

Revascularización en un molar inferior, con un tercio de formación radicular

Revascularization in a lower molar with a third of root formation

Mayid Barzuna Ulloa, Universidad Latina de Costa Rica, Costa Rica, endobarzuna@hotmail.com
Christian González Alfaro, Universidad Latina de Costa Rica, Costa Rica, odonto-gonzalez@hotmail.com

RESUMEN

La revascularización amplía, hoy en día, el panorama de cómo recuperar un diente que se encuentra con un tercio de su formación radicular, producto de un evento de necrosis pulpar. El procedimiento indicado por la literatura implica una serie de pasos como el uso de pasta tri o biantibiótica o del hidróxido de calcio, para lograr mayor éxito en la técnica. Sin embargo, hay excepciones a la regla. Se describe un caso clínico, el cual incluyó una revascularización no planeada y a la cual, como consecuencia de los materiales utilizados, el diente respondió de excelente manera. Se modificaron las técnicas descritas en la literatura y se logró la formación radicular, demostrada a nivel radiográfico, aún en presencia de una fuerte infección, la cual se drenó por tejido extraoral, manifestando el alto grado de concentración bacteriana en la zona afectada. Como resultado, una vez más se muestra el potencial de regeneración, diferenciación y capacidad de respuesta de las células madre. El caso clínico tiene una evolución de 8 años.

PALABRAS CLAVE

Revascularización, hidróxido de calcio, ápice abierto, células madre.

ABSTRACT

Nowadays, revascularization gives us a wider panoramic in saving a tooth from pulp necrosis. The procedure involves a series of steps, including the use of antibiotic paste to increase the chance of success. However, some exceptions may apply to the rule. A clinical case is described, which -as a consequence of the use of specific materials- was transformed into a revascularization case. The revascularization technique was modified and a radicular formation was accomplished, as shown in the main X ray, even with a severe infection which was drained by extraoral tissue, demonstrating a higher level presence of bacteria in the affected area. As a result, this clinical case showed the potential of pulp regeneration and most importantly, the potential of stem cells and its differentiation and response capacity. The case has an evolution of eight years.

KEYWORDS

Revascularization, calcium hydroxide, open apex, stem cell.

Recibido: 30 agosto, 2018

Aceptado para publicar: 28 noviembre, 2018

INTRODUCCIÓN

El manejo de un ápice en proceso de formación, es complicado desde el punto de vista dental. Una serie de factores hace que tal situación sea difícil, influyendo la corta edad del paciente, la consecuente falta de cooperación, raíces cortas y conductos muy amplios, entre otros. (Cortés, M. y cols. 2002).

También se debe recalcar que el potencial de respuesta, diferenciación y formación de las células relacionadas con pulpa, cuando el ápice se encuentra abierto, es muy alto. Esto convierte a la pulpa en un importante reservorio de células indiferenciadas con capacidad de respuesta ante eventos adversos de gran tamaño. (Murray, P. y cols. 2007).

Quitar el dolor en un paciente pediátrico es usualmente complicado, pero este es otro aspecto que no se debe obviar durante la consulta. Es preciso tener buena comunicación con él y con los padres de familia. Así también, es importante hacer ver a los familiares que los tratamientos que implican el cierre apical, en su mayoría requieren múltiples citas (Cortés, M. y cols. 2002).

OBJETIVO

Demostrar el potencial de supervivencia y capacidad de diferenciación de las células madre a nivel dental, mediante un caso clínico que se orientó hacia la revascularización.

MARCO TEÓRICO

En 1961 Ostby describió por primera vez el procedimiento de revascularización, mencionando que el nuevo tejido vascularizado podría inducir la formación de la porción apical en piezas con necrosis y lesiones apicales. Esta teoría también mostró la importancia

de crear un coágulo, que funcione como base o andamiaje y provea soporte al nuevo tejido en formación. (Ostby, 1966).

Más tarde, en 1966, se destaca la necesidad de desinfectar el conducto con una pasta antibiótica a la hora de realizar la apexificación, y fue la primera vez que se menciona la utilización intraconducto, de medicamentos en este tipo de procedimiento. (Rule y Winter, 1966).

También en 1966, se describió una técnica para lograr el cierre apical, la cual implicaba el uso repetido de hidróxido de calcio. La técnica describía cambios de hidróxido de calcio aproximadamente cada 3 a 6 meses. (A. L. Frank, 1966).

En 1972, se logró demostrar en dientes de monos, desvitalizados, el cierre apical. Se describió como un tejido granulomatoso, el cual generó la estimulación de las células cementoblásticas y mesenquimatosas a nivel del periápice, creando el depósito de material cálcico en el ámbito apical y en las paredes dentinales. (Ham y cols, 1972).

Torneck y colaboradores describieron, en una serie de artículos, que el cierre del ápice no se daba del todo, debido a la aplicación del hidróxido de calcio, sino también a la estimulación de la papila residual y las pocas células que allí habían sobrevivido luego de la infección. (Torneck y cols. 1970 – 1973).

Por otro lado, la técnica de apexificación tiene una desventaja: el número de visitas que se requiere para lograr buenos resultados. Recientemente, se ha descrito el procedimiento en una sola cita con la utilización de mineral trióxido agregado (MTA), el cual la hace más previsible en comparación con los recambios de hidróxido de calcio. (Torabinejad y cols 1999).

Una serie de estudios posteriores demostró que la técnica con MTA era lo suficientemente previsible y una opción razonable en sustitución del hidróxido de calcio, además de ofrecer una cicatrización muy favorable. (Simón, S. y cols. 2007). (Mente, J. y cols. 2009).

La revascularización como tal, es una importante opción para dientes no vitales con ápices abiertos e incluso avulsionados. Lo que se procura lograr con este tipo de tratamiento es el cierre del ápice pero de forma natural, de manera que la principal ventaja que brinda es conseguir un engrosamiento de las paredes radicales, objetivo que no es posible con otras técnicas. Al mismo tiempo, se cree que cuanto mayor sea el diámetro del foramen, mejor pronóstico tiene la técnica, pues hay mayor posibilidad de restablecer el nuevo tejido por medio del abastecimiento sanguíneo. (Kling M. y cols, 1986). (Skoglund A, y cols. 1981).

Por mucho tiempo se pensó que este tratamiento era ideal y casi exclusivo para pacientes jóvenes. Sin embargo, conforme esta técnica se ha implementado cada vez más, se ha empezado a utilizar en gentes de edad más avanzada. En un estudio efectuado en 2015, se realizó un tratamiento a una mujer de 39 años de edad. Las piezas fueron dos premolares inferiores que presentaban necrosis pulpar, con radiolucidez extensa y ápices abiertos. Se utilizó plasma rico en plaquetas como andamiaje. Después de un seguimiento de 30 meses la lesión desapareció y la paciente estaba asintomática. (Wang, Y. y cols. 2015).

El término revascularización fue introducido en el 2001. Iwaya realizó estudios donde tomó segundas premolares mandibulares con necrosis y el ápice inmaduro con presencia de un absceso apical

crónico y demostró que después de 30 meses había engrosamiento de las paredes del conducto, además de continua formación de la raíz. (Iwaya SI, y cols. 2001).

Trope y colaboradores mencionan que sí es posible revascularizar piezas dentales con importantes lesiones a nivel apical. La técnica, como tal, comienza con una serie de mejoras como la aplicación del lavado con hipoclorito de sodio y gluconato de clorhexidina, y finalmente se sella con una pasta tri antibiótica. Luego de 24 meses, los resultados mostraron un desarrollo radicular muy similar al de la pieza adyacente y contralateral. A partir de este momento, se introdujo un nuevo protocolo en la técnica de revascularización en piezas desvitalizadas e infectadas con ápice inmaduro. (Banchs F., Trope M. 2004).

El procedimiento se describió como simple, económico y con adaptabilidad a los instrumentos actuales y medicamentos disponibles en el mercado. (Murray P y cols. 2007).

El uso del término revascularización ha estado en discordia. Algunos autores sugieren otros nombres, como madurogénesis o revitalización. Sin embargo, se ha mencionado un término más generalizado como lo es la endodoncia regenerativa. La Asociación Americana de Endodoncia (AAE por sus siglas en inglés), define la endodoncia regenerativa como: "procedimiento con base biológica diseñado para reemplazar fisiológicamente estructuras de diente dañado, incluyendo la dentina y estructuras de la raíz, así como las células del complejo dentino pulpar". (Lenzi R., Trope M. 2012). (Weisleder R, Benítez CR. 2003). (Patel R, Cohenca N. 2006).

En la endodoncia regenerativa y en el proceso de revascularización hay

muchas estructuras que juegan un papel primordial. Se describió la posible importancia de las células indiferenciadas que se encuentran a nivel del ligamento periodontal, lo que podría explicar por qué en algunas ocasiones se ha detectado formación de cemento en las paredes del conducto. (Huang. 2008).

También, se ha descrito que el sangrado que se produce a nivel del ápice es capaz de llevar células mesenquimatosas. Aunque la fuente primaria de estas células no está bien definida, se piensa que pueden ser originadas por el tejido adyacente al ápice y no por la circulación sanguínea propiamente. (Lovelace y cols. 2011).

Se ha comprobado mediante estudios histológicos en dientes diagnosticados con pulpitis irreversible y luego de la remoción del tejido vásculo-nervioso que presentaron una vez realizada la técnica de revascularización ensanchamiento de las paredes radiculares, así como evidencia radiográfica de alargamiento radicular, tejido semejante a pulpa y a dentina. (Peng C. y cols. 2017).

Artículos recientes mencionan que el hecho de que haya radiolucidez a nivel del ápice de una pieza dental y ausencia a la respuesta térmica o eléctrica, no se puede considerar más como un determinante en sí, haya o no, vitalidad pulpar. En ambas situaciones puede haber presencia de células indiferenciadas y de la papila apical. (Wigler R. y cols. 2013)

La técnica de revascularización ha ido tomando más presencia en las prácticas clínicas conforme más estudios demuestran su éxito. Uno de los estudios más actualizados lo demostró en un diente que se indujo a la revascularización luego de ser autotrasplantado. Sin embargo, hacen falta más estudios

similares a estos y un mayor seguimiento para validar los resultados de este caso en particular. (Jakse N y cols. 2018).

Los pasos de la técnica de revascularización actual son los siguientes: en la primera cita, se debe evaluar el caso y obtener el consentimiento informado del paciente. El diente tiene que ser anestesiado y se debe colocar el dique de hule como aislamiento. Luego, hay que realizar el acceso a la cámara pulpar seguido de irrigación. La remoción de todo el tejido necrótico y bacteriano es vital para el éxito de la terapia de revascularización. La remoción mecánica está contraindicada. (Cvek M. 1992).

Una lima manual de forma pasiva o una gutapercha, puede ser introducida al conducto, con el propósito de determinar la longitud de trabajo. (Chen MY. y cols. 2012).

La solución irrigadora que se deberá utilizar es 20 ml de hipoclorito de sodio al 2,5% con una jeringa de calibre 20. El hipoclorito es un potente agente antimicrobiano el cual tiene la capacidad de disolver tejido orgánico e inorgánico. (Chueh LH. y cols. 2006).

Sin embargo, se debe tener especial cuidado en no utilizar concentraciones demasiado altas de hipoclorito de sodio, pues la toxicidad del irrigante puede generar daños a nivel del periápice y células indiferenciadas. (Stojicic S. y cols. 2010).

Algunos estudios han demostrado que la supervivencia de las células madre presentes en la papila apical expuestas a hipoclorito de sodio a concentraciones de 6%, seguido de EDTA al 17% y luego nuevamente hipoclorito de sodio al 6%, fue de un 74%. (Trevino EG, y cols. 2011). En la técnica se recomienda introducir la jeringa de irrigar 2 mm antes del ápice, para evitar el riesgo

de dañar las células del periápice. (Parirokh M. y cols. 2010).

Luego de la irrigación inicial, se debe irrigar 5ml de solución salina, con el fin de prevenir la interacción entre el hipoclorito de sodio y el gluconato de clorhexidina al 2% el cual se utiliza como último lavado. La aplicación de esta última irrigación ayuda, debido al efecto de sustantividad. (Haapasalo M y cols. 2010).

Una vez concluida la irrigación, se debe secar los conductos con puntas de papel estériles. Se tendrá que colocar una medicación intraconducto. La pasta debe ser colocada hasta 2 mm antes del foramen apical. Estos dos últimos milímetros permitirán el espacio suficiente para la formación del nuevo tejido. (Bose R. 2009).

El objetivo de utilizar la pasta intraconducto es disminuir significativamente la carga bacteriana que podría estar presente en los conductos. Hoshino y colaboradores introdujeron la pasta triantibiótica, la cual implicaba tres componentes con una misma dosis de cada componente (250 mg de ciprofloxacina, metronidazol, y minociclina, mezclada en solución salina). Posteriormente, se eliminó la minociclina debido a que causaba pigmentación, y se sustituyó por cefaclor. (Hoshino y cols. 1996) (Reynolds K y cols. 2009).

La pasta antibiótica debe ser insertada en el conducto con la ayuda de un léntulo. Una vez colocada, se tiene que empacar utilizando una torunda de algodón. La pasta debe llegar 2mm antes del foramen apical y hasta la unión amelo-cemento. (Banchs F., Trope M. 2004).

Diversos estudios muestran la biocompatibilidad de la pasta triantibiótica propuesta por Hoshino. (Gomes-filho y cols. 2012).

No obstante, hoy en día la utilización de hidróxido de calcio en revascularización es bien aceptada. Sin embargo, ciertos autores advierten que el alto pH del hidróxido de calcio 12,5 tiene potencial de toxicidad, lo cual podría dañar las células que se encuentran a nivel del ápice. Igualmente otros autores aducen que se puede inducir una calcificación descontrolada. (Huang GT, 2008).

La utilización del hidróxido de calcio en apexogénesis ha sido apoyada a lo largo de muchos años, y se le concede el potencial de material estimulador de tejido duro. En muchos casos, cuando el paciente es alérgico a algunos de los componentes de la pasta triantibiótica, se recomienda el uso de hidróxido de calcio. (Chen MY *et ál.* 2012).

Diversos autores advirtieron la utilización del hidróxido de calcio en la terapia de revascularización cuando la pasta se deja en el tercio medio y cervical. Los resultados observados fueron exitosos y con ausencia de sintomatología. Se destaca que el acceso debe ser sellado con Cavit™ (3M) y la pasta tiene que permanecer en el conducto como mínimo 7 días. (Chen MY y cols. 2012). (Cehreli, 2011). (Jung IY y cols. 2008).

En la cita número dos se evalúa el procedimiento. En caso de dolor se recomienda manejar el tratamiento como una apexificación. (Huang GT, 2008).

El diente debe estar anestesiado y bajo aislamiento con dique de hule. Se recomienda anestesia sin vasoconstrictor para evitar daño al riego sanguíneo a nivel apical. (Miller y cols. 2012).

Luego de remover la restauración temporal, la medicación intraconducto se elimina por medio de irrigación utilizando 20 ml de hipo-

clorito de sodio al 2,5%. A diferencia de la irrigación en la cita uno, en la segunda cita final se hará únicamente con 10ml de EDTA al 17%, con el propósito de abrir los túbulos dentinarios y crear mayor exposición de las fibras colágenas. (Galler KM, y cols. 2011).

Se demostró que la clorhexidina no permite una formación del andamiaje natural inicial a nivel de ápice, el cual es un paso muy importante en el éxito de la revascularización. (Trevino EG. y cols. 2011).

El andamiaje es parte fundamental en la revascularización, ya que genera un tejido base, el cual induce y guía la formación de tejido nuevo regenerativo. Este andamiaje se lleva a cabo por medio de la creación de un coágulo. Utilizando una lima estéril de calibre #20 más allá del ápice (2mm) se provoca el sangrado; este coágulo junto con las células que queden adheridas a las paredes del conducto, es la base imprescindible en el proceso de revascularización. (Thibodeau B. y cols. 2007).

El sangrado que se provoca debe ser controlado, limitándolo a 3 mm antes de la unión amelo - cemento. El tiempo aproximado para establecer el coágulo es de alrededor de 15 minutos. (Jung IY. y cols, 2008).

Finalmente, se sella con MTA hasta llegar a la unión amelo - cemento. Se coloca una torunda estéril húmeda de algodón sobre el material y se sella de forma provisional. (Wigler R, y cols, 2013). Se acepta también usar otros biocerámicos.

Se ha comprobado en estudios que el MTA es un material ideal para este tipo de tratamiento. En un estudio se demuestra la tasa de éxito del MTA en procedimientos de revascularización, ligeramente mayor en comparación con tratamiento de apexificación donde de

igual manera se utilizó MTA. (Siluijai J. 2017).

En la tercera cita, se remueve la torunda de algodón y se coloca una restauración permanente. (Thibodeau B. y cols, 2007).

INFORME DE CASO CLÍNICO

Hace ocho años y siete meses, se presentó a la consulta privada un paciente masculino de 7 años de edad, referido por una especialista en odontopediatría.

La pieza 4.6 se encontraba parcialmente erupcionada (Figura 1). A la vez, se observa cicatriz de drenado por tejido suave a nivel submandibular (Figura 2) luego de estar internado en el hospital con antibiótico de amplio espectro vía intravenosa.

No hay evidencia clínica a nivel oclusal de importante caries (nótese en la Figura 1). Sin embargo la toma radiografía periapical evidencia presencia de caries dental profunda. (Figura 3).

En la primera cita, se procede a anestésiar al paciente con la técnica mandibular y dos carpules de lidocaína al 2%. Se elimina el tejido gingival que cubre el área disto-oclusal de la pieza. Se aísla y se procede a realizar el acceso. Se irriga con clorhexidina al 2%. Se instrumenta con limas manuales tipo K #40 y la ayuda de limas gates #2 y #3 en la entrada de los conductos (Figura 4).

Se coloca hidróxido de calcio con yodoformo-Vitapex®- dentro de los conductos a longitud de 13,5 mm el conducto distal y 15 mm el conducto mesial. No se logra encontrar el segundo conducto en mesial. (Figura 5).

En la segunda cita, se realiza cambio del material intraconducto,



Figura 1. Fotografía donde se muestra la pieza 4.6 parcialmente erupcionada y sin evidente caries.



Figura 2. Fotografía donde se nota la cicatriz del drenaje a nivel submandibular.



Figura 3. Radiografía periapical, donde se observa presencia de caries profunda y formación de un tercio radicular.

(Vitapex®), para un total de tres cambios en un período de tres meses. Posteriormente el paciente no vuelve a la clínica y no es hasta luego de 10 meses que asiste a consulta pues se le fractura la corona. Se le reconstruye con un biocerámico (Biodentine®). Sin embargo, se evidencia por medio radiográfico el proceso de formación radicular. (Figura 6).

El paciente se ausenta y regresa 22 meses después, encontrándose asintomático. Por medio radiográfico se observa el avance en la formación radicular. (Figura 7).

A los 4 años y 7 meses de iniciado el tratamiento, se realiza un seguimiento y se da una clara evidencia de la formación de la raíz y la ausencia de lesión a nivel apical; el paciente se encuentra asintomático y con su pieza dental funcional. (Figura 8).

A los seis años, en otra cita de control del paciente, se observan los ápices bastante formados y que ya le colocaron -de parte del referidor- una corona completa metálica, para proteger la pieza dental de una posible fractura. (Figuras 9 y 10)

Después de 8 años de realizada la revascularización, la pieza está asintomática; sin embargo, se observa cierta radioopacidad en raíz distal; se decide no intervenir y dar seguimiento a distancia. (Figura 11)

DISCUSIÓN

A pesar de que el caso anteriormente expuesto no siguió los pasos que actualmente advierte el tratamiento de revascularización, se evidencia que hay una formación de las raíces. Por consiguiente, se considera que quizás el éxito en el procedimiento de revascularización se basa en reducir significativamente la presencia de bacterias en el área como lo mencionan di-

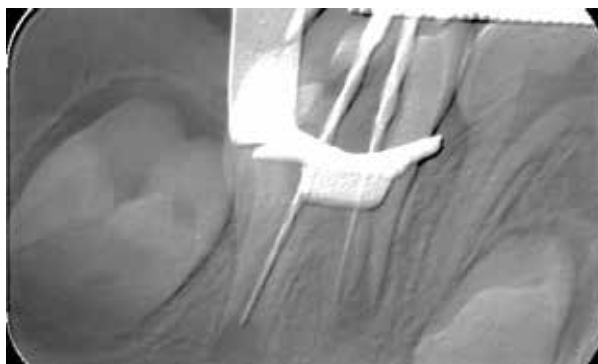


Figura 4. Radiografía periapical donde se ven las limas dentro de los conductos.

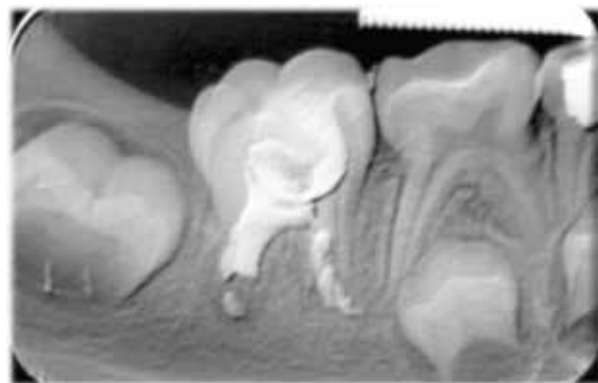


Figura 5. Radiografía periapical donde se muestra en la primera cita la colocación de hidróxido de calcio e yodoformo (Vitapex) intraconducto.

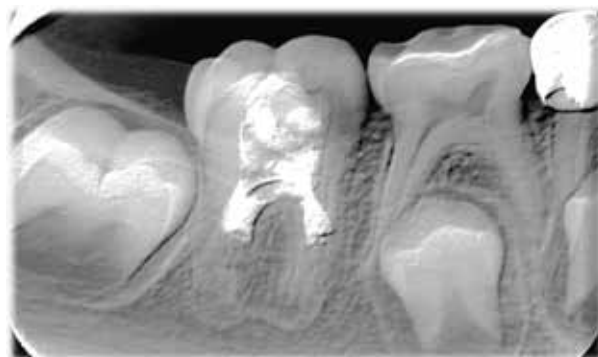


Figura 6. Radiografía periapical donde se muestra la reconstrucción con material biocerámico (Biodentine®) y se evidencia el proceso de formación radicular.

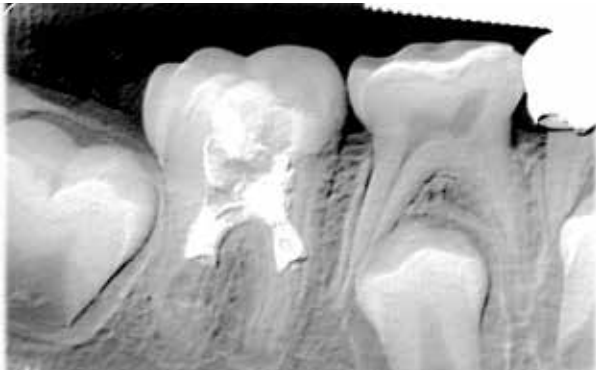


Figura 7. Radiografía periapical 22 meses después de la última cita. Paciente se encuentra asintomático y con avance en la formación radicular.



Figura 8. Radiografía periapical control a los 4 años y 7 meses del tratamiento. Nótese en la imagen el tercio apical completo y con ausencia de lesión apical.



Figura 9. Se muestra en esta radiovisiografía la formación completa radicular. Después de 6 años.



Figura 10. Corona metálica cementada en boca.

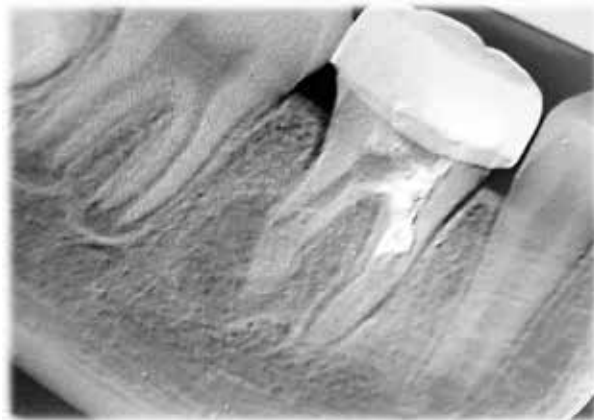


Figura 11. Imagen de la pieza 4.6. Valoración después de 8 años, se observa cierta radiolucidez en raíz distal, se decide no intervenir y dar seguimiento a distancia. El paciente siempre ha tenido una tardía erupción de las piezas dentales.

versos autores. (Hoshino y cols. 1996). (Reynolds K y cols. 2009).

El uso del hidróxido de calcio ha sido criticado por diversos autores. Branchs F. y Trope M. mencionaron la falta de utilización del hidróxido, para lograr preservar cualquier remanente de tejido pulpar viable y la vaina epitelial de Hertwig, dado que por su alto pH puede provocar necrosis de los tejidos que logran diferenciarse. (Branchs F, Trope M. 2004).

Sin embargo, estudios más recientes avalan la utilización del hidróxido de calcio. Este caso clínico logra evidenciar el potencial de formación e inducción tan importante que tiene el hidróxido de calcio. (Chen MY. y cols. 2012). (Cehreli ZC. y cols. 2009). (Iwaya SI. y cols. 2001). (Neha K y cols. 2011).

La clorhexidina ha sido otro punto donde diversos autores no comparten opinión; se menciona que su uso puede ocasionar un daño a las células indiferenciadas pues causa fallas en el andamiaje que se procura crear dentro del conducto. (Trevino EG. y cols. 2011).

El uso de la clorhexidina en este tipo de procedimientos y con base en lo visto en este caso clínico, no es perjudicial; la baja citotoxicidad, precisamente, y el poco daño informado, hacen que pueda ser un material por tomar en cuenta en la terapia de revascularización. Y artículos publicados muestran el éxito de la terapia utilizando clorhexidina como irrigación. (Reynolds K. y cols. 2009). (Shin SY. y cols. 2009).

El hecho de que se haya dado un drenaje extraoral, sumado al empleo de antibióticos de amplio espectro vía intravenosa, pudo haber ayudado a la reducción bacteriana y a mantener la viabilidad de las células indiferenciadas a nivel de la papila apical.

Si bien es cierto se buscó en principio solamente el selle a nivel apical, lo más importante de resaltar fue que no solo hubo un cierre, sino que la formación de la raíz continuó pese a que no se utilizó pasta antibiótica ni se intentó a propósito realizar la formación de un coágulo apical, y en relación con el andamiaje, si bien es cierto que se utilizó el Biodentine®, no fue planeado. Con base en estos resultados es importante destacar que quizás la introducción de las limas al conducto generó un coágulo y la posterior colocación del Vitapex, por su consistencia pastosa, logró la formación de un andamiaje suficiente para generar un proceso de revascularización. (Thibodeau B. y cols. 2007).

Recientes estudios informan calcificaciones intraconducto de dientes luego de la revascularización. (Song M. y cols. 2017). El estudio describe una incidencia de un 62,1% de calcificaciones intraconducto. Entre los factores que podrían producirlas se menciona el tipo de medicamentos que se utilizó durante la terapia, así como la inducción del sangrado. Sin embargo, se sugiere que este tipo de calcificaciones o proceso no interfiere en el correcto sanado de las lesiones periapicales presentes en este tipo de tratamiento.

CONCLUSIONES

La revascularización como tal es un proceso que aún hoy en día es impredecible.

Seguir la técnica paso a paso como se describe, no garantiza el éxito del tratamiento. Pero como se evidenció, también hay otros caminos mediante los cuales se logra el éxito y la formación de las raíces en las piezas dentales. El hidróxido de calcio es un material que presenta una capacidad de inducción muy importante, y no debe ser descartado.

Luego de un seguimiento de 8 años y 2 meses en el caso descrito, se puede concluir que está en vías de éxito desde el punto de vista endodóntico. ■■■

Autores:

Dr. Mayid Barzuna Ulloa**
Dr. Christian González A*

**Máster en Endodoncia, coordinador del Postgrado de Endodoncia, Universidad Latina Costa Rica

*Residente Postgrado de Endodoncia. Universidad Latina, Costa Rica

COSTA RICA

BIBLIOGRAFÍA

- Bose R., Nummikoski P., Hargreaves K. A. (2009). *Retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures.* *J. Endod* ;35:1343–9.
- Branches F Trope M. (2004). *Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol?* *J. Endod* ;30:196–200.
- Cehreli Z.C., 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.
- Chen MY., Chen KL., Chen CA., et ál. (2012). *Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures.* *Int Endod J.* ;45:294–305.
- Chueh L.H., Huang G.T. (2006). *Immature teeth in periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift.* *J. Endod* ;32:1205–13.
- Cortes MIS., Marcenes W., Sheiham A. (2002). *Impact of traumatic injuries to the permanent teeth on the oral health related quality of life in 12 – 14 year old children.* *Community Dent Oral Epidemiol.* 30: 193-8.
- 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* ;8:45–55.
- 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 ál. (2011). *Dentin conditioning co determines cell fate in regenerative endodontics.* *J. Endod* 37:1536–41.
- Gomes-Filho J.E., Duarte P.C., de Oliveira C.B., et ál. (2012). *Tissue reaction to a triantibiotic paste used for endodontic tissue self-regeneration of nonvital immature permanent teeth.* *J. Endod* ;38:91–4.
- Haapasalo M., Shen Y., Qian W., Gao Y. (2010). *Irrigation in endodontics.* *Dent Clin North Am* ;54:291–312.
- Ham J.W., Patterson S.S., Mitchell D.F. (1972). *Induced apical closure of immature pulpless teeth in monkeys.* *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* ;33:438–49.
- Hoshino E., Kurihara-Ando N., Sato I., et ál. (1996). *In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline.* *Int Endod J.* 1996;29:125–30.
- Huang G.T. (2008). *A paradigm shift in endodontic management of immature teeth: conservation of stem cells for* Iwaya S.I., Ikawa M., Kubota M. (2001). *Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract.* *Dent Traumatol* ;17:185–187.
- Jakse N., Ruckenstuhl M., Rugani P., Kimbauer B., Sokolowski A., Ebeleseder K. (2018). *Influence of Extraoral Apicoectomy on Revascularization of Autotransplanted Tooth: A Case Report.* *J. Endod* ;44:1298-1302.
- Jung I.Y., Lee S.J., Hargreaves K.M. (2008). *Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series.* *J. Endod* ;34:876–87.
- Kling M., Cvek M., Mejare I. (1986). *Rate and predictability of pulp revascularization in therapeutically reimplanted permanent incisors.* *Endod Dent Traumatol* ;2:83–89.
- Lenzi R., Trope M. (2012). *Revitalization procedures in two traumatized incisors with different biological outcomes.* *J. Endod* ;38:411–4.

Lovelace T.W., Henry M.A., Hargreaves K.M., Diogenes A. (2011). *Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure.* *J. Endod* ;37:133–8.

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

Miller E.K., Lee J.Y., Tawil P.Z., et ál. (2012). *Emerging therapies for the management of traumatized immature permanent incisors.* *Pediatr Dent* ;34:66–9.

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

Neha K., Kansal R., Garg P., et ál. (2011). *Management of immature teeth by dentin-pulp regeneration: a recent approach.* *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* ;16:997–1004.

Ostby B.N., (1961). *The role of the blood clot in endodontics therapy: an experimental histologic study.* *Acta Odontol Scand* 19: 324-353.

Parirokh M., Torabinejad M. (2010). *Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part I: chemical, physical, and antibacterial properties.* *J. Endod* ;36: 16–27.

Patel R., Cohenca N. (2006). *Maturogenesis of a cariously exposed immature permanent tooth using MTA for direct pulp capping: a case report.* *Dent Traumatol* ;22:328–33.

Peng C., Zho Y., Wang W., Yang Y., Qin M., Ge I. (2017). *Histologic Findings of Human Immature Revascularized/Regenerated Tooth with Symptomatic Irreversible Pulpitis.* *J. Endod* ;43:905-909.

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

Rule R.C., Winter G.B. (1966). *Root growth and apical repair subsequent to pulpal necrosis in children.* *Br Dent J.*;120:586-90.

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.

Siluijai J., Linsuwanont P. (2017). *Treatment Outcomes of Apexification or Revascularization in Nonvital Immature Permanent Teeth: A Retrospective Study.* *J. Endod* ;43:238-245.

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

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

Song M., Cao Y., Shin S., Shon W, Chugal N., Kim R., Kim E., Kang M. (2017). *Revascularization-associated Intracanal Calcification: Assessment of Prevalence and Contributing Factors.* *J. Endod* ; 12: 2025-2033.

Stojicic S., Zivkovic S., Qian W., et ál. (2010). *Tissue dissolution by sodium hypochlorite: effect of concentration, temperature, agitation, and surfactant.* *J. Endod* ; 36:1558–62.

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

Torneck C.D., Smith J.S. (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 C.D., Smith J.S., Grindall P. (1973). *Biologic effects of endodontic procedures on developing incisor teeth: II—effect of pulp injury and oral contamination. Oral Surg Oral Med Oral Pathol ;35:378–88.*

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

Thibodeau B., Teixeira F, Yamauchi M., et ál. (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.*

Trevino E.G., Patwardhan A.N., Henry M.A., et ál. (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. J. Endod ;37:1109–15.*

Wang Y, Zhu X, Zhang C. (2015). *Pulp Revascularization on Permanent Teeth with Open Apices in a Middle-aged Patient. J. Endod ;9: 1571-1575.*

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

Wigler R., Kaufman A., Lin S., Steinbock N., Hazan-Molina, Torneck C. (2013). *Revascularization: A Treatment for Permanent Teeth with Necrotic Pulp and Incomplete Root Development. JOE — Volume 39, Number 3, March 2013.*