad de proliferar. La utilización de hipoclorito de sodio permanece como referencia de irrigación en endodoncia. Tiene una acción disolvente sobre el tejido necrótico y un efecto antiséptico ampliamente demostrado (Ritter *et al.*, 2015). Sin embargo, debe ser complementado por una desalación. Las concentraciones recomendadas varían entre 0,5% y 5,25% (Spangberg *et al.*, 1973; Clarkson; Moule, 1998). La citotoxicidad del hipoclorito de sodio es proporcional a su concentración. Cunningham y Joseph (1980)

mostraron que la elevación de la temperatura a 37 C de la solución de hipoclorito de sodio al 2,5% potencia su poder de disolvente y su eficiencia se vuelve comparable a la de la solución al 5,25%.

Los quelantes son ácidos débiles, que reaccionan con la parte mineral de las paredes dentinales. Sustituyen los iones de calcio por iones de sodio, que se combinan con la dentina para dar sales solubles. El quelante tipo EDTA permite una mejor humectabilidad del irrigador y la eliminación de la capa de frotis (Srivastava; Chandra, 1999; Aktener; Bilkay, 1993).

Trevino *et al.*, (2011) estudiaron los efectos de los irrigantes sobre la supervivencia de las células madre humanas de la papila apical y concluyeron que el uso de EDTA antes de los irrigadores permitiría la supervivencia máxima de estas células. EDTA al 17% se utiliza a menudo en casos de infección bacteriana para eliminar la capa de frotis y permitir el acceso a la entrada de túbulos dentina permitiendo una mejor oportunidad de unir tejido de regeneración e inducir una mejor penetración del irrigador (aumenta la humectabilidad del irrigador) y de medicamentos para los conductos radiculares (Srivastava; Chandra, 1999; Aktener; Bilkay, 1993)

EDTA es también un "sellador" que maximiza los efectos bacteriostáticos y bactericidas de diferentes agentes. Su efecto quelante permitiría la liberación de factores de crecimiento aprisionados en la dentina durante la dentinogénesis. Eso estimularía la proliferación de células madre (Tomson *et al.*, 2007; Begue-Kirn *et al.*, 1992). Puesto que EDTA parecen tener muchas ventajas, es importante saber cómo combinar los irrigadores. Ring *et al.*, (2008) compararon los efectos de la clorhexidina y el hipoclorito después del tratamiento con EDTA. Muestran que no hay células madre de supervivencia después de usar una combinación de EDTA y clorhexidina al 2%. Además, las sales de clorhexidina de los precipitados se forman y se mantienen en el conducto radicular. Estos precipitados pueden ser tóxicos y prevenir la adhesión celular a la pared del canal. La combinación de EDTA y el 6% del hipoclorito parece reducir moderadamente la vitalidad de las células madre. También se recomienda enjuagar con solución salina después del riego para reducir al mínimo el riesgo de posibles precipitados y eliminar los residuos residuales y los restos de irrigante (Trevino *et al.*, 2011).

Los andamios se utilizan en procedimientos regenerativos para proporcionar un marco a través del cual las células y tejido de vascularización puedan crecer (Aggarwal *et al.*, 2012). Estos también pueden infundir una variedad de factores que promueven el crecimiento celular y la diferenciación celular. Se pueden construir a partir de materiales sintéticos como el poliglicol o de materiales naturales como matrices de tejidos, fibrina o simplemente colágeno (Yamauchi *et al.*, 2011; Jung *et al.*, 2008).

Estudios publicados recientemente reflejan los intentos que se han hecho para explorar nuevos métodos de proporcionar un andamio dentro del espacio del conducto radicular para apoyar el crecimiento de nuevo tejido. Uno ha sido el uso de colágeno, con y sin un coágulo sanguíneo inducido (Yamauchi *et al.*, 2011; Jung *et al.*, 2008). En un estudio realizado el procedimiento falló en uno de los dientes cuando no se pudo inducir el sangrado en el conducto radicular. Sin embargo, cuando se formó un coágulo en combinación con Collatape (Sulzer Dental Inc, Plainsboro, NJ), hubo una resolución completa de las radiolucencias apicales y continuó el cierre apical después de 17 meses. (Jung *et al.*, 2008).

En los dientes avulsionados y extraídos replantados, la pulpa avascular retenida se utiliza como andamio para la formación de nuevo tejido pulpar (Cvek *et al.*, 1990; Kling *et al.*, 1986; Skoglund *et al.*, 1981; Abbott, 1990). Su papel ha llevado a un nivel clínicamente aceptable de éxito en la retención de estos dientes y la promoción del desarrollo de la raíz continua.

Numerosos investigadores han sugerido un protocolo para la formación de un coágulo sanguíneo estable que puede actuar como un andamio en la revascularización de dientes inmaduros infectados (Ostby, 1961; Banchs; Trope 2004; Thibodeau; Trope, 2007; Lovelace *et al.*, 2011; Reynolds *et al.*, 2009; Jung *et al.*, 2008; Cehreli *et al.*, 2011; Aggarwal *et al.*, 2012; Nosrat *et al.*, 2011). La suposición es que al inducir el sangrado en el canal desinfectado, se puede conseguir un coágulo sanguíneo estable que no sólo servirá como un andamio, sino que también proporcionará factores que estimulan su crecimiento celular y la diferenciación de estas células en células como odontoblastos (Neha *et al.*, 2011; Huang *et al.*, 2008; Lovelace *et al.*, 2011; Andreasen JO *et al.*, 1988; Reynolds *et al.*, 2009; Hasselgren *et al.*, 1988; Miller *et al.*, 2012).

Después de la fase de desinfección, un andamio adecuado para fomentar la generación de nuevos tejidos debe llenar el conducto radicular. Al mismo tiempo, se sellará el acceso coronario para evitar una nueva reinfección (Banchs, Trope, 2004)

El protocolo sugerido comienza con la introducción de una lima estéril #20 K en los tejidos apicales 2 mm más allá del foramen apical para iniciar el sangrado en el conducto radicular (Banchs, Trope, 2004; Thibodeau, Trope, 2007; Reynolds *et al.*, 2009; Jung *et al.*, 2008; Thibodeau *et al.*, 2007). El coágulo se puede tocar cuidadosamente con el extremo reverso de una punta de papel estéril para confirmar su estabilidad. Una vez confirmada la estabilidad, el coágulo debe ser cuidadosamente cubierto con cemento MTA que se rellena al nivel de la unión amelocementaria. Es importante señalar que la revascularización y la generación de nuevos tejidos no se producirán en esta unión esmalte cemento, lo que predispone al diente a fracturarse en esta área. Sin embargo, hasta la fecha, no se han reportado casos clínicos de este tipo (Banchs, Trope 2004; Thibodeau, Trope 2007; Shah *et al.*, 2008; Jung *et al.*, 2008).

Los dientes sellados con MTA parecen recuperar sus propiedades mecánicas como resistencia a la fractura después de un año. No es el caso con el uso de $(OH)_2Ca$ (Hatibović-Kofman *et al.*, 2008).

Biodentine tiene las mismas características mecánicas que la dentina humana. Además, al aplicar este material en una cavidad, parece expandir y llenar completamente el espacio por su plasticidad. Otra ventaja es la ausencia de colorear el área cervical a diferencia de MTA, exceptuando el uso de MTA blanco (Sawyer *et al.*, 2012). Existen dos tipos de células madre: células madre embrionarias y células madre adultas o células postnatales (Zhang, Yelick, 2010). En cuanto a la revascularización de la pulpa, las células madre maduras son bastante interesantes. Estas células se encuentran en muchos sitios del elemento dental: en la pulpa, en la papila apical, y en el ligamento periodontal (Zhang, Yelick, 2010; Vijayaraghavan *et al.*, 2012). Estas células clonogénicas, que se diferencian rápidamente tienen la capacidad de inducir la regeneración de la pulpa dentina si se diferencian en células apropiadas. Además, la pulpa, que es un producto de la migración de la cresta neural, sería probablemente un muy buen candidato para permitir la regeneración nerviosa (Zhang, Yelick, 2010).

La revascularización de la pulpa depende de la capacidad de diferenciación de la pulpa residual y de las células madre apicales y periodontales (Thomson, Kahler, 2010;

Reynolds *et al.*, 2009; Torabinejad *et al.*, 2011). Estas células tienen la capacidad de generar un tejido vivo altamente vascularizado y rico en conjuntiva. Este es capaz de colonizar el espacio de pulpa disponible. Posteriormente, estas células madre se diferenciarán en odontoblastos recién formados que inducirán una aplicación de tejido duro. Aún se desconoce la naturaleza de este último (Zhang, Yelick, 2010).

Las indicaciones para el tratamiento de la revascularización pulpar son la presencia de caries profunda o trauma que induce una parada en el desarrollo del conducto radicular de un diente inmaduro. Es importante tener en cuenta que un tratamiento endodóntico en un diente inmaduro, a menudo necesario hasta ahora, implica un tratamiento de conducto radicular en un diente de ápice abierto con paredes delgadas y frágiles. Esto implicará la persistencia de un diente debilitado con frecuencia un pronóstico reservado a largo plazo debido al resto de una fragilidad intrínseca y a la dificultad para obtener un buen sellado de un ápice abierto. La técnica de revascularización permitiría el crecimiento de la raíz y así evitar el resto de paredes delgadas y frágiles. Reducirá el riesgo de fractura radicular (Nosrat *et al.*, 2011).

Esta revascularización de la pulpa se utiliza para los dientes permanentes inmaduros necróticos. Incluso si la pulpa ha perdido su vitalidad, las células madre de la pulpa residual son capaces de sobrevivir a una lesión apical gracias a un abundante suministro sanguíneo (Zhang; Yelick, 2010; Nosrat *et al.*, 2011; Ding *et al.*, 2009; Shah *et al.*, 2008).

La técnica de revascularización permitiría la estimulación del desarrollo apical y la maduración radicular de dientes inmaduros, el crecimiento de la raíz y así evitar el resto de paredes delgadas y frágiles. Reducirá el riesgo de fractura de la raíz (Nosrat *et al.*, 2011).

El objetivo de este trabajo es conocer, evaluar y comparar las diferentes técnicas de apexificación para el tratamiento de elementos con rizogénesis incompleta y profundizar conocimientos sobre la técnica de revascularización para poder aplicarlo en nuestra clínica diaria.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 37 años de edad que acudió a la consulta por presentar cambio de coloración en el incisivo lateral superior derecho (12), relatando que sufrió un traumatismo a la edad de 8 años y que no fue atendida en aquella oportunidad.

Se realizó la inspección clínica y se observó dicho cambio de color y la presencia de un tracto sinusal (Fig.1). Se realizó radiografía periapical de cono corto (Kodak) en donde se pudo observar rizogénesis incompleta del elemento dentario (Fig.2).



Figura 1. Cambio de Coloración y tracto sinusal



Figura 2. Rx preoperatoria

Se decidió realizar un tratamiento de apicoformación con técnica de revascularización. Se procedió a anestésiar al paciente con totalcaína forte (clorhidrato de carticaína 4% y l-adrenalina 1:100.000), se realizó apertura cameral con piedra de diamante redonda n°6 (Jota), se colocó aislamiento absoluto con goma dique (Sanctuary) y clamp para incisivos n°212, se localizó el conducto con lima K n°70 (Maillefer), se realizó conductometría (Fig.3).



Fig 3. Conductometría

Obtenida la longitud de trabajo se comenzó con la limpieza y desinfección del conducto, se realizó mínima instrumentación con limas K de la segunda serie , se irrigó con jeringa tipo luer lock (Tedekin®, Argentina) con abundante solución de hipoclorito de sodio al 2,5%, a unos 2mm de la longitud establecida con la precaución de no sobrepasar el irrigante a la zona del periápice, luego con solución fisiológica estéril para eliminar restos de hipoclorito, y por ultimo con 20 ml de solución de EDTA. Se secó el conducto con puntas de papel Paper Points (Diadabt®,Korea) y se procedió a la colocación de la pasta triantibiótica modificada (metronidazol 250 mg/ciprofloxacina 250mg/clindamicina 300 mg), la cual se preparó mezclando en una loseta estéril en cantidades iguales 1:1:1 los tres antibióticos con solución fisiológica estéril. Se obtuvo una pasta de consistencia cremosa la cual fue llevada al conducto con lentulo N°40 (Maillefer, Denstply, Suiza) llegando por debajo del límite amelocementario condensando en esta zona suavemente con un instrumento tipo Matchou (Fig. 4), se cerró la cavidad con ionómero vítreo (FUJI, CC Corporation, Tokio, Japón) (Fig. 5). Se citó al paciente para dentro de 4 semanas.

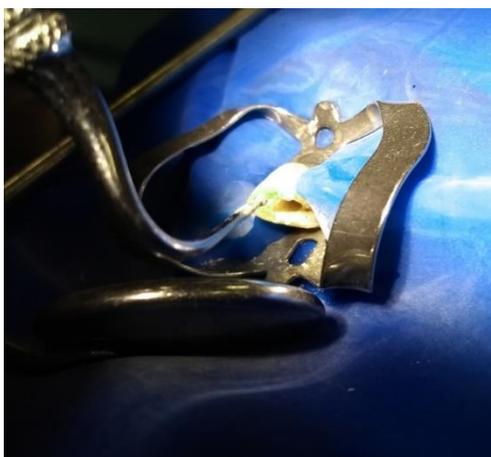


Fig 4. Pasta triantibiótica, condensado a nivel amelocementario



Fig 5. Pasta triantibiótica en el conducto y sellado con I.V.

Al cabo de un mes se comenzó la segunda sesión, se hicieron controles correspondientes y se verificó ausencia de síntomas y signos de infección. Se realizó anestesia infiltrativa sin vasoconstrictor (Indican, lidocaína 2%), se colocó aislamiento absoluto, lavado del conducto con solución fisiológica para eliminar restos de la pasta triantibiótica y por último se irrigó con solución de EDTA (Tedekin®, Argentina). Se procedió entonces a trabajar en la obtención de un coágulo, se sobreinstrumentó con lima K de calibre 70 (Maillefer, Denstply, Suiza) 2mm fuera del conducto, se provocó el sangrado dentro del mismo y se esperó unos 10-15 minutos para la formación del coágulo (Fig. 6). Una vez formado en el interior del conducto, se procedió a la

colocación de un tapón de MTA blanco (Angelus®, Brasil) de unos 3-4mm aproximadamente en la zona cervical de la raíz y sobre éste se colocó ionómero vítreo (Fuji) y se realizó restauración con resina (Fig. 7 y 8). Se citó al paciente dentro de 4 semanas para control y blanqueamiento de la pieza dentaria.



Fig 6. Formación del coágulo



Fig 7. Tapón de MTA en cervical



Fig 8. MTA

Luego de 5 semanas se realizó control clínico y radiográfico (Fig. 9 y 10) que corroboró ausencia de infección y se procedió a realizar el blanqueamiento interno.



Fig 9. Control clínico



Fig 10. Control radiográfico

En la sesión de blanqueamiento se procedió a quitar la resina compuesta y también parte del ionómero vítreo que se había colocado en la segunda cita para el sellado coronario, dejando un remanente como piso de esa cavidad cameral la cual se limpió en primer lugar con hipoclorito de sodio en una concentración de 2,5% y luego con solución fisiológica, se secó la cavidad con torunda de algodón estéril ,una vez realizado este paso se procedió a colocar el producto de blanqueamiento dentro de la cavidad coronaria (Fig. 11) para el cual se utilizó Peróxido de Carbamida al 37% (Whitness-endo) (Fig. 12) y se lo dejó actuar por un período de tiempo que fue entre 20-30 minutos, pasado este tiempo se lavó la cavidad con abundante agua y aspiración y se controló el resultado, los cambios en el color no eran lo suficientemente satisfactorios y se decidió repetir el paso, al cabo del cual se observó un cambio favorable en el color del matiz, no así en zona del cuello (Fig. 13)



Fig 11. Material Blanqueador en la Cavidad cameral



Fig 12. Peróxido de Carbamida 37%



Fig 13. Post Blanqueamiento

Se realizaron controles clínico y radiográfico a los 6 y 12 meses respectivamente (Fig. 14 y 15).



Fig 14. Control 6 meses



Fig 15. Control 12 meses

DISCUSIÓN

Shabahangs (2013) considera que la pulpa dental contiene células que le permiten defenderse contra las injurias. También posee odontoblastos que son las células especializadas en formar dentina. En ausencia de una pulpa vital el diente es susceptible de infección y en consecuencia la deposición de dentina se detiene. Mantener la vitalidad pulpar es imperativo en dientes permanentes con ápices inmaduros para poder continuar con su desarrollo. El tejido pulpar es removido cuando está patológicamente inflamado o necrótico. Otros autores como Jeeruphan *et al.*, (2012); Silujjai J, Linsuwanont, (2017) consideran que la necrosis pulpar en niños y adolescentes debida principalmente por trauma o caries puede detener el desarrollo radicular del diente permanente, resultando paredes delgadas de dentina, amplios ápices abiertos y una relación corono-radicular inadecuada. La intervención pulpar como consecuencia de un trauma o caries en dientes permanentes inmaduros puede desencadenar la pérdida de la vitalidad pulpar tanto como afectar directamente el desarrollo de la raíz resultando en raíces cortas con paredes delgadas produciendo un gran riesgo de fractura, obstaculizando el tratamiento convencional del conducto (Lauridsen *et al.*, 2012; Shabahangs, 2013).

Coincidiendo con los autores citados y comparando mi caso clínico, en donde la paciente sufrió un traumatismo durante su niñez, en una edad donde el desarrollo y maduración radicular aún no habían terminado de completarse, y donde no recibió terapéutica alguna, dando lugar a una necrosis pulpar, lo que llevó a una rizogénesis incompleta, presentándose luego de varios años un elemento dentario con paredes delgadas de dentina y un gran ápice en forma de trábucos. La correcta evaluación del caso es fundamental para el diagnóstico y plan de tratamiento. Evaluar la vitalidad pulpar será el determinante de la opción de tratamiento. Si el diente traumatizado mantiene una pulpa vital y sin inflamación irreversible permitirá que continúe con su desarrollo radicular natural. Si el tejido pulpar presenta inflamación irreversible o necrosis el tratamiento a realizar será de apicoformación si el diente presenta ápice abierto. La evaluación del diente permanente joven se hace a través de radiografías que nos muestran la madurez del desarrollo radicular y también a través de la clínica

la cual se basa en la historia clínica y en las pruebas de sensibilidad. (Shabahang, 2013).

Dicho esto, lo primero que se hizo fue evaluar, de la mejor manera posible a la paciente a través de inspección clínica donde se observó tracto sinusal y corona completa con cambio de coloración, y radiográficamente las radiografías periapicales que mostraron ápice abierto y una exhaustiva anamnesis que nos dió información del tiempo transcurrido y del tipo de traumatismo que sufrió la paciente.

El mantenimiento de la vitalidad pulpar a través de un tratamiento de apexogénesis permitirá continuar el normal desarrollo de la raíz. Dependiendo de la extensión de la inflamación, se optará por el tratamiento de una protección pulpar directa, pulpotomía superficial o pulpotomía convencional. La pulpa dental en pacientes jóvenes es muy celular y tienen la capacidad de recuperarse de las injurias. (Shabahang, 2013). Del mismo modo Cvek *et al.*, (1982) demostraron que en dientes con fracturas completas de corona, la pulpa expuesta mantuvo su vitalidad por siete días. En estos dientes, solamente los 2 mm de pulpa superficial están inflamados y requieren ser removidos. Por el contrario, si ocurre necrosis pulpar en un diente con ápice inmaduro debe realizarse un tratamiento alternativo debido a la presencia del ápice abierto (Frank AL, 1966).

La apexificación es un procedimiento para promover la formación de una barrera apical para cerrar el ápice abierto de un diente inmaduro con pulpa no vital y que los materiales de relleno puedan ser contenidos dentro del canal radicular (Rafter, 2005). En concordancia con Sheely y Robert (1997), apexificación es definida como el método de inducción de una barrera de calcificación en una raíz con ápice abierto o continuidad de desarrollo apical en un diente con raíz incompleta y pulpa necrótica. Por ello a la hora de establecer el diagnóstico definitivo de mi paciente fue fundamental tener en cuenta los datos recogidos, llegando a establecer como diagnóstico final elemento con necrosis pulpar y rizogénesis incompleta ocasionados por traumatismo. A partir de este momento se evaluaron diferentes técnicas de apicoformación para elegir la más adecuada al caso.

Tradicionalmente la propuesta ha sido usar Hidróxido de Calcio $(OH)_2Ca$ para inducir el cierre apical, luego de la desinfección de los canales de manera convencional (Seltzer, 1988). Sin embargo, el Hidróxido de Calcio tiene una serie de limitaciones

que incluyen un tiempo de tratamiento variable que oscila entre 5 meses y 20 meses, un cierre apical en relación con el tiempo de tratamiento es impredecible, un mayor riesgo de fractura dental, y bajo cumplimiento del paciente con el seguimiento debido al tiempo de tratamiento prolongado, todo lo cual puede afectar a los resultados del tratamiento (Hargreaves *et al.*, 2013; Shabahang S, 2013). Coincidiendo en su totalidad con Tronstad L, (1978) y Brady *et al.*, (1985), quienes comentaron las desventajas de la terapia tradicional de $(OH)_2Ca$ a largo plazo incluye variabilidad en el tiempo de tratamiento, imprevisibilidad de la formación de un cierre apical, dificultad en el seguimiento de los pacientes, y retraso en el tratamiento. De ahí que una alternativa a la terapia de $(OH)_2Ca$ es la colocación de un *plug* apical de MTA. Varios investigadores han demostrado el uso de *plugs* apicales de dentina en la terapia no quirúrgica del conducto radicular de los dientes maduros.

Shabahang *et al.*, (1999) mostraron la formación de una barrera consistente cuando se utilizó MTA como *plug* apical en un estudio in vivo en perros con sus ápices abiertos. Varios estudios han confirmado resultados clínicos exitosos incluyendo la curación de lesiones periapicales existentes en la mayoría de los dientes inmaduros que fueron tratados con *plugs* de MTA (Holden DT *et al.*, 2008; Moore *et al.*, 2011). Vemos que ambos autores coinciden en sus estudios en la idea sobre el uso de MTA.

Como ya fue comentado, el efecto más significativo en la terapia con hidróxido de calcio es el tiempo que se requiere para completar el tratamiento y el seguimiento de los pacientes. Dependiendo del estudio, la velocidad de formación de barrera mediante el uso de la terapia de $(OH)_2Ca$, varía de 3 a 24 meses (Frank AL, 1966; Finucane D, Kinirons MJ., 1999). Incluso el tiempo sugerido para cambiar el $(OH)_2Ca$ en el canal varía de una vez cada 3 meses, una vez cada 6-8 meses o ninguno (Finucane D, Kinirons MJ., 1999; Abbott PV, 1998) coincidiendo ambos grupos de autores en el factor tiempo.

Por otra parte una fractura a nivel de la región cervical es una causa de fracaso muy común en estos casos. La delgada dentina en la región cervical y cambios en la estructura dentinaria son resultado de una larga exposición con hidróxido de calcio. Es decir otro inconveniente importante del protocolo de apexificación que utiliza $(OH)_2Ca$ es el efecto que una aplicación a largo plazo tiene sobre la integridad estructural de la dentina radicular. Varios estudios han demostrado que con

exposiciones más largas de la dentina al $(OH)_2Ca$, su capacidad para resistir la fractura disminuye significativamente (Andreasen JO *et al.*, 2002; Rosenberg B *et al.*, 2007). Para Shabahangs, (2013) en general los estudios muestran que *plugs* de MTA son efectivos en el tratamiento de dientes permanentes jóvenes con necrosis pulpar. La ventaja de la apexificación que utiliza un tapón de MTA es tiempo de tratamiento reducido y una formación de barrera más predecible. La deficiencia, similar a la terapia de $(OH)_2Ca$, es que la colocación de un tapón apical no cuenta para el desarrollo de la raíz a lo largo de toda la longitud de la misma.

Con el fin de aportar nuevos resultados varios estudios clínicos (Pace *et al.*, 2014; Albadri *et al.*, 2013; Damle *et al.*, 2012; Park; Ahn, 2014; Bonte *et al.*, 2015) informan que MTA proporciona una alternativa viable para lograr el cierre de la raíz en dientes inmaduros o fractura de la raíz, incluso en casos con un ápice abierto. El tiempo necesario para la formación de la barrera es significativamente menor en los dientes tratados con MTA en comparación con los dientes tratados con $(OH)_2Ca$.

Existe un estudio realizado por Mente *et al.*, (2013) en el que se presenta el mayor número de muestras tratadas con apexificación (252 muestras) y con un seguimiento de 10 años hasta el período, que concluye que las tasas de éxito de los dientes con ápices abiertos reportadas en este estudio de cohorte sugieren que la colocación de tapones apicales con MTA es una opción de tratamiento adecuada para los dientes con ápice abierto.

Con lo anteriormente expuesto, podemos decir que tanto Shabahangs, (2013) como el resto de autores mencionados coinciden totalmente en las ventajas sobre el uso de tapón apical de MTA.

MTA tiene un número de características favorables incluyendo biocompatibilidad, actividad antimicrobiana y prevención de fugas bacterianas, no posee citotoxicidad, y puede estimular la liberación de citoquinas de las células óseas para promover la formación de tejido duro (Utneja S *et al.*, 2015; Parirokh M, Torabinejad M, 2010) También tiene un tiempo de tratamiento más corto en comparación con el hidróxido de calcio, y un tiempo más previsible para el cierre apical (Utneja S *et al.*, 2015). Sin embargo, MTA tiene algunas limitaciones tales como no refuerzo de la dentina del canal radicular y un costo más alto que el hidróxido de calcio (Utneja S *et al.*, 2015; Parirokh M, Torabinejad, 2010).

MTA es un material bioactivo compuesto principalmente de calcio y Silicato (Asgary S *et al.*, 2005; Asgary S *et al.*, 2006; Asgary S *et al.*, 2004; Camilleri *et al.*; 2005; Enkel B *et al.*, 2008). Una de las características de un material bioactivo es su capacidad para formar una capa similar a la apatita en su superficie cuando entra en contacto con fluidos fisiológicos in vivo (Hench LL; Wilson J, 1984) o con fluidos corporales simulados in vitro (Ducheyne P. *et al.*, 1994). La formación de apatita es una característica común del silicato de calcio que contiene biomateriales (Gou Z. *et al.*, 2005; Zhao W *et al.*, 2005).

Shabahang *et al.*, (1999) en una investigación sobre los dientes de los perros con ápices inmaduros, indujeron lesiones periapicales y utilizaron proteína-1osteogénica, MTA, $(OH)_2Ca$ como barreras apicales. Los dientes del grupo MTA mostraron una mayor incidencia de cierre apical y menos células inflamatorias que los otros grupos. Un estudio similar realizó Ham *et al.* (2005) en un experimento de dientes de monos con conductos radiculares infectados y ápices abiertos usaron MTA o $(OH)_2Ca$ como materiales de relleno de conductos radiculares. Sus hallazgos mostraron que los canales radiculares llenos de MTA tenían la mayor cantidad de formación de tejido duro y el nivel más bajo de inflamación después de 90 días. Por otro lado Felipe *et al.*, (2006) determinaron el efecto del $(OH)_2Ca$ en los dientes de los perros con ápices abiertos tratados con MTA. Sus resultados no mostraron diferencias significativas en la formación de barrera de tejido apical, resorción de hueso y raíz, y la presencia de microorganismos entre los grupos. Además, sus hallazgos determinaron que colocar MTA sin pretratamiento de $(OH)_2Ca$ resulta en una formación más completa de barrera apical en comparación con los pretratados con $(OH)_2Ca$ antes de colocar MTA como barrera apical. También demostraron que la cantidad de extrusión de MTA era significativamente mayor en muestras pretratadas con $(OH)_2Ca$ en comparación con aquellas sin pretratamiento de $(OH)_2Ca$. Se llegó a la conclusión con éstos estudios que mostraron que el MTA puede ser utilizado como una barrera apical en dientes con pulpas necróticas y ápices abiertos con o sin pretratamiento con $(OH)_2Ca$.

Por consiguiente analizando mi caso clínico en particular y teniendo en cuenta datos importantes como por ejemplo edad del paciente (adulto), tiempo transcurrido desde el traumatismo (recordando que ocurrió alrededor de los 8 años), el no haber recibido tratamiento alguno, observando a la inspección clínica fístula y radiográficamente un

elemento de paredes muy delgadas y cortas con un canal amplio y un gran ápice sin haber completado su cierre, se decidió optar por alguna técnica de apicoformación con la que se pudiera conseguir no sólo un cierre apical, sino también engrosar las paredes de dentina y lograr aumentar la longitud de la raíz en la medida que fuera posible, de esta manera se podría garantizar fortalecer y estimular el desarrollo de las estructuras que permanecían incompletas. Sin embargo MTA tiene algunas limitaciones tales como no refuerzo de la dentina del canal radicular (Utneja S *et al.*, 2015; Parirokh M, Torabinejad, 2010) sumado a la deficiencia, similar a la terapia de $(OH)_2Ca$, es que la colocación de un tapón apical no cuenta para el desarrollo de la raíz a lo largo de toda la longitud de la misma.

El desarrollo completo de la raíz requiere una pulpa viable que contenga células que puedan diferenciarse en odontoblastos productores de dentina. Para ello, los estudios en curso tienen como objetivo identificar procedimientos y materiales que permitan la regeneración de la pulpa. La pulpa dental es compleja con una variedad de células, nervios y vasos sanguíneos. Para regenerar este órgano, es importante tener en cuenta los requisitos previos necesarios, incluyendo las células que son capaces de diferenciarse en células de pulpa, la señal adecuada que se requiere para la diferenciación, y un andamio apropiado que sea adecuado para guiar la regeneración de los tejidos deseados, manteniendo fuera los tejidos óseos de crecimiento más rápido (Shabahang, 2013).

Por tal motivo se han sugerido otros tratamientos endodónticos, denominados endodoncia regenerativa, revascularización de la pulpa o revitalización. Estas técnicas ofrecen la posibilidad de un desarrollo radicular adicional, que tiene como objetivo reducir la incidencia de fractura radicular a lo largo del tiempo.

La declaración de la European Society of Endodontology (ESE) indica que la revitalización de la pulpa es una alternativa a la apexificación en casos debidamente seleccionados, ya que un aumento en la evidencia muestra la viabilidad clínica de este enfoque (Galler *et al.*, 2016). Coincidiendo con la Asociación Americana de Endodoncia (2017), la revascularización de la pulpa es la primera opción de tratamiento para los dientes permanentes necróticos inmaduros que tiene desarrollo radicular incompleto (longitud) y ápice abierto.

Teniendo en cuenta éstas alternativas y contando con la posibilidad de poder realizarlas, mi elección para el caso clínico fue optar por la técnica de revascularización, que de algún modo daba la posibilidad de lograr no sólo el cierre apical sino de aumentar, aunque sea mínimamente, la longitud radicular de ese elemento dando de esta manera mayor estabilidad y resistencia a la fractura y así poder conservar por más tiempo el elemento dentario.

El tratamiento de revascularización consiste básicamente en desinfección química del conducto radicular con solución de irrigación y medicación intracanal seguida de inducción de un coágulo sanguíneo BC (*blood clot*), sello coronal MTA y colocación de restauración de la corona. (Conde MC *et al.*, 2017).

La inducción de un coágulo es la técnica más frecuentemente empleada, sin embargo, hay otras técnicas de revascularización, por ejemplo, plasma rico en plaquetas (PRP) y fibrina rica en plaquetas (PRF), que muestran resultados similares a los obtenidos con la formación de un coágulo (Nicoloso GF *et al.*, 2017). Ambas técnicas comparten un mismo objetivo; lograr revascularizar el remanente pulpar.

Independientemente del tratamiento realizado, el éxito endodóntico de estos dientes inmaduros debe evaluarse en función de la remisión de los signos y síntomas clínicos y la resolución de la radiolucidez periapical (Nicoloso GF *et al.*, 2017). A pesar de estos resultados evaluados anteriormente, la retención funcional de los dientes es un resultado importante a tener en cuenta, específicamente en pacientes jóvenes, porque antes de los dieciocho años, no pueden optar por tener implantes dentales, ya que como requisito un desarrollo adecuado del hueso maxilar y mandibular es obligatorio.

Por lo tanto mantener el elemento y su retención funcional lo consideré por demás importante más allá de que en el caso de mi paciente siendo ya un adulto no presentaba como inconveniente no haber terminado el desarrollo esquelético.

A diferencia de los dientes completamente desarrollados, la necrosis pulpar de un diente permanente inmaduro con inflamación apical no excluye la presencia de células progenitoras pulpa residual en el tercio apical del conducto radicular (Torneck CD, Smith J., 1970; Torneck CD *et al.*, 1973).

En los dientes inmaduros traumatizados, este daño a la región periapical también puede afectar a las células papilas apicales y a las células del ligamento periodontal, y cualquier interrupción de estas estructuras puede impedir el desarrollo ulterior de las

raíces (Huang *et al.*, 2008). Tanto Torneck *et al.* como Huang *et al.* coincidieron en la presencia de células progenitoras de la pulpa residual y del ligamento.

En este contexto, la curación después de una lesión de luxación implica la reorganización y el restablecimiento de la continuidad de las fibras del ligamento periodontal, incluyendo la revascularización pulpar y la reinervación. Cuando no se produce reinervación, el tejido pulpar se vuelve necrótico (Diangelis *et al.*, 2012). Por lo tanto la necrosis pulpar es la complicación postraumática más frecuente en todo tipo de traumas dentales; es más frecuente en los dientes maduros que en los inmaduros (Hecova *et al.*, 2010).

Como se mencionó anteriormente el tratamiento endodóntico más tradicional para los dientes inmaduros es la apexificación mediante cambios periódicos de la medicación intracanal o el uso de un tapón apical de áridos de trióxido mineral (MTA) (Jacobovitz; de Pontes Lima, 2009; Jesús Soares *et al.*, 2012; Damle *et al.*, 2012; Buck *et al.*, 2012). Sin embargo no se debe dejar de tener en cuenta que recientemente, se ha estudiado la revascularización de la pulpa como terapia alternativa para los dientes necróticos inmaduros, con la ventaja de inducir el desarrollo de la raíz (Shah *et al.*, 2008; Bansal; Bansal R, 2011).

Por otro lado para Benatti *et al.*, (1985) y D Souza *et al.*, (1987) los conceptos de revascularización no son tan recientes, porque estudios anteriores ya han demostrado resultados similares con respecto al crecimiento interno del tejido conjuntivo en el foramen apical agrandado de canales radiculares obturados a corta distancia del ápice. Dos técnicas de revascularización pulpar se encuentran en la literatura: una utilizando hidróxido de calcio OH_2Ca y otra utilizando una pasta antibiótica triple (TAP) para la desinfección de la necrosis pulpar. Ambas se llevan a cabo en dos etapas.

La mayoría de los estudios de revascularización de pulpa se refieren a casos clínicos que utilizan la descontaminación pasiva y pasta antibiótica compuesta de metronidazol, ciprofloxacina y minociclina como medicación intracanal (Thibodeau; Trope, 2007; Lenzi; Trope, 2012; Keswani; Pandey, 2013). Además el hidróxido de calcio también se ha utilizado como apósito intracanal, aunque todavía hay controversia en la literatura sobre sus propiedades beneficiosas cuando se utiliza en contacto con células indiferenciadas y paredes radiculares de la dentina (Iwaya *et al.*,

2011; Cehreli *et al.*, 2011; Cotti *et al.*, 2008; Andreasen *et al.*, 2002; Banchs; Trope, 2004).

Según Nosrat *et al.*, (2011), parece que el pH básico del dihidróxido de calcio desnaturaliza las proteínas y podría inducir necrosis del tejido apical. Sin embargo para Farhad y Mohammadi, (2005) el dihidróxido de calcio tiene un bajo coeficiente de disociación (0,17), que es una buena característica clínica ya que permite una liberación a largo plazo de Ca^{2+} y OH^- . Siete días parecen suficientes para reducir la carga bacteriana en el conducto radicular a un nivel de cultivo negativo.

Por otra parte, algunos informes de casos no indican el uso de hidróxido de calcio debido a su elevado pH y recomiendan que la posición de este medicamento se limite a la mitad coronal del conducto radicular, evitando cualquier daño a las células madre apicales por la proximidad (Banchs, Trope, 2004; Bose *et al.*, 2009). Considerando esto, en el presente estudio, el $(\text{OH})_2\text{Ca}$ se insertó en los tercios cervical y medio.

La mayoría de los autores sugieren el uso de una pasta antibiótica que actuaría sólo contra las bacterias, sin afectar a las células humanas.

Reynolds *et al.*, (2009) utilizaron una mezcla de 250 mg de ciprofloxacina, 250 mg de metronidazol y 250 mg de minociclina con agua estéril. Thibodeau y Trope (2007) informaron de sustituir minociclina por cefaclor en la fórmula antibiótica triple de Hoshino para evitar la decoloración de la dentina, un problema que a menudo acompaña el uso intracoronal de minociclina (Hoshino *et al.*, 1996; Miller *et al.*, 2012; Sato *et al.*, 1996). Siendo la minociclina un derivado tetracíclico semisintético con un espectro de acción similar. Se sustituye por cefaclor para evitar cualquier riesgo de coloración coronaria antiestética (Thibodeau; Trope, 2007)

De lo anteriormente descrito y comparando mi caso clínico en donde la secuencia y la forma de trabajar fueron similares, coincidiendo casi en totalidad con los autores, salvo en la preparación de la triple pasta antibiótica (TAP) que en mi caso reemplacé minociclina por clindamicina, teniendo en cuenta que recientemente, se han propuesto alternativas antibióticas a la minociclina para su uso en combinación con ciprofloxacina y metronidazol, incluyendo amoxicilina, cefaclor y doxiciclina (Iwaya *et al.*, 2001; Bezgin *et al.*, 2013; Tawfik *et al.*, 2013; Thomson, Kahler 2010; Sato *et al.*, 1993).

De la misma manera puedo decir que en la segunda etapa la técnica realizada en mi paciente fue la misma que se describe en el presente estudio. Luego de limpiar con solución estéril para quitar restos de TAP y por último solución de EDTA para estimular formación y diferenciación de nuevos tejidos, utilicé una lima K, la cual introduje en el conducto sobrepasando 2-3 mm de la longitud de trabajo para provocar el sangrado y posterior formación del coágulo, el cual pude lograr con éxito. Sin dejar de tener en cuenta estudios publicados recientemente que reflejan los intentos que se han hecho para explorar nuevos métodos para proporcionar un andamio dentro del espacio del conducto radicular para apoyar el crecimiento de nuevo tejido. Uno ha sido el uso de colágeno, con y sin un coágulo sanguíneo inducido, matrices de tejidos y fibrina (Yamauchi *et al.*, 2011; Jung *et al.*, 2008).

Los andamios se utilizan en procedimientos regenerativos para proporcionar un marco a través del cual las células y tejido de vascularización puedan crecer (Aggarwal *et al.*, 2012). Estos también pueden infundir una variedad de factores que promueven el crecimiento celular y la diferenciación celular.

Comparando mi caso clínico con un estudio realizado por Jung *et al.*, (2008) donde el procedimiento falló en uno de los dientes cuando no se pudo inducir el sangrado en el conducto radicular. Sin embargo, cuando se formó un coágulo en combinación con Collatape (Sulzer Dental Inc, Plainsboro, NJ), hubo una resolución completa de las radiolucencias apicales y continuó el cierre apical después de 17 meses. En mi caso no coloqué fibras de collacote ni ningún otro material parecido sobre el coágulo, sino directamente la barrera de MTA color blanco, sellando el acceso con ionómero vítreo y resina compuesta.

Los irrigadores juegan un papel de desinfección primaria. Deben tener un efecto bactericida y bacteriostático máximo al tiempo que tienen un efecto citotóxico mínimo sobre las células madre y los fibroblastos para permitir su supervivencia y su capacidad de proliferar. La utilización de hipoclorito de sodio permanece como referencia de irrigación en endodoncia. Tiene una acción disolvente sobre el tejido necrótico y un efecto antiséptico ampliamente demostrado (Ritter *et al.*, 2015). Sin embargo, debe ser complementado por una desalación. Las concentraciones recomendadas varían entre 0,5% y 5,25% (Spangberg *et al.*, 1973; Clarkson; Moule, 1998).

El presente estudio utilizó tanto NaClO como clorhexidina como sustancia química. NaClO representa el irrigante más utilizado, el riego se limitó a 3 mm más corto que la longitud aparente de trabajo para evitar el contacto de la sustancia química a las células madre de la región periapical. Sin embargo la irrigación pasiva con NaClO en túbulos dentales infectados durante mucho tiempo sugiere que puede no ser suficiente para reducir la contaminación. En este contexto, también se seleccionó clorhexidina al 2% sobre la base de sus propiedades antimicrobianas residuales ampliadas, difusión en túbulos dentinales y baja toxicidad (Greenstein *et al.*, 1986; Jeansonne; White, 1994). Las preguntas recientes sobre el uso de clorhexidina al 2% están relacionadas con la potencial citotoxicidad en células madre de pulpa dental cultivada (Trevino *et al.*, 2011). Sin embargo, en el presente estudio, la acción de la clorhexidina se neutralizó mediante el uso de 5% de Tween 80 para disminuir la posibilidad de citotoxicidad (Siqueira *et al.*, 1998). Además, se ha informado que las interacciones entre NaClO y la clorhexidina forman paracloroanilina (Basrani *et al.*, 2007). El estudio actual inactivó NaClO utilizando tiosulfato de sodio al 5% y abundante irrigación de solución salina para reducir la interacción entre éste y clorhexidina, y no se observó la formación de este agente. Estudios anteriores combinaron estos irrigantes y obtuvieron resultados exitosos (Shin *et al.*, 2009; Reynolds *et al.*, 2009).

Además, después de la descontaminación, se forma una capa de frotis, que podría crear condiciones desfavorables para la supervivencia celular, migración, adhesión y proliferación. El presente estudio utilizó EDTA para eliminar la capa de frotis, dejando una superficie dentinaria limpia con túbulos dentinales abiertos para exponer las fibrillas de colágeno y los factores de crecimiento atrapados en la matriz dentina (Verdelis *et al.*, 1999). EDTA permite una mejor humectabilidad del irrigador y la eliminación de la capa de frotis (Srivastava; Chandra, 1999; Aktener; Bilkay, 1993). Ambos grupos de autores coinciden en esta premisa.

Un estudio reciente también demostró que los protocolos de irrigación que contenían EDTA permitían que las células madre de la papila apical sobrevivieran más (Trevino *et al.*, 2011).

El éxito del tratamiento de revascularización pulpar depende de tres elementos: desinfección del conducto radicular, presencia de un andamio (coágulo de sangre) y llenado hermético coronario (R. Vijayaraghavan, 2012).

Además la generación de un tejido funcional requiere tres elementos clave: células madre, factores de crecimiento y un andamio (R. Langer; J. P. Vacanti, 1993).

Se puede observar que los tres autores coinciden en que dentro de los elementos necesarios para lograr la revascularización y el éxito de la misma, la presencia de un andamio es fundamental.

La suposición es que al inducir el sangrado en el canal desinfectado, se puede conseguir un coágulo sanguíneo estable que no sólo servirá como un andamio, sino que también proporcionará factores que estimulan el crecimiento celular y la diferenciación de estas células en células como odontoblastos (Neha *et al.*, 2011; Huang *et al.*, 2008; Lovelace *et al.*, 2011; Andreasen JO *et al.*, 1988; Reynolds *et al.*, 2009; Hasselgren *et al.*, 1988; Miller *et al.*, 2012).

Por lo tanto la revascularización depende de la capacidad de diferenciación de la pulpa residual y de las células madre apicales y periodontales (Thomson, Kahler, 2010; Reynolds *et al.*, 2009; Torabinejad *et al.*, 2011). Estas células tienen la capacidad de generar un tejido vivo altamente vascularizado y rico en conjuntiva. Este es capaz de colonizar el espacio de pulpa disponible. Posteriormente, estas células madre se diferenciarán en odontoblastos recién formados que inducirán una aplicación de tejido duro. Aún se desconoce la naturaleza de este último (Zhang, Yelick, 2010).

Una vez confirmada la estabilidad, el coágulo debe ser cuidadosamente cubierto con cemento MTA que se rellena al nivel de la unión amelocementaria. Es importante señalar que la revascularización y la generación de nuevos tejidos no se producirán en esta unión esmalte cemento, lo que predispone al diente a fracturarse en esta área. Sin embargo, hasta la fecha, no se han reportado casos clínicos de este tipo (Banchs, Trope (2004); Thibodeau, Trope (2007); Shah *et al.*, 2008; Jung *et al.*, 2008).

Los dientes sellados con MTA parecen recuperar sus propiedades mecánicas como resistencia a la fractura después de un año. No es el caso con el uso de $(OH)_2Ca$ (Hatibović-Kofman *et al.*, 2008).

Biodentina tiene las mismas características mecánicas que la dentina humana. Además, al aplicar este material en una cavidad, parece expandir y llenar completamente el espacio por su plasticidad. Otra ventaja es la ausencia de colorear el área cervical a diferencia de MTA, exceptuando el uso de MTA blanco (Sawyer *et al.*, 2012).

En mi caso clínico utilicé MTA para cubrir el coágulo, también hasta el nivel amelocementario, utilizando MTA de color blanco.

Los exámenes iniciales se compararon con los datos recogidos durante el período de seguimiento. Los hallazgos clínicos se evaluaron en función de la presencia de dolor espontáneo, sensibilidad, dolor en la palpación, tracto sinusal, hinchazón y decoloración de la corona. El examen radiográfico evaluó los siguientes criterios: lesión periapical, resorción de la raíz, cierre apical, longitud de la raíz, y espesor de la raíz. La reparación radiográfica se consideró en ausencia de imagen radiolúcida periapical asociada o no a la deposición de tejido radiopaco en el foramen apical y en las paredes internas de la raíz y aumento de la longitud de la raíz en comparación con la radiografía inicial.

Con respecto al examen radiográfico, la reparación de la lesión periapical es una señal de que el tratamiento fue eficaz para controlar la infección. Al mismo tiempo, la reparación de la porción apical de los dientes inmaduros sólo comenzaría en tejido organizado y no infectado, permitiendo el desarrollo del extremo radicular (Chueh et al., 2009).

Comparando ambos grupos en la evaluación clínica se observó que el grupo TAP mostró una reducción significativa en el dolor espontáneo, dolor en la percusión horizontal y dolor en palpación, mientras que el grupo $(OH)_2Ca$ mostró una reducción significativa del dolor en la percusión vertical. En ambos grupos, ningún diente recuperó la sensibilidad pulpar. Se observó decoloración de la corona en 10 dientes (83,3%) del grupo TAP y en 3 dientes (27,3%) del grupo $(OH)_2Ca$. En el examen radiográfico, todos los dientes del grupo TAP mostraron reparación significativa de lesiones periapicales, y todos los dientes del grupo $(OH)_2Ca$ fueron sanados con excepción de 1 diente. Se observó un cierre apical significativo en ambos grupos. El aumento de la longitud de la raíz se demostró en 5 dientes (41,7%) y 3 dientes (27,3%) de los grupos TAP y $(OH)_2Ca$ respectivamente. Se observó engrosamiento de las paredes laterales dentinales en 5 dientes de cada grupo.

Se concluye que ambos protocolos de descontaminación presentados en este estudio redujeron las lesiones periapicales, probablemente debido a las propiedades antimicrobianas de la solución irrigante y los medicamentos intracanales utilizados. En términos de desarrollo de la raíz, la mayoría de los dientes sólo presentaron cierre

apical, un resultado similar después de la terapia de apexificación, pero no lograron un aumento considerable en la longitud de la raíz y estrechamiento del espacio del conducto radicular. Esto puede explicarse porque el desarrollo radicular continuo parece ocurrir como resultado de la viabilidad de la vaina epitelial de la raíz de Hertwig, papila apical o células de ligamento periodontal (Sonoyama *et al.*, 2008; Seo *et al.*, 2004).

Dientes con lesiones de luxación menor, como subluxación, tienen un riesgo muy bajo de complicaciones de curación periodontal (Hermann *et al.*, 2012). Sin embargo, las zonas dañadas en las superficies radiculares de los dientes severamente luxados pueden implicar un mayor riesgo de complicaciones de curación periodontal. En el presente estudio, todos los casos experimentaron luxaciones graves de trauma dental (luxación lateral, luxación extrusiva, luxación intrusiva y avulsión) que pueden haber alterado las células de la papila apical, impidiendo el desarrollo de la raíz (Zeichner-David *et al.*, 2003). Otro hallazgo se refiere a la duración de la infección, principalmente en los casos diagnosticados con absceso. Hipotéticamente, cuanto más larga sea la infección de la pulpa, menor será la capacidad de supervivencia del tejido pulpar, causando que las células madre no permanezcan (Zhang; Yelick, 2010).

Dicho esto y comparando con mi caso clínico, en el que el traumatismo sufrido fue severo, el cual terminó en una necrosis pulpar. Al examen radiográfico mostraba rizogénesis incompleta, paredes muy delgadas de dentina y radiolucidez apical. Fue tratado con técnica de revascularización y evaluado, dando como resultado remisión de la fístula, presencia radiolúcida casi nula y ligero cierre apical. Clínicamente tracto sinusal cicatrizado, sin dolor a la palpación ni a la percusión. Con todo esto podríamos decir que el éxito del tratamiento es una posibilidad en gran porcentaje.

Sin embargo el efecto de decoloración de la corona no pudo evitarse, a pesar de que en mi caso la minociclina fue reemplazada por clindamicina para evitar también pigmentación coronal, a pesar de ello hubo tinción.

CONCLUSIÓN

Analizando lo anteriormente expuesto , se puede decir que un traumatismo dental en un diente con ápice inmaduro lleva por lo general a la necrosis pulpar, dejando elementos estructuralmente frágiles y con ápices abiertos.

De todo lo publicado anteriormente y de mi caso clínico en particular cabe destacar la importancia de hacer un correcto diagnóstico que nos permita evaluar cada situación y abordar el caso con el tratamiento mas adecuado, teniendo en cuenta que contamos con diferentes técnicas y materiales para la apexificación lo que nos brinda la posibilidad de terminar el cierre apical y eliminar la infección apical, sin dejar de considerar otra gran oportunidad que es contar con nuevas técnicas que nos permiten la revascularización del elemento dentario, no sólo logrando el cierre apical sino también la posibilidad de aumentar la longitud de la raíz y engrosar las paredes dentinarias, pudiendo de esta manera obtener resultados verdaderamente favorables que nos permitan mantener el elemento dentario en boca, con estructuras más fuertes que garanticen una mayor vida útil de los elementos traumatizados, sobretodo si se trata de pacientes jóvenes donde un tratamiento de implantes no siempre es el adecuado debido a la etapa de crecimiento en la que pueda encontrarse además de las consecuencias psicológicas y sociales que puedan afectar al paciente.

BIBLIOGRAFÍA

Abbott PV. (1990) Medicaments: aids to success in endodontics—part 2: clinical recommendations. *Aust Dent J*; 35:491–6.

Abbott PV (1998) Apexification with calcium hydroxide: when should the dressing be changed? The case for regular dressing changes. *Aust Endod J*; 24:27–32.

Aggarwal V, Miglani S, Singla M. (2012) Conventional apexification and revascularization induced maturogenesis of two non-vital, immature teeth in same patient: 24 months follow up of a case. *J Conserv Dent*; 15:68–72.

Aktener B.O. and U. Bilkay, (1993) “Smear layer removal with different concentrations of EDTA-ethylenediamine mixtures,” *Journal of Endodontics*, vol. 19, no. 5, pp. 228–231.

Albadri S, Chau YS, Jarad F. (2013) The use of mineral trioxide aggregate to achieve root end closure: Three case reports. *Dent Traumatol*; 29:469–73.

American Association of Endodontics. (2017) AAE Guide to Clinical Endodontics. Available at: <http://www.aae.org/clinical-resources/aae-guide-to-clinical-Endodontics.aspx>. Accessed-06-27.

Andreasen JO, Kristerson L, Andreasen FM. (1988). Damage of the Hertwig’s epithelial root sheath: effect upon root growth after autotransplantation of teeth in monkeys. *Endod Dent Traumatol* ; 4:145–51

Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. (2002) Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol*; 18:134–7.

Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L, eds. (2007) *Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth*, 4th ed. Oxford: Blackwell; 411–27.

Anthonappa RP, King NM, Martens LC. (2013) Is there sufficient evidence to support the long-term efficacy of mineral trioxide aggregate (MTA) for endodontic therapy in primary teeth? *Int Endod J*; 46:198e204.

Antunes Bortoluzzi E, Juarez Broon N, Antonio Hungaro Duarte M, de Oliveira Demarchi AC, Monteiro Bramante C. The use of a setting accelerator and its effect

on pH and calcium ion release of mineral trioxide aggregate and white Portland cement. *J Endod* 2006; 32:1194–7.

Asgary S, Parirokh M, Eghbal MJ, Brink F. (2004) A comparative study of white mineral trioxide aggregate and white Portland cements using X-ray microanalysis. *Aust Endod J*; 30:89–92.

Asgary S, Parirokh M, Eghbal MJ, Brink F.(2005) Chemical differences between white and gray mineral trioxide aggregate. *J Endod*; 31:101–3.

Asgary S, Parirokh M, Eghbal MJ, Stowe S, Brink F. (2006) A qualitative X-rayanalysis of white and grey mineral trioxide aggregate using compositional imaging.*Mater Sci Mater Med* ;17:187–91.

Asgary S, Eghbal MJ, Parirokh M, Ghoddusi J, Kheirieh S, Brink F. Comparison of mineral trioxide aggregate’s composition with Portland cements and a new endodontic cement. *J Endod* 2009; 35:243–50.

Banchs F, Trope M. (2004) Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis:new treatment protocol? *J Endod* ;30:196–200.

Bansal R, Bansal R.(2011). Regenerative endodontics: a state of the art. *Indian J Dent Res* 2011;22:122–31.

Basrani BR, Manek S, Sodhi RN, et al. (2007) Interaction between sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate. *J Endod*; 33:966–9.

Begue-Kirn C., A. J. Smith, J. V. Ruch et al., (1992) “Effects of dentin proteins,transforming growth factor β 1 (TGF β 1) and bonemorphogenetic protein 2 (BMP2) on the differentiation of odontoblast in vitro,” *International Journal of Developmental Biology*, vol. 36, no. 4, pp. 491–503.

Beli’o-Reyes IA, Bucio L, Cruz-Chavez E. (2009) Phase composition of ProRoot mineral trioxide aggregate by X-ray powder diffraction. *J Endod* ;35:875–8.

Benatti O, Valdrighi L, Biral RR, Pupo J. (1985) A histological study of the effect of diameter enlargement of the apical portion of the root canal. *J Endod*;11:428–34.

Bezgin T, Yilmaz AD, Celik BN, et al.(2013) Concentrated platelet-rich plasma used in root canal revascularization: 2 case reports. *Int Endod J* May 29. doi: 10.1111/iej.12144. [Epub ahead of print].

Brady JE, Himel VT, Weir JC. (1985) Periapical response to an apical plug of dentin filings intentionally placed after root canal overinstrumentation. *J Endod* ;11:323–9.

Bonte E, Beslot A, Boukpepsi T, Lasfargues JJ. (2015) MTA versus Ca(OH)₂ in apexification of non-vital immature permanent teeth: A randomized clinical trial comparison. *Clin Oral Investig*; 19:1381–8

Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K. (2009). A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *J Endod*;35:1343–9.

Buck CLBP, Soares AJ, Buck A, et al. (2012) Avaliac~ao de dentes reimplantados submetidos a um novo protocolo terap^eutico. *Rev Assoc Paul Cir Dent*;66:200–5

Camilleri J.(2007) Hydration mechanisms of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J*;40:462–70.

Camilleri J (2008). Characterization of hydration products of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J*;41:408–17.

Camilleri J, Montesin FE, Papaioannou S, McDonald F, Pitt Ford TR.(2004) Biocompatibility of two commercial forms of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J* ;37:699–704.

Camilleri J, Montesin FE, Brady K, Sweeney R, Curtis RV, Ford TR (2005).The constitution of mineral trioxide aggregate. *Dent Mater*;21:297–303.

Cehreli ZC, Isbitiren B, Sara S, Erbas G. (2011). Regenerative endodontic treatment (revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: a case series. *J Endod* ;37:1327–30.

Chala S, Abouqal R, Rida S.(2011) Apexification of immature teeth with calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate: systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*;112:e36–42.

Chueh LH, Ho YC, Kuo TC, et al. (2009) Regenerative endodontic treatment for necrotic immature permanent teeth. *J Endod*;35:160–4.

Clarkson R.M. and A. J. Moule, (1998) “Sodiumhypochlorite and its use as an endodontic irrigant,” *Australian Dental Journal*, vol.43, no. 4, pp. 250–256, 1998.

Coomaraswamy KS, Lumley PJ, Hofmann MP (2007) Effect of bismuth oxide radioopacifier content on the material properties of an endodontic Portland cement-based (MTA-like) system. *J Endod* 33:295–8.

Conde MC, Chisini LA, Sarkis-Onofre R, Schuch HS, Nör JE, Demarco FF. (2017) A scoping review on root canal revascularization: relevant aspects for clinical success and tissue formation. *Int Endod J*; 50 (9): 860-874.

Cotti E, Mereu M, Lusso D. (2008). Regenerative treatment of an immature, traumatized tooth with apical periodontitis: report of a case. *J Endod*;34:611–6.

Cvek M .(1972) Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide: I—follow-up of periapical repair and apical closure of immature roots. *Odontol Revy*;23:27–44

Cvek M, Cleaton-Jones PE, Austin JC, Andreasen JO.(1982) Pulp reactions to exposure after experimental crown fractures or grinding in adult monkeys. *J Endod*;8:391–7.

Cvek M, Cleaton-Jones P, Austin J, et al.(1990) Pulp revascularization in reimplanted immature monkey incisors: predictability and the effect of antibiotic systemic prophylaxis.*Endod Dent Traumatol*;6:157–169

Cvek M. (1992) Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endod Dent Traumatol*; 8 (2): 45-55.

Cunningham W. T. and S. W. Joseph, (1980) “Effect to temperatura on the bactericidal action of sodium hypochlorite endodontic irrigant,” *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology*, vol.50, no. 6, pp. 569–571

Damle SG, Bhattal H, Loomba A. (2012). Apexification of anterior teeth: a comparative evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide paste. *J Clin Pediatr Dent* 2012;36:263–8.

Dammaschke T, Gerth HU, Züchner H, Schäfer E (2005) Chemical and physical surface and bulk material characterization of white ProRoot MTA and two Portland cements. *Dent Mater*;21:731–8.

Diangelis AJ, Andreasen JO, Ebeleseder KA, et al. (2012) International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1—fractures and luxations of permanent teeth. *Dent Traumatol* ;28:2–12.

Ding Y., G. S. Cheung, J. Chen, X. Z. Yin, Q. Q. Wang, and C. F. Zhang, (2009) “Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study,” *Journal of Endodontics*, vol. 35, no. 5, pp. 745–749.

Diogenes A, Henry MA, Teixeira FB, et al. (2013). An update on clinical regenerative endodontics. *Endod Topics*; 28:2–23.

D’Souza Filho FJ, Benatti O, de Almeida OP. (1987) Influence of the enlargement of the apical foramen in periapical repair of contaminated teeth of dog. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*; 64:480–4.

Ducheyne P, El-Ghannam A, Shapiro IM. (1994) Effect of bioactive glass template on osteoblast proliferation and in vitro synthesis of bone-like tissue. *J Cell Biochem*;56:162–7.

Enkel B, Dupas C, Armengol V, et al. (2008) Bioactive materials in endodontics. *Expert Rev Med Devices* ;5:475–94.

Farhad A. and Z. Mohammadi,(2005) “Calcium hydroxide: a review,”*International Dental Journal*, vol. 55, no. 5, pp. 293–301, 2005

Felippe WT, Felipe MC, Rocha MJ. (2006) The effect of mineral trioxide aggregate on the apexification and periapical healing of teeth with incomplete root formation. *Int Endod J*;39:2–9.

Finucane D, Kinirons MJ.(1999) Non-vital immature permanent incisors: factors that may influence treatment outcome. *Endod Dental Traumatol* ;15:273–7.

Frank AL. (1966) Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *J Am Dent Assoc* ; 72:87–93

Galler KM, D'Souza RN, Federlin M, et al. (2011) Dentin conditioning codetermines cell fate in regenerative endodontics. *J Endod*;37:1536–41.

Galler KM, Krastl G, Simon S *et al.* (2016) European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures. *Int Endod J*; 49 (8): 717-723.

Goncalves S. B., Z. Dong, C.M. Bramante, G. R. Holland, A. J. Smith, and J. E. (2007) N'or, "Tooth slice-based models for the study of human dental pulp angiogenesis," *Journal of Endodontics*, vol.33, no. 7, pp. 811–814.

Gou Z, Chang J, Zhai W, Wang J. (2005) Study on the self-setting property and the in vitro bioactivity of beta-Ca₂SiO₄. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*;73:244–51.

Gomes BP, Ferraz CC, Garrido FD, et al.(2002). Microbial susceptibility to calcium hydroxide pastes and their vehicles. *J Endod*; 28:758–61.

Gordon TM, Damato D, Christner P.(1981) Solvent effect of various dilutions of sodium hypochlorite on vital and necrotic tissue. *J Endod*;7:466–9.

Greenstein G, Berman C, Jaffin R. (1986) Chlorhexidine: an adjunct to periodontal therapy. *J Periodontol*; 57:370–7.

Ham KA, Witherspoon DE, Gutmann JL, Ravindranath S, Gait TC, Opperman LA.(2005). Preliminary evaluation of BMP-2 expression and histological characteristics during apexification with calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate. *J Endod*;31:275–9.

Hargreaves KM, Giesler T, Henry M, Wang Y.(2008). Regeneration potential of the Young permanent tooth: what does the future hold? *J Endod*;34:S51–6

Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB (2013) Treatment options:biological basis of regenerative endodontic procedures.*Pediatr Dent*;35:129e40.

Hasselgren G, Olsson B, Cvek M. (1988) Effects of calcium hydroxide and sodium hypochlorite on the dissolution of necrotic porcine muscle tissue. *J Endod* ;14:125–7.

Hatibović-Kofman S., L. Raimundo, L. Zheng, L. Chong, M. Friedman, and J. O. Andreasen, (2008) "Fracture resistance and histological findings of immature teeth

treated with mineral trioxide aggregate,” *Dental Traumatology*, vol. 24,no. 3, pp. 272–276.

Hecova H, Tzigkounakis V, Merglova V, Netolicky J. (2010) A retrospective study of 889 injured permanent teeth. *Dent Traumatol* ;26:466–75.

Hermann NV, Lauridsen E, Ahrensburg SS, et al. (2012) Periodontal healing complications following extrusive and lateral luxation in the permanent dentition: a longitudinal cohort study. *Dent Traumatol*; 28:394–402.

Hench LL, Wilson J. (1984) Surface-active biomaterials. *Science*; 226:630–6.

Hoen MM, Pink FE.(2002) Contemporary endodontic retreatments: an analysis based on clinical treatment findings. *J Endod* ;28:834–6.

Holden DT, Schwartz SA, Kirkpatrick TC, Schindler WG. (2008) Clinical outcomes of artificial root-end barriers with mineral trioxide aggregate in teeth with immature apices.*J Endod* ;34:812–7

Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, et al (1996). In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, Metronidazole and minocycline. *Int Endod J* ;29:125–30.

Huang GT, Lin LM.(2008) Letter to the editor: comments on the use of the term “revascularization” to describe root regeneration. *J Endod*;34:511. author reply 511,2.

Huang GT, Sonoyama W, Liu Y, et al.(2008). The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering. *J Endod*; 34:645–51.

Islam I, Chng HK, Yap AU. (2006) X-ray diffraction analysis of mineral trioxide aggregate and Portland cement. *Int Endod J*;39:220–5.

Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M.(2001) Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* ;17:185–187.

Iwaya S, Ikawa M, Kubota M. (2011) Revascularization of an immature permanent tooth with periradicular abscess after luxation. *Dent Traumatol*; 27:55–8.

Jacobovitz M, de Pontes Lima RK. (2009) The use of calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate on apexification of a replanted tooth: a case report. *Dent Traumatol*;25:e32–6.

Jeansonne MJ, White RR. (1994). A comparison of 2.0% chlorhexidine gluconate and 5.25% sodium hypochlorite as antimicrobial endodontic irrigants. *J Endod*; 20:276–8.

Jeeruphan T, Jantarat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM (2012). Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *J Endod*; 38 (10): 1330-1336.

Jesús Soares A, Yuri Nagata J, Casarin RC, et al.(2012) Apexification with a new intracanal medicament: a multidisciplinary case report. *Iran Endod J*; 7:165–70.

Jung IY, Lee SJ, Hargreaves KM. (2008). Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series. *J Endod*; 34:876–87.

Keswani D, Pandey RK. (2013). Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet-rich fibrin: a case report. *Int Endod J*; 46:1096–104

Kim JH, Kim Y, Shin SJ, et al.(2010) Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *J Endod*;36:1086–91.

Kleier DJ, Barr ES. (1991)A study of endodontically apexified teeth. *Endod Dent Traumatol* ;7:112–7.

Kling M, Cvek M, Mejare I. (1986) Rate and predictability of pulp revascularization in therapeutically reimplanted permanent incisors. *Endod Dent Traumatol* 2:83–89.

Koenigs JF, Heller AL, Brilliant JD, et al.(1975) Induced apical closure of permanent teeth in adult primates using a resorbable form of tricalcium phosphate ceramic. *J Endod*; 1:102–6.

Kratchman SI. (2004) Perforation repair and one-step apexification procedures. *Dent Clin North Am*; 48:291–307.

Langer R. and J. P. Vacanti, (1993) “Tissue engineering,” *Science*, vol.260, no. 5110, pp. 920–926.

Lauridsen E, Hermann NV, Gerds TA, Kreiborg S, Andreasen JO. (2012) Pattern of traumatic dental injuries in the permanent dentition among children, adolescents, and adults. *Dent Traumatol*; 28:358-63.

Lenzi R, Trope M. (2012). Revitalization procedures in two traumatized incisors with different biological outcomes. *J Endod*; 38:411–4.

Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A. Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. *J Endod* 201; 37:133–8.

Mente J, Hage N, Pfefferle T, et al. (2009) Mineral trioxide aggregate apical plugs in teeth with open apical foramina: a retrospective analysis of treatment outcome. *J Endod*; 35:1354–8.

Mente J, Leo M, Panagidis D, Ohle M, Schneider S, Lorenzo Bermejo J, et al. (2013). Treatment outcome of mineral trioxide aggregate in open apex teeth. *J Endod*; 39:20,6.

Miller EK, Lee JY, Tawil PZ, et al. (2012) Emerging therapies for the management of Traumatized immature permanent incisors. *Pediatr Dent*; 34:66–9.

Mohammadi Z, Dummer PM. (2011) Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *Int Endod J*; 44:697–730.

Moore A, Howley MF, O’Connell AC. (2011) Treatment of open apex teeth using two types of white mineral trioxide aggregate after initial dressing with calcium hydroxide in children. *Dent Traumatol* ;27:166–73.

Moretton TR, Brown CE Jr, Legan JJ, Kafrawy AH.(2000) Tissue reactions after subcutaneous and intraosseous implantation of mineral trioxide aggregate and ethoxybenzoic acid cement. *J Biomed Mater Res*; 52:528–33.

Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM (2007). Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod*; 33:377–390.

Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AA, Abu-Seida AM. (2014). Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. *J Endod*; 40 (2): 192-198.

Neha K, Kansal R, Garg P, et al. (2011) Management of immature teeth by dentin-pulp regeneration: a recent approach. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*; 16:e997–1004.

Ng YL, Mann V, Rahbaran S, Lewsey J, Gulabivala K. (2008) Outcome of primary root canal treatment: systematic review of the literature: part 2—influence of clinical factors. *Int Endod J*; 41:6–31.

Nicoloso GF, Pötter IG, Rocha RO, Montagner F, Casagrande L. (2017). A comparative evaluation of endodontic treatments for immature necrotic permanent teeth based on clinical and radiographic outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Int J Paediatr Dent*; 27 (3): 217-227

Nosrat A., A. Seifi, and S. Asgary, (2011) “Regenerative endodontic treatment (revascularization) for necrotic immature permanent molars: a review and report of two cases with an new biomaterial, ” *Journal of Endodontics*, vol. 37, no. 4, pp. 562–567.

Ostby BN. (1961) The role of the blood clot in endodontic therapy: an experimental histologic study. *Acta Odontol Scand*;19:324–353.

Ozdemir HO, Ozcelik B, Karabucak B, Cehreli ZC. (2008) Calcium ion diffusion from mineral trioxide aggregate through simulated root resorption defects. *Dent Traumatol*;24:70–3.

Pace R, Giuliani V, Nieri M, Di Nasso L, Pagavino G. (2014) Mineral trioxide aggregate as apical plug in teeth with necrotic pulp and immature apices: A 10-year case series. *J Endod*; 40:1250–4

Parirokh M, Torabinejad M. (2010) Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review Part III: Clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *J Endod*; 36:400e13.

Park M, Ahn BD. (2014) Immature permanent teeth with apical periodontitis and abscess treated by regenerative endodontic treatment using calcium hydroxide and MTA: A report of two cases. *Pediatr Dent*; 36:107–10.

Reynolds K, Johnson JD, Cohenca N (2009) Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. *Int Endod J*;42:84–92.

Ribeiro DA. (2008) Do endodontic compounds induce genetic damage? a comprehensive review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*;105:251,6.

Ring K. C, P. E. Murray, K. N. Namerow, S. Kuttler, and F.Garcia-Godoy (2008) “The comparison of the effect of endodontic irrigation on cell adherence to root canal dentin,” *Journal of Endodontics*, vol. 34, no. 12, pp. 1474–1479.

Ritter A.L., A. V. Ritter, V. Murrah, A. Sigurdsson, and M.Trope (2004) “Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after treatment with minocycline and doxycycline assessed by laser doppler flowmetry, radiography, and histology,” *Dental Traumatology*, vol. 20, no. 2, pp. 75–8.

Rosenberg B, Murray PE, Namerow K.(2007) The effect of calcium hydroxide root filling on dentin fracture strength. *Dent Traumatol* ;23:26–9.

Saghiri MA, Lotfi M, Saghiri AM, et al (2008). Effect of pH on sealing ability of white mineral trioxide aggregate as a root-end filling material. *J Endod*;34:1226–9.

Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, et al.(1996) Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J* ;29:118–24.

Sato T, Hoshino E, Uematsu H, et al. (1993) In vitro antimicrobial susceptibility to combinations of drugs on bacteria from carious and endodontic lesions of human deciduous teeth. *Oral Microbiol Immunol*;8:172–6

Sawyer A. N, S. Y. Nikonov, A. K. Pancio et al., (2012) “Effects of calcium silicate-based materials on the flexural properties of dentin,” *Journal of Endodontics*, vol. 38, no.5, pp. 680–683.

Seo BM, Mirura M, Gronthos S, et al. (2004) Investigation of multipotent postnatal stem cells from human periodontal ligament. *Lancet*;364:149–55.

Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V.(2008) Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. *Journal of Endodontics*, vol. 34, no. 8, pp. 919–925.

Seltzer S. (1988): The root apex. In: Seltzer S, Krasner P, eds. *Endodontology: Biologic Considerations in Endodontic Procedures*. Malvern, PA: Lea & Febiger; 1988:1–30.

Shabahang S, Torabinejad M, Boyne PP, Abedi H, McMillan P.(1999) A comparative study of root-end induction using osteogenic protein-1, calcium hydroxide, and mineral trioxide aggregate in dogs. *J Endod* ;25:1–5.

Shabahang S. (2013). Treatment options: apexogenesis and apexification. *J Endod* 2013;39:S26e9

Shabahang S. (2013). Treatment options: apexogenesis and apexification. *J Endod* 2013; 39:S27e9

Shabahang S. (2013). Treatment options: Apexogenesis and apexification. *Pediatr Dent* ;35:125-8.

Sheely EC, Roberts GJ. (1997) Use of calcium hydroxide for apical barrier formation and healing in non-vital immature permanent teeth: a review. *Br Dent J*; 183: 241–6.

Shin SY, Albert JS, Mortman RE. (2009) One step pulp revascularization treatment of an immature permanent tooth with chronic apical abscess: a case report. *Int Endod J*; 42:1118–26.

Silujjai J, Linsuwanont P. (2017). Treatment outcomes of apexification or revascularization in nonvital immature permanent teeth: a retrospective study. *J Endod*; 43 (2): 238-245

Simon S, Rilliard F, Berdal A, Machtou P. (2007). The use of mineral trioxide aggregate in one-visit apexification treatment: a prospective study. *Int Endod J* 40:186–97.

Siqueira JF Jr, Pereira da Silva CHF, Cerqueira MDO, et al. (1998) Effectiveness of four chemical solutions in eliminating *Bacillus subtilis* spores on gutta-percha cones. *Endod Dent Traumatol*; 14:124–6.

Skoglund A, Tronstad L. (1981) Pulpal changes in replanted and autotransplanted immature teeth of dogs. *J Endod*;7:309–316

Song JS, Mante FK, Romanow WJ, Kim S. (2006) Chemical analysis of powder and set forms of Portland cement, gray ProRoot MTA, white ProRoot MTA, and gray MTA-Angelus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*;102: 809–15.

Sonoyama W, Liu Y, Yamaza T, et al. (2008) Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth: a pilot study. *J Endod*;34:166–71.

Spangberg L., B. Engstrom, and K. Langeland,(1973) “Biologic effects of dental materials. 3. Toxicity and antimicrobial effect of endodontic antiseptics in vitro,” *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, vol. 36, no. 6, pp. 856–871.

Srivastava N. and S. Chandra, (1999) “Effect of endodontic smear layer and various solvents on the calcium ion diffusion through radicular dentin—an in vitro study,” *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, vol. 17, no. 3, pp. 101–106.

Tanase S., H. Tsuchiya, J. Yao, S. Ohmoto, N. Takagi, and S. Yoshida (1998), “Reversed-phase ion-pair chromatographic analysis of tetracycline antibiotics. Application to discolored teeth,” *Journal of Chromatography B: Biomedical Applications*, vol. 706, no. 2, pp. 279–285.

Tawfik H, Abu-Seida AM, Hashem AA, et al. (2013) Regenerative potential following revascularization of immature permanent teeth with necrotic pulps. *Int Endod J*;46: 910–22. doi: 10.1111/iej.12079. Epub Mar 11.

Thibodeau B, Teixeira F, Yamauchi M, et al. (2007) Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod* ;33:680–9.

Thibodeau B, Trope M. (2007) Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature. *Pediatr Dent* ;29:47–50.

Torabinejad M, Watson TF, Pitt Ford TR.(1993) Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root end filling material. *J Endod*; 19:591–5.

Torabinejad M, R. Corr, M. Buhrey, K. Wright, and S. Shabahang, (2011) “An animal model to study regenerative endodontics,” *Journal of Endodontics*, vol. 37, no. 2, pp. 197–202.

Thomson A, Kahler B.(2010) Regenerative endodontics—biologically-based treatment for immature permanent teeth: a case report and review of the literature. ,” *Australian Dental Journal*, vol. 55, no. 4, pp. 446–452.

Tomson P.L., L. M. Grover, P. J. Lumley, A. J. Sloan, A. J. Smith, and P. R. Cooper, (2007) “Dissolution of bio-active dentine matrix components by mineral trioxide aggregate,” *Journal of Dentistry*, vol. 35, no. 8, pp. 636–642.

Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, Pitt Ford TR (1995). Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J Endod* ;21:349–53.

Torabinejad M, Pitt Ford TR (1996) Root end filling materials: a review. *Endod Dent Traumatol* ;12:161–78.

Torabinejad M, Chivian N.(1999) Clinical applications of mineral trioxide aggregate.*J Endod* ;25:197–205.

Torneck CD, Smith J.(1970) Biologic effects of endodontic procedures on developing incisor teeth: I—effect of partial and total pulp removal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* ;30:258–66.

Torneck CD, Smith JS, Grindall P. (1973) Biologic effects of endodontic procedures on developing incisor teeth: IV—effect of debridement procedures and calcium hydroxidecamphorated parachlorophenol paste in the treatment of experimentally induced pulp and periapical disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*; 35:541-54.

Trevino E.G., A. N. Patwardhan, M. A. Henry et al., (2011) “Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips,” *Journal of Endodontics*, vol. 37, no. 8, pp. 1109–1115.

Tronstad L. (1978). Tissue reactions following apical plugging of the root canal with dentin chips in monkey teeth subjected to pulpectomy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* ;45:297–304.

Trope M. (2008). Regenerative potential of dental pulp. *J Endod* ;34:S13–7.

Utneja S, Nawal RR, Talwar S, Verma M. (2015) Current perspectives of bio-ceramic technology in endodontics: calcium enriched mixture cement - review of its composition, properties and applications. *Restor Dent Endod*; 40:1e13.

Verdelis K, Eliades G, Oviir T, Margelos J. (1999) Effect of chelating agents on the molecular composition and extent of decalcification at cervical, middle and apical root dentin locations. *Endod Dent Traumatol*; 15:164–70.

Vianna ME, Gomes BP, Sena NT, et al. (2005). In vitro evaluation of the susceptibility of endodontic pathogens to calcium hydroxide combined with different vehicles. *Braz Dent J*; 16:175–80.

Vijayaraghavan R., V. M. Mathian, A. M. Sundaram, R., Karunakaran, and S. Vinodh (2012) “Triple antibiotic paste in root canal therapy,” *Journal of Pharmacy And Bioallied Sciences*, vol.4, supplement 2, pp. 230–233

Watts JD, Holt DM, Beeson TJ, Kirkpatrick TC, Rutledge RE (2007). Effects of pH and mixing agents on the temporal setting of tooth-colored and gray mineral trioxide aggregate. *J Endod*;33:970–3.

Weisleder R, Benitez CR.(2003). Maturogenesis: is it a new concept? *J Endod*;29: 776,8.

Yamauchi N, Yamauchi S, Nagaoka H, et al. (2011). Tissue engineering strategies for immature teeth with apical periodontitis. *J Endod*; 37:390–7.

Zeichner-David M, Oishi K, Su Z, et al. (2003) Role of Hertwig’s epithelial root sheath cells in tooth root development. *Dev Dyn*; 228:651–63.

Zhang W. and P. C. Yelick, (2010). “Vital pulp therapy-current progress of dental pulp regeneration and revascularization,” *International Journal of Dentistry*, vol. 28:1–9 ,Article ID 856087, 9 pages.

Zhao W, Wang J, Zhai W, Wang Z, Chang J.(2005). The self-setting properties and in vitro bioactivity of tricalcium silicate. *Biomaterials* 2005;26:6113–21.

