



**UNIVERSIDAD DE SEVILLA**  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA

**TRABAJO FIN DE GRADO**

***TRATAMIENTO DE DIENTES PERMANENTES  
INMADUROS CON ÁPICE NECRÓTICO***

**Macarena Benítez Robles**

**Tutor: Juan José Segura Egea**

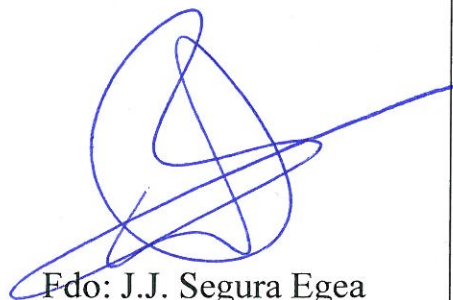
**Co-tutora: María Luisa Tarilonte Delgado**

**Sevilla, 2016**

Juan José Segura Egea catedrático de Patología y Terapéutica Dental y M<sup>a</sup>  
Luisa Tarilonte Delgado, Profesora Asociada de Patología y Terapéutica  
Dental, de la Facultad de Odontología de Sevilla, por el presente  
documento certifican que DOÑA MACARENA BENÍTEZ ROBLES,  
alumna de quinto curso de esta Facultad ha realizado el Trabajo Fin de  
Grado bajo el título TRATAMIENTO DE DIENTES PERMANENTES  
INMADUROS CON ÁPICE NECRÓTICO bajo nuestra directa  
supervisión, ajustándose a la normativa específica del Centro que regula  
dichos Trabajos, por lo que expido el presente certificado en Sevilla,  
Dieciséis de mayo de dos mil dieciséis.



Fdo. Dra. M.L. Tarilonte Delgado



Fdo: J.J. Segura Egea

## **AGRADECIMIENTOS:**

Mi más sincero agradecimiento:

En primer lugar, a la Dra. María Luisa Tarilonte Delgado profesora asociada de la asignatura Patología y Terapéutica Dental, por ayudarme en la elección de la temática de este proyecto, orientación y corrección del mismo. Mostrando siempre una actitud positiva y cariñosa.

A mis compañeros y amigos, en especial a Lucia Diosdado por ser mi compañera de prácticas estos 5 años y apoyarme día a día en todo momento.

Una mención muy especial a mi familia por su apoyo incondicional desde el comienzo de mi carrera.

A Iñaki por estar siempre ahí, por ser un pilar fundamental, apoyándome en todo lo que necesito.

## **ÍNDICE**

<b>RESUMEN .....</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>2</b>
I.    Concepto	
II.   Aspectos patológicos	
III.  Aspectos terapéuticos	
IV.   Técnicas usadas	
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>9</b>
1.    Primario	
2.    Secundarios	
<b>MATERIAL Y MÉTODO .....</b>	<b>10</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>15</b>
I.    En cuanto a la supervivencia de células madres de la papila apical dependiente de la medicación intraconducto aplicada	
II.   En cuanto a la tasa de éxito/fracaso de las diferentes técnicas	
III.  En cuanto al desarrollo fisiológico de la longitud radicular y paredes dentinales	
IV.   En cuanto al tiempo de formación de la barrera apical	
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>24</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>26</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>27</b>

## **RESUMEN**

El tratamiento de los dientes permanentes inmaduros necróticos ha ido evolucionando a lo largo del tiempo, utilizando materiales con mejores propiedades que en la técnica convencional. Actualmente es un tratamiento cada vez más conservador, donde se reducen al mínimo las maniobras mecánicas para la desinfección de conductos.

Los propios tejidos dentarios remanentes adquieren cada vez más protagonismo, consiguiendo el desarrollo radicular normal y sellado apical.

En la presente revisión bibliográfica ponemos de manifiesto el protocolo de tratamiento de dientes permanentes inmaduros con ápice necrótico, estableciendo las técnicas usadas en la actualidad.

## **ABSTRACT**

The treatment of the immature tooth with a non-vital pulp has evolved over time, to use materials which have better properties than those used in the traditional technique. Nowadays it is an increasingly conservative treatment, where mechanical operations have been reduced to the minimum.

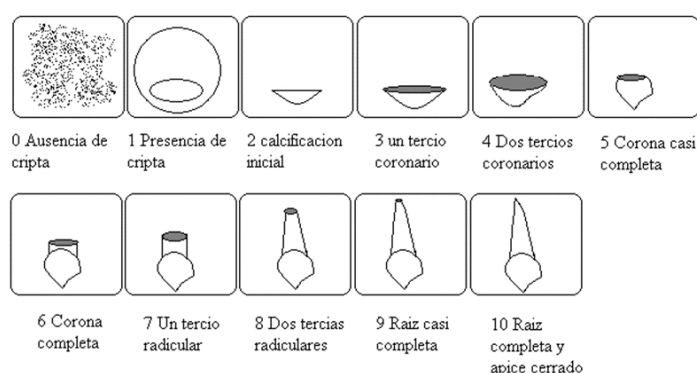
Remnants of the patient's own dental tissues are more prominent in getting normal root development and apical sealing.

In this review we show the treatment protocol of immature permanent teeth with necrotic apex, establishing the techniques used today.

## INTRODUCCIÓN

### I. Concepto

Cuando un diente erupciona, es decir hace aparición en la boca, su raíz aún no está completamente formada. La longitud en ese preciso momento se sitúa entre la mitad y los 2/3 de la final. Es un período aproximado de tres años lo que tarda la raíz en completar su crecimiento y cierre apical. Nolla estableció una serie de estadios (de 0 a 10) en el desarrollo de los dientes, correspondiendo el estadio 10 con la completa formación de la constricción apical.<sup>1,2</sup>



**FIGURA 1.** Estadios de Nolla (<https://www.google.es/search?q=estadios+de+nolla>)

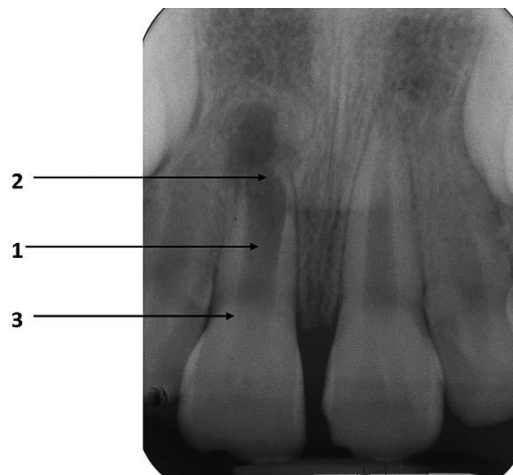
La formación de la raíz comienza cuando se fusionan el epitelio dental interno y externo, formando la vaina radicular epitelial de Hertwig. La proliferación apical de esta, a medida que se extiende y alcanza la longitud predeterminada va a ir englobando cada vez más papila dental, hasta solo quedar un foramen apical por el cual pasen vasos y nervios pulpares. Considerándose foramen apical maduro aquel cuyo diámetro se sitúe entre los 0,3mm y 0,6mm.<sup>2,3</sup>

Debido a que los dientes inmaduros aún no han completado su desarrollo radicular, si se produce afectación del tejido pulpar debido a caries o traumatismos, es fundamental intentar mantenerlo vital el mayor tiempo posible. En caso de que el tejido pulpar se encuentre inflamado irreversiblemente o necrótico, es necesario remover este tejido, pero no podrá realizarse un tratamiento endodóntico convencional debido a la presencia de ápice abierto.<sup>1</sup>

Según el grado de afectación pulpar y estadio de desarrollo radicular, diferenciamos dos técnicas terapéuticas: apicogénesis y apicoformación.<sup>1</sup>

- Apicogénesis: persigue mantener la vitalidad pulpar de forma permanente o temporal con el objetivo de conseguir el completo cierre apical. Encontramos tres técnicas diferentes según grado de afectación pulpar: recubrimiento pulpar directo, biopulpectomía parcial superficial y biopulpectomía parcial coronal o pulpotomía.
- Apicoformación: se realiza en los dientes con presencia de pulpa necrótica.

El tratamiento de los dientes permanentes inmaduros con pulpa necrótica representa un gran reto para los profesionales de la odontología, basado en dos aspectos fundamentales: el cese del crecimiento fisiológico de la raíz y la presencia del ápice abierto. Unidos a la desfavorable relación corono-raíz, la debilidad de las paredes dentinales y por tanto a la alta probabilidad de fractura corono-radicular.<sup>4-5</sup>



**FIGURA 2** <sup>4</sup> 1) paredes dentinales delgadas, 2) ápice abierto, 3) alto riesgo de fractura corono-radicular.

Todo junto conlleva que, a la hora de realizar el tratamiento sea difícil tanto realizar una correcta limpieza del conducto como su posterior sellado, debido a su gran diámetro y la falta de constricción a nivel apical. También cabe mencionar el riesgo existente en la fase de instrumentación pudiendo debilitar aún más las débiles paredes dentinales.

Por este motivo se buscó un proceso terapéutico alternativo que permitiera obtener un cierre apical, o conseguir un stop apical, y el desarrollo radicular normal que permitiera poder realizar la terapia endodóntica convencional consiguiendo un control sobre la obturación del canal. Este proceso se denominó apicoformación, siendo el material elegido para ello en primer lugar el hidróxido de calcio.<sup>4,6</sup>

Conforme se fueron observando los hándicaps de este proceso, investigadores comenzaron a ver la posibilidad de realizar otro tipo de tratamiento como es un proceso de regeneración endodóntica que permita la mejora de aquellos aspectos que la apicoformación no es capaz de conseguir.<sup>7</sup>

## **II. Aspectos patológicos**

Cuando nos encontramos ante un diente con necrosis pulpar se hace referencia a la fase final del proceso evolutivo de la pulpitis irreversible en la cual se produce una “descomposición, séptica o no, del tejido conjuntivo pulpar que cursa con la destrucción del sistema microvascular y linfático, de las células y, en última instancia, de las fibras nerviosas”.<sup>8</sup>

Existiendo dos tipos de necrosis analizándolas histológicamente:

1. Necrosis aséptica o por coagulación, producida por un proceso isquémico, sin presencia de bacterias en la mayoría de los casos.
2. Necrosis séptica o por licuefacción, ocurre en presencia de bacterias juntos con una gran vascularización y exudado inflamatorio.<sup>8</sup>

El tiempo que tarda en producirse la necrosis depende de varios factores como son: la posibilidad de drenaje espontáneo del exudado en caso de cavidades abiertas, virulencia microbiana y la capacidad reactiva del huésped.

El avance del proceso necrótico es en sentido centrípeto y corono-apical, evolucionando en muchos casos hacia la periodontitis apical.<sup>8</sup>

Entre las distintas causas de necrosis pulpar en un diente encontramos:<sup>5</sup>

- Caries
- Traumatismos
- Anomalías dentales como: dens invaginatus y dens evaginatus



### III. Aspectos terapéuticos

El tratamiento ideal para los dientes inmaduros con pulpa necrótica sería aquel que proporcionará ausencia de síntomas y signos, correcto sellado apical contando con un ápice completamente cerrado, crecimiento normal de la raíz y por lo tanto una correcta relación corona-raíz.<sup>5</sup>

Al tratarse de dientes inmaduros no podemos usar la técnica convencional que conlleva, fase desbridamiento mecánico y posterior obturación del canal, debido a sus delgadas paredes dentinales.<sup>4-6</sup>

La técnica desarrollada se denominó apicoformación definiéndose como un proceso de creación de un ambiente en el cual los tejidos periapicales y canal radicular después de la muerte pulpar, permitan la formación de una barrera apical calcificada a través del ápice abierto. Utilizando medios mecánicos para la remoción completa de la pulpa y desinfección radicular, siendo muy importante la correcta determinación de la longitud radicular para conseguir los objetivos deseados sin dañar los restos de la vaina epitelial radicular de Hertwig. Debido a que los detectores de ápices no tienen precisión en este tipo de dientes por encontrarse los ápices abiertos, la única opción es la determinación radiológica.<sup>9,10</sup>

Breillat y Laurichesse diferencian 2 situaciones clínicas en la cuales realizar tratamiento de apicoformación:<sup>1</sup>

1. Dientes en los que concuerda la edad y el estadio de evolución radicular, siendo posible completar el desarrollo radicular y la formación de un ápice anatómico similar al normal.
2. Dientes en los cuales el estadio de evolución es anterior a la edad. En ellos se formará una barrera apical en el ápice y la longitud radicular permanecerá en el mismo nivel en la que estaba antes de iniciar el tratamiento, sin producirse disminución alguna de la luz del conducto.

La reparación hística será posible siempre que la infección producida en el periápice no haya provocado la destrucción de los restos de tejido pulpar y vaina epitelial radicular de Hertwig. Puesto que, gracias a estas células, presentes en la zona final del conducto junto con la interacción con la vaina de Hertwig, será posible formación de dentina sobre la cual se depositará el cemento.

#### IV. Técnicas usadas

En la actualidad encontramos distintas opciones terapéuticas:

1. Apicoformación con  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , promueve la formación de una barrera apical calcificada que proporcione un correcto sellado apical y así facilitar el posterior relleno del conducto con material de obturación. El uso de este material fue introducido por primera vez en 1960, planteándose que la mezcla de este junto con paramonoclorofenol alcanforado podría inducir la formación de una barrera de tejido calcificado en el ápice. Esta técnica fue desarrollada por Frank en 1966 y alcanzó gran popularidad pasándose a conocer como “técnica de Frank”.

El efecto citotóxico que provocaba el CMCP llevó a buscar otros materiales con los cuales mezclar el  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  comprobando, que al mezclarlo con sustancias como agua destilada, suero salino o agua estéril se obtenían los mismos resultados. Por lo tanto, se comenzaron a fabricar preparados de hidróxido de calcio a los cuales se les añadía este tipo de sustancias para reducir su solubilidad en fluidos tisulares, aportarle mayor radiopacidad y dotarlo de una consistencia que permitiera un manejo más fácil.<sup>8</sup>

Fue la técnica desarrollada en primer lugar y la que se viene usando desde entonces como primera opción debido a su alta tasa de éxito.<sup>4,5,6,11</sup>

La sistemática a seguir una vez realizada la radiografía previa que nos permita ver el estado de desarrollo radicular y el periápice, será determinar la longitud de trabajo. La preparación del conducto se llevará a cabo con limas K o H de calibre elevado, realizando un limado circunferencial que permita el alisamiento de las paredes sin engrosamiento del diámetro. Una vez completada la fase de irrigación y secado del conducto, se rellenará de pasta de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ . Se recomienda efectuar una sesión cada 3 meses hasta comprobar la formación de una barrera apical tanto radiográficamente como táctilmente, mediante la exploración apical realizada con una lima de calibre nº 20. Este periodo suele abarcar entre los 9 y 18 meses de duración. Una vez completada esta fase se realizará la obturación definitiva del canal con gutapercha.<sup>1</sup>

##### 1.1. Propiedades $\text{Ca}(\text{OH})_2$ :

- Antibacteriano.
- Inducción barrera apical.

##### 1.2. Desventajas:<sup>9</sup>

- Variabilidad en el tiempo de tratamiento.

- Impredecibilidad en el cierre apical.
- Dificultad en el seguimiento de los pacientes y por tanto riesgo de abandono.
- Las paredes del canal radicular permanecen delgadas y cortas produciéndose solamente formación de tejido duro a nivel apical.<sup>5</sup>
- Falta de crecimiento radicular.<sup>5</sup>
- Cambios en la estructura física de la dentina<sup>11</sup>, provocando alteraciones en las propiedades mecánicas haciéndolos por tanto más susceptibles a la aparición de fractura radicular.<sup>12</sup>

## 2. Formación barrera apical con MTA.

Es en 1993 cuando se desarrolló un nuevo material endodóntico conocido como MTA (Agregado de Trióxido Mineral) de mano de Torabinejad y su equipo. Su aplicación se basaba en un material que fuera biocompatible y tuviera propiedades antibacterianas. Siendo una perforación radicular accidental durante el proceso de prueba, la que desvelara la excelente propiedad como sellador apical y material para casos de pulpotomías.<sup>11</sup> Es ya en 1998 cuando fue aprobado por la US Food and Drug Administration como material para el tratamiento endodóntico en humanos.<sup>9</sup>

La preparación del conducto será igual a la mencionada anteriormente en la apicoformación con  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ . Es aconsejable mantener durante una semana una medicación intracanal con  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  que permita completar la desinfección. Una vez eliminado el relleno y secado el conducto se establecerá el tope apical de 4-5mm de MTA. Pasadas 4 horas, será el momento de proceder a la obturación definitiva del conducto con gutapercha. Este proceso podrá completarse en una sola visita.<sup>1</sup>

### 2.1. Propiedades:

- Alta biocompatibilidad.
- Buen sellado apical y marginal.
- Tiempo medio de sellado razonable (4h).

### 2.2. Desventajas:

- Falta de desarrollo fisiológico radicular.<sup>7</sup>
- Paredes dentinales delgadas debido a la falta de deposición de tejido duro.<sup>7</sup>

3. Proceso de regeneración endodóntica está definido como ‘procedimiento con base biológica diseñado para remplazar con predictibilidad estructuras, incluyendo dentina, estructuras radiculares y células del complejo dentino-pulpar. El concepto fue desarrollado por NygaardÖstby en 1961.<sup>5</sup>

Constituye otra forma de tratar a los dientes inmaduros con pulpa necrótica, innovando en la terapia convencional de apicoformación. Se centra en el uso de abundante solución irrigadora y la aplicación de antimicrobianos que permitan conservar el máximo tejido remanente pulpar del tercio apical.<sup>7</sup> Se consigue así eliminar la fase traumática de desbridamiento mecánico. Aportando como mayor ventaja la continuación del desarrollo radicular y refuerzo de las paredes dentinales.<sup>4,5</sup>

Entre los medicamentos usados para la desinfección lo más común es introducir una mezcla compuesta por metronidazol, ciprofloxacina y minociclina<sup>4</sup>, no existiendo un acuerdo sobre que medicación intraconducto favorecería más la regeneración.<sup>1</sup>

Existiendo por tanto tres puntos claves que permitirían el éxito de esta técnica, que serían:

1. La desinfección del canal, independientemente de la medicación empleada.
2. La existencia de una estructura que sirva como andamiaje para el crecimiento de tejido.
3. El uso de un material sellador que permita aislar la apertura cameral del medio externo.<sup>13</sup>

Entre las ventajas existentes de este proceso, destacamos:<sup>14</sup>

- Regeneración del complejo dentino-pulpar, recuperando por tanto la funcionalidad de dichos tejidos.
- Desarrollo radicular fisiológico
- Prevención o curación del proceso periodontal apical.

La investigación acerca de cómo se producía la regeneración y crecimiento de tejido apical que permite el desarrollo fisiológico, condujo al descubrimiento de células madre mesenquimales de la papila apical conocidas como SCAP, las cuales poseen una alta capacidad de sobrevivir al proceso infeccioso y posteriormente diferenciarse en odontoblastos, superior al de las células madre de la pulpa dental (DPSCs).<sup>15</sup>

## **OBJETIVOS**

Como objetivos de esta revisión bibliográfica distinguimos:

### **1. Objetivo Primario:**

- Conocer el protocolo de tratamiento de dientes permanentes inmaduros con ápice necrótico.

### **2. Objetivos Secundarios:**

- Establecer las técnicas usadas en la actualidad en la práctica clínica.
- Determinar la tasa de éxito/fracaso de las diferentes técnicas empleadas.
- Conocer las diferentes respuestas en cuanto al desarrollo fisiológico de la longitud de la raíz y paredes dentinales.
- Valoración del tiempo de formación de la barrera apical según la instrumentación realizada.
- Conocer la supervivencia de las células madres de la papila apical dependiendo de la medicación intraconducto empleada.

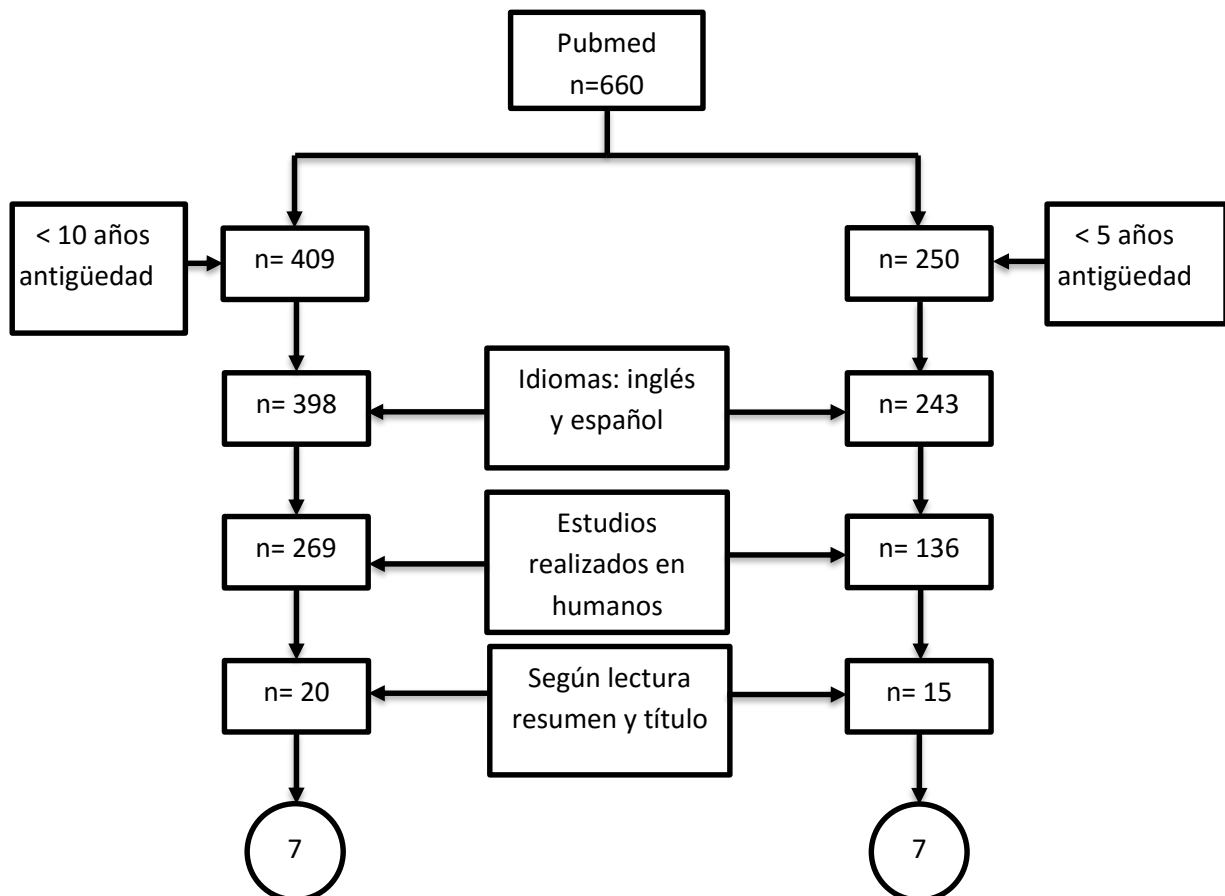
## MATERIAL Y MÉTODO

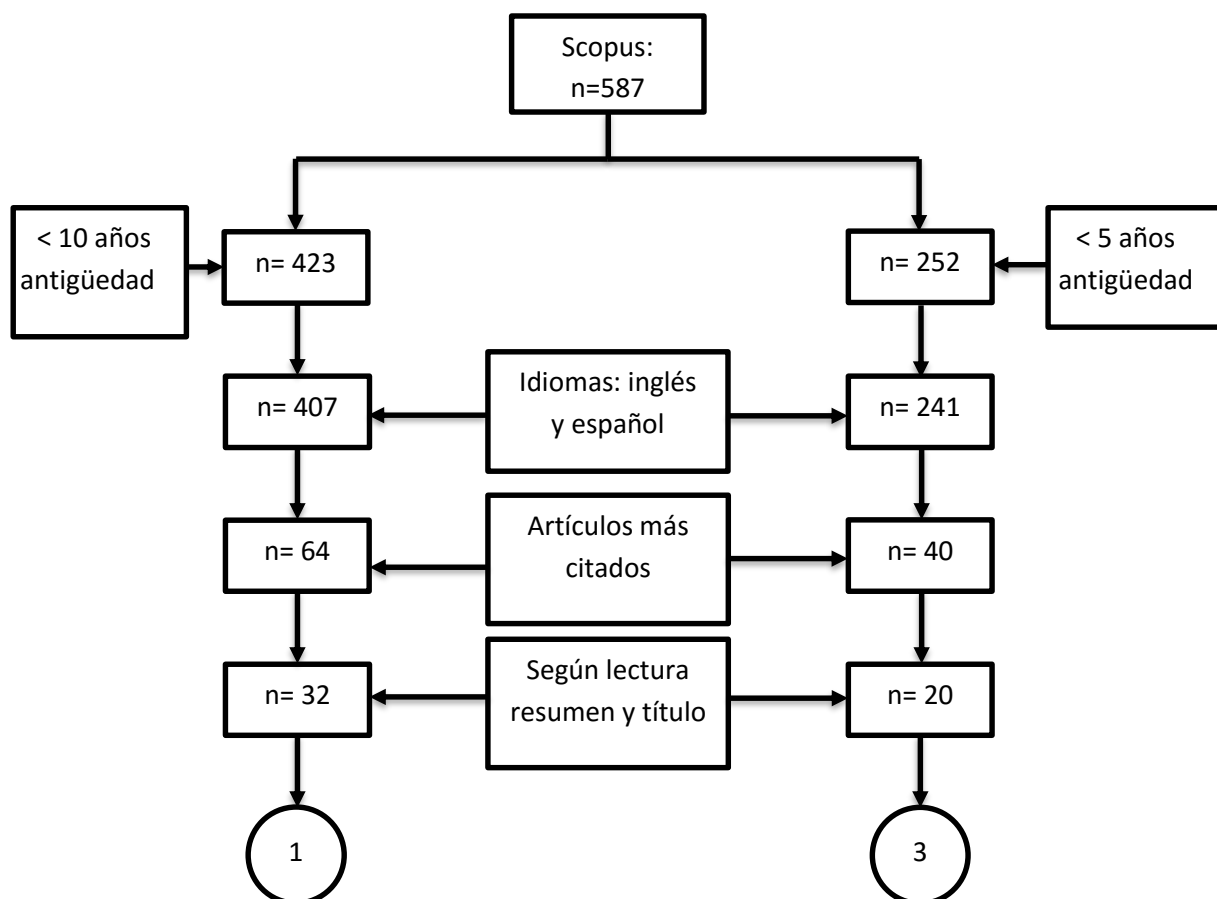
Para la realización del trabajo se han utilizado las bases de datos: PubMed-Medline y Scopus.

La descarga de artículos completos, así como la búsqueda y consulta de libros y revistas se han realizado a través del catálogo FAMA de la Universidad de Sevilla.

Se realizó la búsqueda sobre el tema tratamiento en dientes permanentes inmaduros con ápice necrótico. Estableciendo como palabras claves “treatment” y “immature tooth”.

PubMed-Medline, en esta primera base de datos se realizaron dos búsquedas estableciendo en ambas como estrategia: treatment AND immature tooth.





Scopus, se realizaron las mismas dos búsquedas con la misma estrategia descrita en la anterior base de datos.

Para la consulta de libros se utilizó el catálogo Fama de la Universidad de Sevilla, realizando tres búsquedas. En la primera búsqueda se estableció la palabra clave “endodoncia” obteniendo 46 resultados. Finalmente se seleccionaron los libros: Endodoncia: técnicas clínicas y bases científicas<sup>1</sup>, Endodoncia: principios y práctica, para consulta.<sup>2</sup> En otra segunda búsqueda se estableció como palabra clave “patología y terapéutica dental” obteniendo 5 resultados, seleccionando finalmente 1 libro, titulado: Patología y terapéutica dental : operatoria dental y endodoncia.<sup>7</sup> Estableciendo como palabra clave en la última búsqueda : odontopediatría, obteniendo 5 resultados y seleccionando finalmente el libro titulado Odontopediatría de los autores J.R.Boj et al.,

En la siguiente tabla se recogen los artículos seleccionados para el presente trabajo:

<b>Título</b>	<b>Autor/es</b>	<b>Año</b>	<b>Tipo de documento</b>	<b>Objetivos</b>
Comparison of Apexification With Mineral Trioxide Aggregate and Calcium Hydroxide <sup>9</sup>	El-Meligy OA, Avery DR.	2006	Artículo de investigación	Revisión de las diferentes técnicas de apicoformación y técnica de revascularización
Apical plug technique using mineral trioxide aggregate: results from a case series <sup>6</sup>	Pace R, Giuliani V, Pini Prato L, Baccetti T, Pagavino G.	2007	Caso clínico	Examen clínico y radiográfico de un diente inmaduro tratado mediante apicoformación con MTA
Regenerative Treatment of an Immature, Traumatized Tooth With Apical Periodontitis: Report of a Case <sup>7</sup>	Cotti E, Mereu M and Lusso D.	2008	Caso clínico	Descripción del protocolo de estimulación de la continuación del desarrollo radicular en un diente necrótico inmaduro traumatizado.
Regeneration Potential of the Young Permanent Tooth: What Does the Future Hold? <sup>14</sup>	Hargreaves KM, Geisler T, Henry M, Wang Y.	2008	Revisión	Revisión del desarrollo y evaluación de las terapias regenerativas endodónticas
Pulp Revascularization of a Necrotic, Infected, Immature, Permanent Tooth <sup>16</sup>	Thibodeau B.	2009	Revisión y caso clínico	Proceso de revascularización en un diente inmaduro necrótico
Treatment of the Immature Tooth with a Non-Vital Pulp and Apical Periodontitis <sup>4</sup>	Trope M.	2010	Revisión	Revisión de las diferentes técnicas de apicoformación y técnica de revascularización
Duration for Apical Barrier Formation in Necrotic Immature Permanent Incisors Treated With Calcium Hydroxide Apexification Using Ultrasonic or Hand Filing <sup>17</sup>	Lee LW, Hsiao SH, Chang CC, Chen LK.	2010	Ensayo clínico controlado	Comparación en la duración de la formación de barrera apical de dientes necróticos inmaduros tratados con apicoformación con Ca(OH) <sub>2</sub> , usando ultrasonidos o bien instrumentación manual.
Revitalization of Tooth with Necrotic Pulp and Open Apex by Using Platelet-rich Plasma <sup>12</sup>	Torabinejad M, Turman M.	2011	Caso clínico	Exposición de un caso tratado con proceso regenerativo endodóntico usando fibrina rica en plasma



<b>Título</b>	<b>Autor/es</b>	<b>Año</b>	<b>Tipo de documento</b>	<b>Objetivos</b>
Regenerative Endodontic Treatment (Revascularization) for Necrotic Immature Permanent Molars: A Review and Report of Two Cases with a New Biomaterial <sup>19</sup>	Ali Nosrat, Amir Seifi and Saeed Asgary	2011	Caso clínico	Descripción del éxito de la revascularización en dos dientes necróticos inmaduros
Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures <sup>18</sup>	Chen MY, Chen KL, Chen CA, Tayebaty F, Rosenberg PA, Lin LM.	2012	Ensayo clínico	Respuesta de dientes inmaduros necróticos con o sin periodontitis apical a la técnica de revascularización.
Direct Effect of Intracanal Medicaments on Survival of Stem Cells of the Apical Papilla <sup>20</sup>	Nikita B. Ruparel, Fabricio B. Teixeira, Caio C.R. Ferraz and Anibal Diogenes	2012	Artículo de investigación	Evaluar el efecto, de los medicamentos intraconducto más comunes, en la supervivencia de las células madre humanas de la papila apical in vitro
Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet-rich fibrin <sup>21</sup>	D. Keswani y R. K. Pandey	2012	Caso clínico	Discusión de los resultados clínicos y radiológicos de diente inmaduros necróticos tratados mediante el proceso de revascularización usando fibrina rica en plasma
Will mineral trioxide aggregate replace calcium hydroxide in treating pulpal and periodontal healing complications subsequent to dental trauma? <sup>11</sup>	Leif K. Bakland, Jens O. Andreasen	2012	Revisión	Revisión acerca de la sustitución del Ca(OH) <sub>2</sub> por MTA en tratamiento pulpares en dientes que han sufrido traumatismos.
Pulp Revascularization in an Immature Necrotic Tooth <sup>22</sup>	Richard Gelman, Helen Park	2012	Caso clínico	Presentación de un caso de revascularización pulpar en un diente inmaduro necrótico.
Treatment Options: Apexogenesis and Apexification <sup>10</sup>	Shahrokh Shabahang,	2013	Revisión	Descripción procesos: apicogénesis y apicoformación, y cuando usar cada uno de ellos.

<b>Título</b>	<b>Autor/es</b>	<b>Año</b>	<b>Tipo de documento</b>	<b>Objetivos</b>
Management of Immature Permanent Teeth With Pulpal Necrosis: a case series <sup>23</sup>	Dennis J. McTigue, Kumar Subramanian, Ashok Kumar	2013	Artículo de investigación	Nuevas técnicas de manejo en dientes inmaduros necróticos, y la necesidad de colaboración pediatra/endodoncista.
Stem cells in current paediatric dentistry practice <sup>15</sup>	A. Iglesias-Linares, R.M Yáñez-Vico, E. Sánchez-Borrego b, A.M. Moreno-Fernández c, E. Solano-Reina d, A. Mendoza-Mendoza	2013	Revisión	Revisión acerca del papel de las células madre en los procesos regenerativos pulpaes.
What can cause the pulps of immature, permanent teeth with open apices to become necrotic and what treatment options are available for these teeth <sup>5</sup>	Thomas Andrew Flanagan	2014	Revisión	Revisión diferentes técnicas en dientes inmaduros con necrosis
Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis <sup>13</sup>	M. C. Moreno-Hidalgo, C. Caleza-Jimenez, A. Mendoza-Mendoza & A. Iglesias-Linares	2014	Revisión	Revisión de la evidencia científica de los procesos regenerativos pulpaes.

## **RESULTADOS**

### **I. En cuanto a la supervivencia de células madre de la papila apical dependiente de la medicación intraconducto empleada:**

Ruparel NB *et al.*, en 2012<sup>20</sup> realizaron un estudio in vitro en el cual evaluaron los efectos de la medicación intraconducto, más comúnmente usada en el proceso de revascularización, en la supervivencia de las células madre humanas de la papila apical.

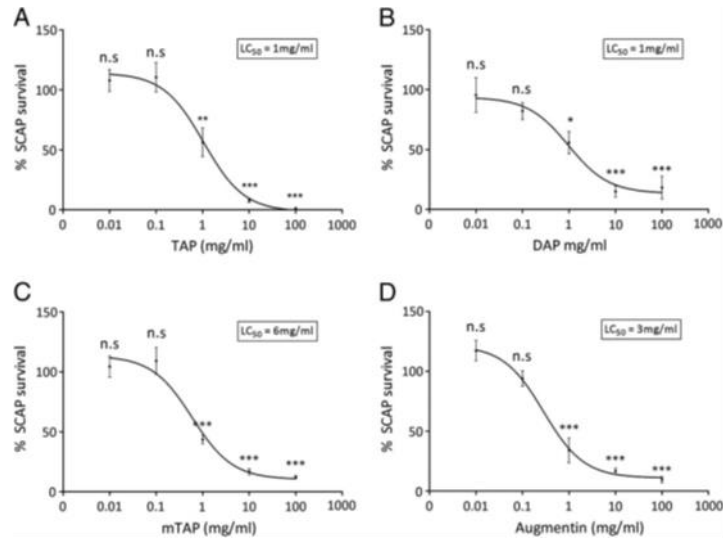
Para ello, se extrajeron células madre de la papila apical de 2 terceros molares mandibulares con ápice inmaduro, a una paciente de 17 años.

Se crearon cultivos de células madre que se sometieron a diferentes terapias farmacológicas:

- Pasta tri-antibiótica (TAP): metronidazol, ciprofloxacina y minociclina, a igual nivel de concentración.
- Doble pasta antibiótica (DAP): metronidazol y ciprofloxacina, con ratio 1:1.
- Pasta tri-antibiótica modificada: metronidazol, ciprofloxacina y cefaclor, con ratio 1:1:1.
- Amoxicilina-Clavulánico.
- Ca(OH)<sub>2</sub>/Ultracal.

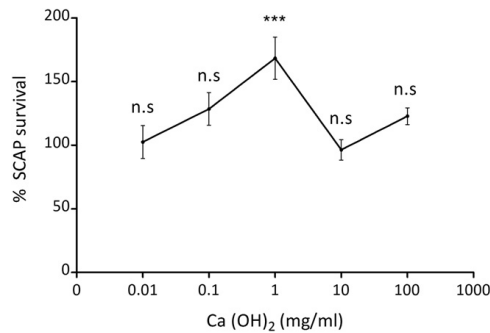
Cada uno de los fármacos fue administrado a diferente dosis para ver el efecto que causaba en la supervivencia de células madre de la papila apical. La incubación se produjo durante 3 días a 37° y 5% CO<sub>2</sub>, en concentraciones de 1, 10 y 100 mg/mL.

En cuanto a los resultados obtenidos en la supervivencia de células madre tratadas con pasta triantibiótica, a concentraciones de 1,10 y 100 mg/mL fueron de 58.0% ± 12.4%, 8.0% ± 1.8% y 1.3% ± 0.5% respectivamente. Los resultados en DAP, TAP modificado y Amoxicilina-Clavulánico fueron similares al anterior. Llegando a la conclusión de que la medicación antibiótica usada en margen de concentración de 1-6 mg/mL conduce a la muerte del 50% de las células.

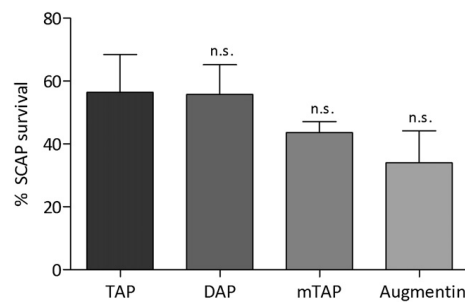


**FIGURA 3.**<sup>20</sup> Se compara la dosis letal, considerándose esta el punto en el cual se reducen el 50% de células, en los distintos medicamentos.

Sin embargo, el uso de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  no tuvo ningún efecto perjudicial sobre la supervivencia de células a ninguna de las concentraciones usadas. Incluso se observó un incremento en la proliferación de células madre a concentración de 1 mg/mL, obteniéndose un incremento en la supervivencia de dichas células del  $68.3\% \pm 1.5\%$ .



**FIGURA 4.**<sup>20</sup> Gráfica representativa del porcentaje de supervivencia según concentraciones de hidróxido de calcio.



**FIGURA 5.**<sup>20</sup> Gráfica representativa a dosis de 1mg/mL del porcentaje de supervivencia de células madre.

## II. En cuanto a la tasa de éxito/fracaso de las diferentes técnicas:

Algunos de los estudios y resultados analizados se exponen en el siguiente cuadro:

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Técnica usada</b>	<b>Material y método</b>	<b>Resultados</b>
Banchs and Trope M <sup>4</sup>	2010	Revascularización pulpar.	Paciente con periodontitis apical y fístula en 45.	Signos clínicos y radiológicos de curación apical a los 21 días.
Pace R, Giuliani V, Prato LP, Baccetti L, Pagavino G <sup>6</sup>	2006	Apicoformación con MTA mediante la utilización de microscopio electrónico.	11 incisivos maxilares traumatizados pertenecientes a 11 pacientes con rango de 11 a 32 años de edad.	10 de los dientes presentan signos clínicos y radiológicos de curación apical, 1 diente muestra una incompleta reducción de lesión apical (>53%).
El- Meligy OA, Avery DR <sup>9</sup>	2006	Apicoformación MTA/Ca(OH) <sub>2</sub> .	30 dientes permanentes necróticos de 15 pacientes con rango de edad entre 6-12 años, divididos en dos grupos según técnica usada.	Éxito de curación clínica y radiológica del 87% con Ca(OH) <sub>2</sub> y 100% en los casos con MTA.
McTigue DJ, Subramanian K, Kumar A <sup>23</sup>	2013	Tratamiento endodóntico regenerativo usando dos medicamentos intraconducto diferentes.	28 dientes necróticos con diferente etiología, pertenecientes a 32 pacientes con rango de edad de 6-17 años.	Curación apical de 31 dientes, 1 diente fracaso, y se realizó pulpectomía con MTA. Cierre apical en 23 dientes y aumento del grosor de la paredes en 21 dientes.
Cotti E, Mereu M, Lusso D <sup>7</sup>	2008	Revascularización pulpar.	Paciente de 9 años de edad que presenta a nivel del 11 fractura coronal y fístula.	Ausencia de síntomas y curación del proceso apical. Aumento del desarrollo radicular.
Chen M-Y, Chen K-L, Chen CA, Tayebaty F, Rosenberg PA, Lin LM <sup>18</sup>	2011	Revascularización pulpar.	20 dientes permanentes inmaduros necróticos con/sin periodontitis apical pertenecientes a 20 pacientes.	5 tipos de respuestas diferentes: •Tipo 1, incremento del grosor de las paredes del canal radicular y continuación del desarrollo radicular. •Tipo 2, insignificante continuación del desarrollo radicular y cierre del ápice radicular. •Tipo 3, se produjo continuación del desarrollo radicular y el foramen apical permanecía abierto. •Tipo 4, se produjo obliteración de canal radicular. •Tipo 5, formación de una barrera de tejido duro en el espacio entre el MTA coronal y el ápice abierto.
Richard Gelman, Helen Park <sup>22</sup>	2012	Revascularización pulpar.	Paciente de 8 años de edad con traumatismo a nivel del 21 desarrollando proceso apical agudo y sensibilidad.	Ausencia de síntomas y desarrollo completo de la raíz. Presentaba tinción debido al uso de minociclina.
D. Keswani & R. K. Pandey <sup>21</sup>	2013	Revascularización pulpar con uso de fibrina rica en plaquetas.	Paciente de 7 años de edad con traumatismo a nivel 11.	No presentaba sintomatología. Radiográficamente cierre a nivel apical y continuo desarrollo radicular.
Blayne Thibodeau <sup>16</sup>	2009	Revascularización pulpar.	Paciente de 9 años de edad con diagnóstico de necrosis pulpar y absceso apical agudo en 11.	Diente funcional sin sintomatología. Cierre a nivel apical y estrechamiento de canal radicular.
Mahmoud Torabinejad, Michael Turman <sup>12</sup>	2011	Revascularización pulpar con uso de fibrina rica en plaquetas.	Paciente de 11 años de edad con reimplante inmediato del 15 tras haber sufrido una avulsión.	Ausencia de sintomatología y proceso apical. Cierre de ápice y continuación de desarrollo periapical.

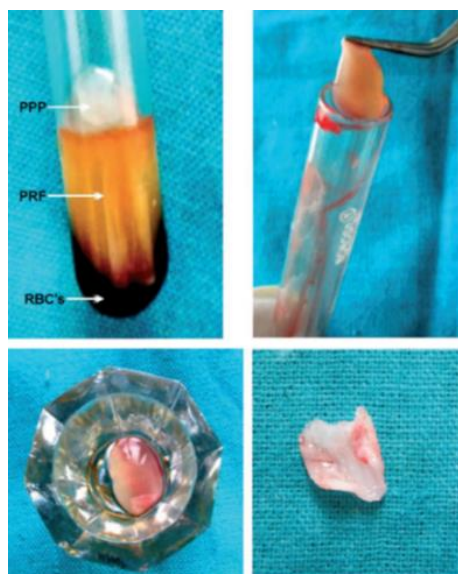
Autor	Año	Técnica usada	Material y método	Resultados
Ali Nosrat, Amir Seifi and Saeed Asgary <sup>19</sup>	2011	Revascularización pulpar utilizando cemento enriquecido en calcio.	2 casos clínicos. 1º paciente de 9 años con necrosis pulpar y periodontitis apical sintomática en 46. 2º paciente de 8 años a la cual se le diagnosticó de necrosis pulpar y absceso apical crónico en 46.	Ausencia de síntomas y curación del proceso apical en ambos dientes. Continuó el crecimiento radicular y el aumento de grosor de paredes dentinales en ambos dientes, exceptuando a nivel de la raíz mesial del primer caso clínico.

Keswani D *et al.*,<sup>21</sup> en 2013 centran su estudio en la discusión de los resultados clínicos y radiológicos obtenidos tras someter a un diente permanente inmaduro necrótico a un proceso de revascularización usando fibrina rica en plaquetas (PRF).

Para este estudio se seleccionó un paciente masculino de 7 años de edad que había sufrido un traumatismo en el incisivo central superior derecho.

El proceso comenzó rellenando el conducto con pasta triantibiótica (ciprofloxacino, metronidazol y minociclina) durante un periodo de 3 semanas.

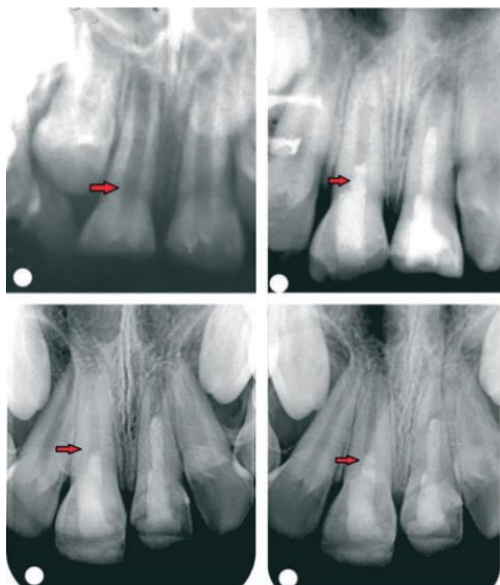
En la siguiente visita se limpió el canal radicular y pasó a extraerse 5 mL de sangre venosa del paciente que fue transferida a un tubo de ensayo junto con anticoagulantes centrifugándose durante 10 minutos a 3000 revoluciones por minuto. Obteniéndose tres capas diferentes formadas por: plasma pobre en plaquetas en la parte más alta, fibrina rica en plaquetas en la parte intermedia y glóbulos rojos al final del tubo. Finalmente se extrajo membrana formada por fibrina rica en plaquetas.



**FIGURA 6.**<sup>21</sup> (a) Las 3 capas formadas después de la centrifugación: plasma pobre en plaquetas, fibrina rica en plaquetas y glóbulos rojos. (b)(c)(d) membrana de fibrina rica en plaquetas.

La membrana de fibrina rica en plaquetas se fragmentó y se colocó en el interior del canal radicular cubriéndolo directamente con MTA.

Se realizaron controles periódicos a los 7, 12 y 15 meses. Pudiendo apreciarse radiográficamente el cierre apical y el continuo crecimiento radicular, no presentando ninguna sintomatología desde el inicio del tratamiento.



**FIGURA 7.**<sup>21</sup> (a) Radiografía pre-operatoria mostrando el ápice abierto. (b) A los 7 meses de seguimiento, apreciándose un incremento del grosor de las paredes. (c) A los 12 meses del seguimiento, observando la continuación del crecimiento radicular. (d) A los 15 meses, cierre apical completado.

### **III. En cuanto al desarrollo fisiológico de la longitud radicular y paredes dentinales:**

Chen MY-H *et al.*,<sup>18</sup> en 2011 centran su estudio en recoger los diferentes tipos de respuestas de dientes inmaduros necróticos con/sin periodontitis apical añadida al proceso de revascularización pulpar.

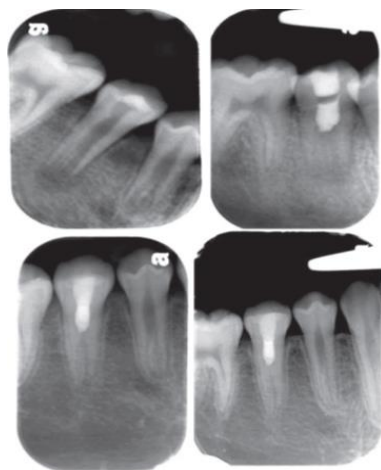
Para ello se tomó una muestra de 20 dientes permanentes inmaduros necróticos con/sin periodontitis apical pertenecientes a 20 pacientes.

El procedimiento consistió en rellenar el conducto con hidróxido de calcio para resolver los signos y síntomas clínicos. Una vez conseguido este punto se pasó a inducir el sangrado dentro del canal radicular, y una vez formado el coagulo se cubrió por MTA.

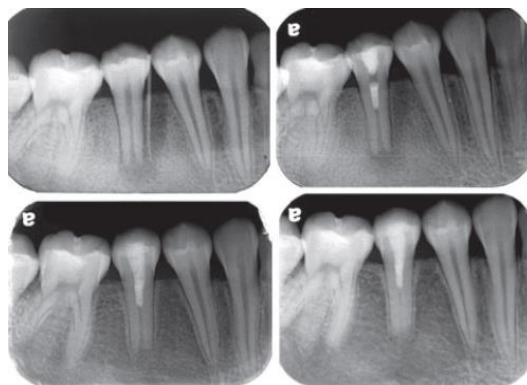
El periodo de seguimiento fue de 6-26 meses. Observándose en los 20 dientes curación a nivel apical en la evaluación radiográfica y la resolución de todos los signos y síntomas.

Clasificando el tipo de respuesta al proceso de revascularización en 5 grupo diferentes:

- Tipo 1, incremento del grosor de las paredes del canal radicular y continuación del desarrollo radicular.
- Tipo 2, insignificante continuación del desarrollo radicular y cierre del ápice radicular.
- Tipo 3, se produjo continuación del desarrollo radicular y el foramen apical permanecía abierto.
- Tipo 4, se produjo obliteración de canal radicular.
- Tipo 5, formación de una barrera de tejido duro en el espacio entre el MTA coronal y el ápice abierto.

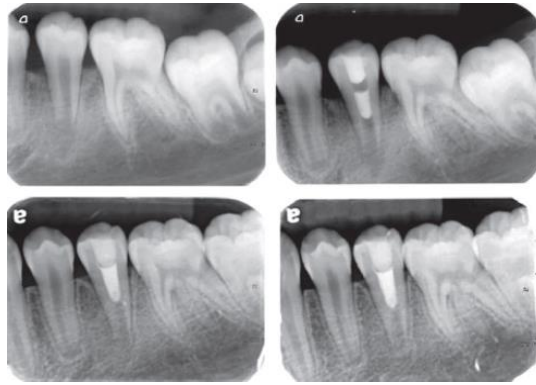


**FIGURA 8.**<sup>18</sup> *Caso 8. Aumento del grosor de las paredes del canal radicular y continuación del desarrollo radicular. (a) Radiografía pre-operatoria. (b) Radiografía post- operatoria. (c) A los 6 meses de seguimiento. (d) Al año de seguimiento.*

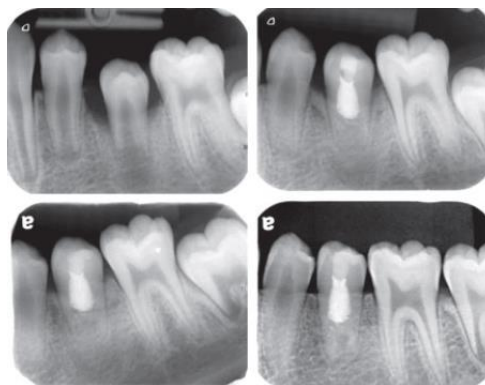


**FIGURA 9.**<sup>18</sup> *Caso 3. Cambio insignificante de la continuación del desarrollo radicular y cierre del ápice radicular. (a) Radiografía pre-operatoria. (b) Radiografía post-operatoria. (c) A los 7 meses de seguimiento. (d) A los 13 meses de seguimiento.*

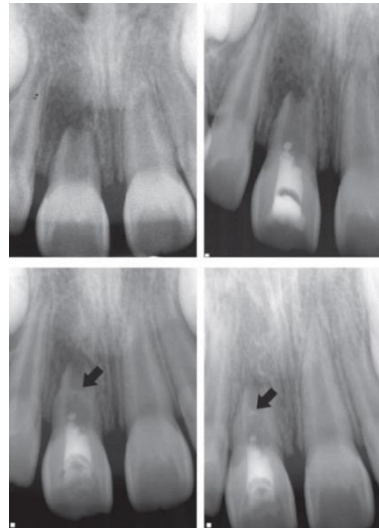




**FIGURA 10.**<sup>18</sup> *Caso 7. Continuación del desarrollo radicular, permaneciendo el foramen apical aun abierto. (a) Radiografía pre-operatoria. (b) Radiografía post-operatoria. (c) A los 5 meses de seguimiento. (d) A los 9 meses de seguimiento.*



**FIGURA 11.**<sup>18</sup> *Caso 1. Obliteración del conducto radicular. (a) Radiografía pre-operatoria. (b) Radiografía post-operatoria. (c) A los 7 meses de seguimiento. (d) A los 26 meses de seguimiento.*



**FIGURA 12.**<sup>18</sup> *Caso 17. Formación de una barrera de tejido duro formado entre el MTA coronal y el ápice abierto. (a) Radiografía pre-operatoria. (b) Radiografía post-operatoria. (c) A los 4 meses de seguimiento. (d) Al año de seguimiento.*

#### IV. En cuanto al tiempo de formación de la barrera apical:

Li Wan-Lee *et al.*,<sup>17</sup> en 2010 publicaron un estudio cuyo objetivo era comparar el tiempo de formación de la barrera apical en dientes necróticos permanentes con ápice inmaduro que fueron tratados mediante apicoformación con hidróxido de calcio usando la técnica manual o con ultrasonidos.

El estudio se realizó tomando 32 incisivos permanentes con ápice abierto pertenecientes a 31 pacientes situados en un rango de edad entre 7 y 10 años.

Se dividieron en cuatro grupos dependiendo del tipo de dientes y la presencia o no de imagen periapical. En los grupos 1 y 3 existía imagen periapical, estando ausente en los grupos 2 y 4. La técnica usada en los grupos 1 y 2 fue mediante ultrasonidos mientras que en los grupos 3 y 4 se usó técnica manual.

Como sustancia irrigadora se empleó clorhexidina al 0,2% realizando la instrumentación con limas manuales o bien con ultrasonidos. Una vez realizada la instrumentación cada uno de los dientes se rellenó con monoclórofenol alcanforado durante 3 días. Para los dientes que presentaban imagen periapical se prescribió Cephalexin al mostrar signos y síntomas de proceso apical agudo/crónico.

Una vez terminado el período de 3 días, se retiró el monoclórofenol alcanforado y se pasó a rellenar cada uno de los dientes con hidróxido de calcio. Revisándose cada 3 semanas para comprobar la formación de la barrera apical y la presencia o no de hidróxido de calcio en el conducto. En caso negativo se procedió a rellenar el conducto de nuevo hasta comprobar radiográficamente la formación de la barrera apical calcificada.

El tiempo de formación de la barrera apical fue de  $11.1 \pm 1.1$  semanas,  $11.8 \pm 1.0$  semanas,  $13.3 \pm 0.9$  semanas,  $13.4 \pm 0.7$  semanas para los grupos 1, 2, 3 y 4 respectivamente.

Group	Upper central incisor	Upper lateral incisor	Lower central incisor	Periapical lesion	Type of filing
1	4	3	1	Present	Ultrasonic
2	4	3	1	Absent	Ultrasonic
3	4	3	1	Present	Hand
4	4	3	1	Absent	Hand

**FIGURA 13.**<sup>17</sup> Clasificación de los 32 dientes en 4 grupos según: tipo de diente, presencia o ausencia de lesión periapical y tipo de instrumentación.

**Table 2.** Mean durations for apical barrier formation in four different experiment groups (n = 8/group)

Group	Periapical lesion	Type of filing	Duration for apical barrier formation (wk)
1	Present	Ultrasonic	11.1±1.1
2	Absent	Ultrasonic	11.8±1.0
3	Present	Hand	13.3±0.9
4	Absent	Hand	13.4±0.7

Student's t test showed significant differences in the mean duration for apical barrier formation between groups 1+2 and 3+4 ( $p=0.000$ ), between groups 1 and 3 ( $p=0.000$ ), and between groups 2 and 4 ( $p=0.002$ ).

**FIGURA 14.**<sup>17</sup> Representación gráfica de la duración de formación de la barrera apical en cada uno de los grupos según la lesión periapical y la técnica de instrumentación usada.

## DISCUSIÓN

Todos los estudios analizados coinciden en la importancia de una primera fase de desinfección, fundamental para la curación del proceso apical.

Tanto en la técnica tradicional con  $\text{Ca(OH)}_2$  como la utilizada con MTA para la formación de tope apical, se centran en una fase de desbridamiento mecánico que pretende eliminar el tejido pulpar remanente, acompañada de una fase química mediante irrigación. **El-Meligy OA et al.**,<sup>9</sup> emplean tiranervios o limas Hedstroms para la eliminación de la mayor cantidad de pulpa radicular seguido de instrumentación con suaves movimientos circunferenciales comenzando con una lima a longitud de trabajo y retrocediendo en longitud. Todo ello acompañado de irrigación con hipoclorito sódico. **Lee L-W et al.**,<sup>17</sup> centran la fase de instrumentación en dos procedimientos diferentes: uso de limas manuales de diámetros comprendidos de 15 a 35-40 o bien mediante el uso de ultrasonidos. Ambas técnicas se acompañan de irrigación con clorhexidina al 0.2%. Obteniéndose un cierre apical más temprano en la técnica con ultrasonidos que en la manual.

En cuanto al material seleccionado para la inducción de formación de tejido duro, **El -Meligy OA et al.**,<sup>9</sup> comparan dientes tratados con apicoformación con  $\text{Ca(OH)}_2$  versus MTA obteniendo resultados similares, aunque aparecieron algunos fallos en los tratados con  $\text{Ca(OH)}_2$  durante los primeros meses post-tratamiento. Tanto **El -Meligy OA et al.**,<sup>9</sup> como **Pace R et al.**,<sup>6</sup> comparten la opinión que usando MTA como material formador del tope apical se consigue la desaparición de los signos y síntomas y la curación del proceso apical en la mayoría de los dientes.

Mientras que en procesos regenerativos pulpares; **Cotti E et al.**,<sup>7</sup> removieron el tejido pulpar con excavador hasta 1/3 de la raíz e irrigaron con  $\text{NaClO}$  al 5,25% alternándolo con  $\text{H}_2\text{O}_2$ , utilizando finalmente  $\text{Ca(OH)}_2$  en contacto con el tejido remanente durante una semana.

**Chen MY-H et al.**,<sup>18</sup> y **Mctigue DJ et al.**,<sup>23</sup> se decantaron por instrumentación mecánica mínima acompañada de irrigación con hipoclorito sódico al 5,25% e  $\text{Ca(OH)}_2$  en contacto con la pulpa repitiendo la dosis hasta la desaparición de signos y síntomas en el primer caso y clorhexidina al 0.12% como segunda opción. Utilizando la instrumentación como

método de agitación de las sustancias irrigadoras usadas más que como método de eliminación de tejido radicular.

Estos autores apoyan la ausencia de instrumentación: **Gelman R et al.,<sup>22</sup> Keswani D et al.,<sup>21</sup> Torabinejad M et al.,<sup>12</sup> Nosrat A et al.,<sup>19</sup> y Thibodeau B et al.,<sup>16</sup>** Solo **Keswani D et al.,<sup>21</sup> y Torabinejad M et al.,<sup>12</sup>** removieron la pulpa necrótica con tiranervios. Todos coincidieron en el uso de hipoclorito sódico como irrigador en concentraciones de 6% 5,25 % y 1,25%, seguido de pasta triantibiótica usando la combinación de metronidazol + ciprofloxacina + minociclina en los dos primeros estudios y sustituyendo la minociclina por ceflacor en el caso del estudio realizado por **Thibodeau B et al.,<sup>16</sup>** debido a la aparición de tinción en uno de los dientes tratados. **Ruparel NB et al.,<sup>20</sup>** observaron que el empleo de TAP y mTAP en concentraciones de 100 mg/MI o 10 mg/MI, la supervivencia de célula madre encontradas es menos del 20 % en contraposición con el uso de Ca(OH)<sub>2</sub> que promueve la supervivencia de células madre según sea la concentración empleada, incluso se observa una estimulación de ellas y consecuente aumento de las mismas.

**Nosrat A et al.,<sup>19</sup>** emplean cemento enriquecido en calcio en la unión amelocementaria que con respecto al uso de MTA, presenta gran similitud a la dentina humana promoviendo la formación de hidroxiapatita, diferenciación de células madre y formación de una barrera apical.

**Keswani D et al.,<sup>21</sup> y Torabinejad M et al.,<sup>12</sup>** introducen una nueva modificación en la técnica de revascularización pulpar puesto que emplean fibrina rica en plaquetas, obtenida de sangre venosa extraída del propio paciente y procesada, en contacto con el coágulo sanguíneo provocado tras la inducción en busca de un tope ideal que contribuyera a la estimulación de células madre y la formación de tejido duro.

## CONCLUSIONES

Fruto del análisis de la revisión bibliográfica realizada se han obtenido las siguientes conclusiones:

1. La técnica convencional de apicoformación con  $\text{Ca(OH)}_2$ , la apicoformación con MTA y los procesos regenerativos pulpaes son las opciones terapéuticas existentes en la actualidad en la práctica clínica.
2. La fase de desinfección del conducto radicular se considera fundamental y punto de partida para el tratamiento de dientes permanentes inmaduros con ápice necrótico, independientemente de la terapia a seguir.
3. Las pastas triantibióticas usadas como medicación intraconducto en los procesos regenerativos pulpaes, consiguen la desinfección del conducto, pero son incompatibles en la supervivencia absoluta de células madre. Al contrario del  $\text{Ca(OH)}_2$ , el cual produce un incremento de las mismas.
4. El proceso de apicoformación con  $\text{Ca(OH)}_2$  vs. MTA es imperceptible en cuanto a resultados clínicos y radiológicos. Únicamente se agiliza el tiempo de clínica necesario en la segunda opción.
5. No existe un patrón claro en el desarrollo fisiológico de la raíz y el cierre apical tras el tratamiento.
6. El empleo de instrumental ultrasónico en la formación de la barrera apical reduce el tiempo, con respecto a las limas manuales.
7. No existe un único protocolo a seguir para determinar la tasa de éxito/fracaso en cuanto al proceso regenerativo pulpar.
8. En la actualidad la apicoformación con  $\text{Ca(OH)}_2$  o MTA sigue siendo la primera opción de tratamiento.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Canalda Sahli C, Brau Agudé E. Endodoncia : técnicas clínicas y bases científicas. 3ªed. Barcelona : Masson; 2014. p.259-270.
2. Boj JR, Catalá M, García-Ballesta C, Mendoza A. Odontopediatría. 1ªed. Barcelona: Masson; 2005. p.55-64, p.185-190.
3. Walton RE, Torabinejad M. Endodoncia : principios y práctica. 4ªed. Ámsterdam ; Barcelona: Elsevier; 2010. p.1-34.
4. Trope M. Treatment of the immature tooth with a non-vital pulp and apical periodontitis. Dent Clin North Am. 2010 Apr; 54(2): 313–24.
5. Flanagan TA. What can cause the pulps of immature, permanent teeth with open apices to become necrotic and what treatment options are available for these teeth. Aust Endod J. 2014 Dec; 40(3): 95–100.
6. Pace R, Giuliani V, Pini Prato L, Baccetti T, Pagavino G. Apical plug technique using mineral trioxide aggregate: results from a case series. Int Endod J. 2007 Jun; 40(6): 478–84.
7. Cotti E, Mereu M, Lusso D. Regenerative treatment of an immature, traumatized tooth with apical periodontitis: report of a case. J Endod. 2008 May; 34(5): 611–6.
8. García Barbero J. Patología y terapéutica dental : operatoria dental y endodoncia. 2ªed. Barcelona : Elsevier; 2015. p. 161-170.
9. El-Meligy OA, Avery DR. Comparison of apexification with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. Pediatr Dent. May-Jun; 28(3): 248–53.
10. Shabahang S. Treatment options: apexogenesis and apexification. Pediatr Dent. 2013 Mar-Apr; 35(2): 125–8.
11. Bakland LK, Andreasen JO. Will mineral trioxide aggregate replace calcium hydroxide in treating pulpal and periodontal healing complications subsequent to dental trauma? A review. Dent Traumatol. 2012 Feb; 28(1): 25–32.
12. Torabinejad M, Turman M. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. J Endod. 2011 Feb; 37(2): 265–8.
13. Moreno-Hidalgo MC, Caleza-Jimenez C, Mendoza-Mendoza A, Iglesias-Linares A. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis. Int

- Endod J. 2014 Apr; 47(4): 321–31
14. Hargreaves KM, Giesler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *J Endod.* 2008 Jul; 34(7 Suppl): S51–6.
  15. Iglesias-Linares A, Yáñez-Vico R-M, Sánchez-Borrego E, Moreno-Fernández AM, Solano-Reina E, Mendoza-Mendoza A. Stem cells in current paediatric dentistry practice. *Arch Oral Biol.* 2013 Mar; 58(3): 227–38.
  16. Thibodeau B. Case report: pulp revascularization of a necrotic, infected, immature, permanent tooth. *Pediatr Dent.* 2009 Mar-Apr; 31(2): 145–8.
  17. Lee LW, Hsiao SH, Chang CC, Chen LK. Duration for apical barrier formation in necrotic immature permanent incisors treated with calcium hydroxide apexification using ultrasonic or hand filing. *J Formos Med Assoc.* 2010 Aug; 109(8): 596–602.
  18. Chen MY, Chen KL, Chen CA, Tayebaty F, Rosenberg PA, Lin LM. Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. *Int Endod J.* 2012 Mar; 45(3): 294–305.
  19. Nosrat A, Seifi A, Asgary S. Regenerative endodontic treatment (revascularization) for necrotic immature permanent molars: a review and report of two cases with a new biomaterial. *J Endod.* 2011 Apr; 37(4): 562–7.
  20. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CCR, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod.* 2012 Oct; 38(10): 1372–5.
  21. Keswani D, Pandey RK. Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet-rich fibrin: a case report. *Int Endod J.* 2013 Nov; 46(11): 1096–104.
  22. Gelman R, Park H. Pulp revascularization in an immature necrotic tooth: a case report. *Pediatr Dent.* 2012 Nov-Dec; 34(7): 496–9.
  23. McTigue DJ, Subramanian K, Kumar A. Case series: management of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series. *Pediatr Dent.* 2013 Jan; 35(1): 55–60.
  24. Cvek M, Hollender L, Nord CE. Treatment of non-vital permanent incisors with calcium hydroxide. VI. A clinical, microbiological and radiological evaluation of treatment in one sitting of teeth with mature or immature root.



- Odontol Revy. 1976; 27: 93.
25. Cvek M, Nord CE, Hollender L. Antimicrobial effect of root canal debridement in teeth with immature root. A clinical and microbiologic study. *Odontol Revy.* 1976; 27(1): 1–10.
  26. Windley W 3rd, Teixeira F, Levin L, et al. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *J Endod.* 2005; 31(6): 439–43.
  27. Frank AL. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *J Am Dent Assoc.* 1966; 72: 87.
  28. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol.* 2002; 18: 134.
  29. Giuliani V, Baccetti T, Pace R, et al. The use of MTA in teeth with necrotic pulps and open apices. *Dent Traumatol.* 2002; 18: 217.
  30. Rosenberg B, Murray PE, Namerow K. The effect of calcium hydroxide root filling on dentin fracture strength. *Dent Traumatol.* 2007; 23: 26-9.
  31. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol.* 2001; 17: 185-7.
  32. Das S. Apexification in a nonvital tooth by control of infection. *J Am Dent Assoc.* 1980; 100: 8801.
  33. Shabahang S, Pouresmail M, Torabinejad M. In vitro antimicrobial efficacy of MTAD and sodium hypochlorite. *J Endod.* 2003; 29: 450-2.
  34. Baumgartner JC, Cuenin PR. Efficacy of several concentrations of sodium hypochlorite for root canal irrigation. *J Endod.* 1992; 18: 605-12.
  35. Hulsmann M, Pieper K. Use of an electronic apex locator in the treatment of teeth with incomplete root formation. *Endod Dent Traumatol.* 1989; 5: 238-41.