

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

REVASCULARIZACIÓN PULPAR EN DIENTES ADULTOS

TRABAJO FIN DE GRADO



GRADO EN ODONTOLOGÍA
CURSO ACADÉMICO 2017/2018

AUTORA: MARÍA FABERO SÁNCHEZ
TUTORA: JENIFER MARTÍN GONZÁLEZ
CO-TUTORA: MARÍA LUISA TARILONTE DELGADO
SEVILLA, 2018



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DRA. JENIFER MARTÍN GONZÁLEZ, PROFESORA TITULAR ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA, COMO DIRECTORA DEL TRABAJO FIN DE GRADO Y DRA. MARÍA LUISA TARILONTE DELGADO, PROFESORA ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA, COMO COTUTORA DEL TRABAJO FIN DE GRADO.

CERTIFICAN: QUE EL PRESENTE TRABAJO TITULADO “REVASCULARIZACIÓN PULPAR EN DIENTES ADULTOS”.

HA SIDO REALIZADO POR MARÍA FABERO SÁNCHEZ BAJO NUESTRA DIRECCIÓN Y CUMPLE A NUESTRO JUICIO, TODOS LOS REQUISITOS NECESARIOS PARA SER PRESENTADO Y DEFENDIDO COMO TRABAJO DE FIN DE GRADO.

Y PARA QUE ASI CONSTE Y A LOS EFECTOS OPORTUNOS, FIRMAMOS EL PRESENTE CERTIFICADO, EN SEVILLA A DÍA 21 DE MAYO DE 2018.

D^a JENIFER MARTÍN GONZÁLEZ

TUTORA

D^a MARÍA LUISA TARILONTE DELGADO

COTUTORA

A mi familia por haberme apoyado siempre, por transmitirme cariño y hacerme ver que con esfuerzo y constancia todo es posible.

A ti abuela, porque desde el cielo sigues transmitiéndome tu fuerza.

A José Antonio por acompañarme en cada momento, por tu cariño, comprensión y transmitirme siempre positividad.

A mi tutora, Jenifer Martín González, por su entrega desde segundo curso, por su esfuerzo, apoyo y serenidad, sin ella este trabajo no habría sido posible.

Gracias.

RESUMEN

Introducción:

La revascularización o endodoncia regenerativa es un procedimiento diseñado para reemplazar fisiológicamente una estructura dañada, incluyendo dentina, raíz y complejo dentino-pulpar. Actualmente se lleva a cabo en dientes permanentes inmaduros con infección o pulpa necrótica; sin embargo, recientemente se han tratado con éxito dientes maduros con necrosis pulpar y periodontitis apical.

La razón para realizar este tratamiento es la serie de ventajas que ofrece con respecto a la terapia endodóncica convencional o tratamiento de conductos. En la revascularización el tejido del huésped tiene mecanismos de defensa e inervación sensorial, mediante los cuales son capaces de dar respuesta frente a agresiones y percibir estímulos.

El objetivo de este trabajo es revisar en la bibliografía existente el estado del conocimiento científico sobre la revascularización en dientes con ápices cerrados.

Material y método: El material científico se obtuvo de las bases de datos PubMed, MEDLINE y Scopus, ofrecidas por el portal web de la biblioteca de centros de la salud de la Universidad de Sevilla. Se localizaron un total de 7 artículos publicados en un rango de fecha desde 2013 hasta 2017.

Resultados y conclusión: Aunque no hay evidencias de la formación de tejidos tras la revascularización pulpar en dientes adultos humanos, si observamos el éxito de la terapia. Siendo la mejor forma de realizar el agrandamiento del foramen apical la instrumentación a nivel del ápice y como medicación intracanal el hidróxido de calcio, proporcionando equilibrio entre el nivel de desinfección y la viabilidad celular.

Palabras claves: revascularización pulpar, dientes maduros, diente maduro, regeneración endodóncica, biofilms, dientes adultos, endodoncia regenerativa, desinfección, foramen apical.

ABSTRACT

Introduction:

Revascularization or regenerative endodontics is a procedure designed to replace a physical structure, including dentine, root and dentin-pulp complex. Currently it is carried out on immature permanent teeth with infection or necrotic pulp; however, recently mature teeth with pulp necrosis and apical periodontitis have been successfully treated.

The reason for this treatment is the series of advantages it offers with respect to conventional endodontic therapy or root canal treatment. In the revascularization of the host tissue, it has defense mechanisms and sensory innervation, through which it can respond to aggressions and perceive stimuli.

The objective of this work is to review in the existing bibliography the state of scientific knowledge about revascularization in teeth with closed apical foramen.

Material and method: The scientific material was obtained from the databases PubMed, MEDLINE and Scopus, offered by the web portal of the library of health centers of the University of Seville. A total of 7 articles published in a date range from 2013 to 2017 were located.

Results and conclusion: Although there is no evidence of tissue formation after pulp revascularization in human adult teeth, we do observe the success of the therapy. The best way to perform the enlargement of the apical foramen is the instrumentation at the apex level and as intracanal medication the calcium hydroxide, providing a balance between the level of disinfection and cell viability.

Keywords: pulp revascularization, mature teeth, mature tooth, endodontic regeneration, Biofilms, adult teeth, regenerative endodontics, disinfection, apical foramen.

ÍNDICE

1) INTRODUCCIÓN TFG.....	1
1. ENDODONCIA.....	1
2. PULPA.....	2
a) Células de la pulpa.....	2
b) Vascularización de la pulpa.....	3
c) Inervación de la pulpa.....	3
d) Funciones de la pulpa.....	3
e) Patología de la pulpa.....	4
3. REVASCULARIZACIÓN.....	7
2) OBJETIVOS.....	9
3) MATERIAL Y MÉTODO.....	10
4) RESULTADOS.....	12
5) DISCUSIÓN.....	25
6) CONCLUSIONES.....	28
7) BIBLIOGRAFÍA.....	28

1) INTRODUCCIÓN

1. ENDODONCIA

La endodoncia, es una ciencia que pertenece a las ciencias de la salud, en la cual integra el estudio de la prevención, etiopatogenia, diagnóstico, lesiones y tratamiento de la pulpa y de los tejidos perirradiculares adyacentes. Está formada por un conjunto de conocimientos ordenados. Su objetivo es el estudio de la estructura, la morfología, la fisiología y la patología de la pulpa dental y de los tejidos perirradiculares (1).

La endodoncia dentro de su ámbito incluye el diagnóstico diferencial y los siguientes tratamientos: dolor pulpar y periapical, mantener la vitalidad del complejo pulpar, conductos radiculares cuando hay necrosis o no es posible conservar el diente vital, existiendo o no lesión periapical, actos quirúrgicos en los que eliminan los tejidos inflamatorios del periápice que aparecen producto de la patología pulpar, resección apical, hemisección, radicectomía, afectación pulpar a causa de traumatismos, reimplante de dientes avulsionados, blanqueamiento dental, retratamiento de dientes que han mostrado fracaso a un tratamiento endodóncico previo y restaurar la corona dental con el uso de pernos y muñones (1).

Ha habido un incremento en el éxito del tratamiento de los conductos pulpares debido a avances técnicos en la terapia endodóncica y en los materiales dentales (2), si bien, cabe destacar que el hecho de eliminar el tejido del complejo pulpar implica unas consecuencias indeseables:

- Imposibilidad de percibir el avance de la caries por pérdida de sensibilidad pulpar.
- Imposibilidad de producir dentina reparativa.
- Supresión del desarrollo radicular del diente.
- El diente es más sensible a las fuerzas masticatorias debido a una alteración en la sensibilidad dentaria.

Debido a esto no cesa la investigación en terapias para conservar la vitalidad del complejo pulpar. Se ha descubierto en la última década unas células que se encuentran en la pulpa y en la papila apical que sobreviven a la necrosis pulpar aún con infección perirradicular, las cuales mantienen la capacidad de diferenciarse en células odontoblásticas, encargadas del depósito de dentina y el desarrollo de la raíz (3). Estas investigaciones abren un nuevo

camino ante las expectativas terapéuticas de conseguir revitalizar un diente con la pulpa necrótica de forma parcial o total mediante la técnica de revascularización y regeneración pulpar (4).

En esta revisión bibliográfica vamos a analizar los artículos publicados sobre la revascularización en dientes con ápice maduro y cuáles son sus protocolos clínicos, para lo que antes vamos a hacer un repaso del tejido pulpar.

2. PULPA

El tejido pulpar es de tipo conectivo laxo y se encuentra en el interior de la cámara y conductos radiculares. Con el continuo depósito de dentina a lo largo de los años, el volumen de la pulpa va disminuyendo.

La constitución de la pulpa es la siguiente:

- 25% de materia orgánica, compuesto por células (dentinoblastos, fibroblastos, fibrocitos, macrófagos/histiocitos, células dendríticas, linfocitos, células mesenquimales indiferenciadas y mastocitos), fibras (colágenas, reticulares y de oxitalán) y sustancia fundamental (glucosaminoglicanos, proteoglucanos, colágeno, elastina, interleucina-I y fibronectina).
- 75% de agua (1).

a) Células de la pulpa

Las células que constituyen el tejido pulpar son las siguientes:

- Dentinoblastos: son las células responsables de la formación de dentina. Las prolongaciones de los túbulos dentinarios se organizan en forma de empalizada en la periferia de la pulpa. El dentinoblasto sintetiza colágeno tipo I, así como proteoglucanos, fosfoproteína y fosfatasa alcalina entre otros.
- Fibroblastos: son las células más numerosas de la pulpa. Sintetizan colágeno tipo II y III.
- Macrófagos: Son los monocitos de la sangre que se localizan en tejido extravascular. Tienen la capacidad de endocitosis y fagocitosis, e intervienen en las reacciones inmunológicas al procesar el antígeno y presentarlo a los linfocitos.
- Células dendríticas: Localizadas junto a los dentinoblastos. Poseen antígenos tipo II en su superficie por lo que forman parte de la respuesta inmunológica de la pulpa.

- Linfocitos: Los linfocitos que se encuentran en su mayoría en la pulpa son los de tipo T8.
- Células mesenquimatosas: Según el estímulo que reciban estas células pueden diferenciarse en nuevos odontoblastos para producir dentina, fibroblastos que producen la matriz, osteoblastos o cementoblastos. Con la edad se produce un descenso de estas células, por lo que también se ve reducida la capacidad de regeneración de la pulpa (5).
- Mastocitos: Suelen localizarse en tejidos que presenten inflamación crónica. Están compuestos por gránulos de histamina, heparina y anticoagulante (1).

b) Vascularización

Por el foramen apical del diente acceden las arteriolas y se forma el plexo capilar subodontoblástico desde el centro de la pulpa. Encontramos también vasos linfáticos que comienzan en el centro de la pulpa (1).

c) Inervación

Las fibras nerviosas de la pulpa ingresan por el foramen apical o por los conductos accesorios.

- Fibras amielínicas (ramas del ganglio cervical superior), son de tipo C, simpáticas y se encargan de controlar el flujo vascular.
- Fibras mielínicas (ramas del trigémino), son de tipo A delta. Estas fibras reciben los movimientos del fluido dentinario. El plexo subodontoblástico de Raschkow y las ramificaciones del interior de los túbulos dentinarios pertenecen a este tipo de fibras.
- Fibras mielínicas A-beta, se encuentran en el centro de la pulpa. Su función es el bloqueo de la transmisión del dolor en determinadas circunstancias (1).

d) Funciones

- Formativa: Es la función principal de la pulpa (6). Es una función continua a lo largo de toda la vida del diente, debido a que durante la misma permanece la formación de dentina secundaria fisiológica o secundaria reparativa en situaciones patológicas.
- Nutritiva: Es llevada a cabo por los vasos sanguíneos que ingresan por el foramen apical.

- Sensitiva: El movimiento del fluido dentinario es el responsable de estimular los mecano-receptores de las fibras nerviosas A-delta y de las fibras C, transmitiendo al cerebro la información (7).
- Protección: Ante un daño el tejido pulpar responde con la formación de dentina secundaria reparativa o terciaria. Las propias células del tejido conectivo también responden ante cualquier estímulo (1).

e) Patología de la pulpa

Clasificación de la patología pulpar (1)

Pulpitis reversible		Pulpitis irreversible		
Sintomática	Asintomática	Sintomática	Asintomática	Necrosis pulpar
Hiperemia pulpar		Serosa	Ulcerosa	
		Purulenta	Hiperplásica	

Diagnóstico de las formas clínicas de la patología pulpar (1)

	Pulpa sana	Pulpitis reversible
		Sintomática
Dolor	Negativo	Agudo, provocado, localizado y breve
Inspección	Normal	Caries, restauración, fracturas, etc.
Palpación	Normal	Normal
Percusión	Negativo	Negativa
Frío	Normal	Dolor agudo y breve
Calor	Normal	Dolor agudo y breve o normal
Pruebas eléctricas	Normal	Respuesta aumentada
Radiología	Normal	Normal

	Pulpitis irreversible				
	Sintomática		Asintomática		
	Serosa	Purulenta	Ulcerada	Hiperplásica	Cerrada
Dolor	Agudo y espontáneo. Provocado de larga duración. Muy intenso, continuo. Difuso, reflejo.	Intenso, espontáneo, provocado de larga duración. Pulsátil, difuso, reflejo.	Ausente. A veces leve. Dolor con la impactación de alimentos.	Ausente. A veces leve, sordo. Dolor al contacto.	Ausente. A veces leve, sordo.
Inspección	Caries, restauración, fractura, etc.	Caries, restauración, fractura, etc.	Caries, restauración, fractura, etc.	Pólipo pulpar	Normal
Palpación	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Percusión	Negativa o aumentada	Negativa o aumentada	Negativa	Negativa	Negativa
Frío	Dolor intenso	Calma	Respuesta disminuida	Respuesta disminuida o normal	Respuesta disminuida o normal
Calor	Dolor intenso	Dolor muy intenso	Respuesta disminuida	Respuesta disminuida o normal	Respuesta disminuida o normal
Pruebas eléctricas	Respuesta aumentada	Respuesta aumentada al inicio	Respuesta disminuida	Respuesta disminuida o normal	Respuesta disminuida o normal
Radiología	Aumento del espacio periodontal (a veces)	Aumento del espacio periodontal (a veces)	Aumento del espacio periodontal (a veces)	Normal	Normal

	Necrosis pulpar
Dolor	Ausente
Inspección	Caries, restauración
Palpación	Normal
Percusión	Negativa
Frío	Negativa
Calor	Negativa
Pruebas eléctricas	Negativa
Radiología	Normal

- **Pulpitis reversible**

Cuando hablamos de pulpitis reversible hacemos referencia a la inflamación de la pulpa. Es la primera respuesta inflamatoria frente a los agentes externos, si bien, si ésta es diagnosticada y tratada precozmente, presenta capacidad reparativa, por lo que los tejidos pueden recuperar su normalidad (1).

Las podemos clasificar como sintomáticas o asintomáticas, aunque normalmente cuando existen síntomas es por estímulos provocados (frío, calor, azúcar, roce) o por la impactación de los alimentos. El dolor es breve en el tiempo y cesa al retirar el estímulo (1).

- **Pulpitis irreversible**

Cuando el estímulo persiste en el tiempo o hay crecimiento o progresión de las bacterias hablamos de pulpitis irreversible (1). La clínica se muestra como dolor intenso, espontáneo y no desaparece al retirar el estímulo (8).

Pulpitis irreversible sintomática: Es una respuesta inflamatoria del tejido pulpar que ocurre cuando las bacterias persisten, crecen y progresan. Puede presentarse de dos formas clínicas: serosa o purulenta (1).

Pulpitis irreversible asintomática: Cuando hablamos de pulpitis irreversible asintomática nos referimos a una inflamación de la pulpa con ausencia de síntomas agudos, por neutralización llevada a cabo por las líneas de defensa pulpares y que no presenta capacidad reparativa. Puede aparecer por la presencia de estímulos leves pero mantenidos en el tiempo o como consecuencia de una pulpitis sintomática que no ha sido tratada (1).

- **Necrosis pulpar**

La necrosis pulpar es "la 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" (9), (1). También puede definirse como "la muerte de la pulpa, con el cese de todo metabolismo y, por lo tanto, de toda capacidad reactiva" (10)

o la “secuela de la inflamación aguda o crónica de la pulpa con cese inmediato de la circulación pulpar” (11).

La pulpitis irreversible va a conducir a la pulpa a la necrosis, la velocidad del proceso dependerá de la facilidad del drenaje espontáneo del exudado, la virulencia microbiana y la capacidad reactiva del huésped. El avance suele ocurrir de forma centrípeta hacia el ápice. Podemos encontrarnos en un mismo diente, el tejido pulpar de una raíz necrosado y el de otra raíz inflamado, pero con vitalidad (1).

El colapso del sistema arterio-venoso se produce debido a que hay un incremento de la presión intrapulpar ya que el diente presenta unas paredes de dentina rígidas, las cuales ante una inflamación no tiene la capacidad adecuada para drenar y por otro lado la ausencia de circulación colateral. Esto lleva a que se produzca isquemia en el tejido pulpar y como resultado final, necrosis pulpar (12).

- **Periodontitis apical (1)**

		Periodontitis apical irreversible				
		Sintomática		Asintomática		
	Periodontitis apical reversible	Serosa	Purulenta	Supurada	Granulomatosa	Osteosclerosis apical
Prueba vitalidad pulpar (PVP)	Negativa. Aumentada en pulpitis sintomática intensa	Negativa (Si es origen pulpar)	Negativa	Negativa	Negativa	Negativa. Disminuida en pulpitis sintomática
Dolor espontáneo	Ausente. Presente en pulpitis aguda interna. Tensión. Calma al ocluir	Muy intenso. Continuo, localizado	Muy intenso. Pulsátil, localizado, irradiado	Ausente	Ausente	Ausente
Dolor a palpación periapical	Ligero o ausente	Intenso	Intenso	Ausente	Ausente	Ausente
Dolor a percusión	Según etiología	Muy intenso	Muy intenso	Ausente	Ausente	Ausente
Movilidad	Ausente	Ligera	Mayor	Ausente	Ausente	Ausente
Afectación de tejidos blandos	Ausente	Ausente	Enrojecimiento en fase inicial o celulitis o flemón circunscrito.	Fístula	Ausente	Ausente
Radiología	Aumento del espacio periodontal	Aumento del espacio periodontal	Aumento del espacio periodontal. Radiolucidez en espacio fénix.	Radiolucidez. Trayecto fístula con gutapercha	Radiolucidez	Aumento de densidad ósea. Disminución de la médula ósea

Cuando las toxinas bacterianas llegan al periodonto por conductos laterales, comunicaciones de la furca a través del suelo de cámara o por el foramen apical hablamos de inflamación periapical.

Exceptuando el absceso apical agudo y la periodontitis apical serosa, la clínica de la periodontitis suele ser asintomática en su mayoría. Cuando aparecen los síntomas suele ser por la exacerbación de una inflamación crónica.

De forma esquemática podemos clasificar la periodontitis como:

- Periodontitis apical reversible: a causa de un traumatismo, patología pulpar o iatrogenia por sobreinstrumentación de los conductos radiculares puede darse una periodontitis apical reversible, que se presenta como una inflamación aguda del periodonto apical y/o lateral.
- Periodontitis apical irreversible sintomática: Puede presentarse en dos grupos, serosa o purulenta, la cual se corresponde con el absceso apical agudo.
- Periodontitis apical irreversible asintomática: Dentro de la clasificación de la periodontitis apical irreversible asintomática podemos encontrar osteosclerosis apical, supurada, granulomatosa y quiste apical (1).

3. REVASCULARIZACIÓN PULPAR

Ante una afectación irreversible de la pulpa, el tratamiento convencional es la endodoncia o tratamiento de conductos que consiste en la eliminación del tejido pulpar, desinfección y sellado de este sistema. Este tratamiento detiene el desarrollo radicular, por lo que si el diente tiene el ápice inmaduro no se completará su formación. Cuando el diente aún no ha completado el desarrollo radicular existe una alternativa al tratamiento de conductos que es la revascularización pulpar.

El objetivo de la terapia de regeneración o revascularización pulpar es la restauración del complejo dentino-pulpar de los conductos radiculares. Siempre se ha enfocado a dientes con desarrollo radicular incompleto, debido a sus ventajas se plantea su aplicación en dientes con desarrollo radicular completado (13).

Podemos definir la endodoncia regenerativa como los procedimientos biológicos diseñados para reemplazar fisiológicamente una estructura dental dañada, incluidas las estructuras de la dentina y la raíz, así como el complejo dentino-pulpar.

Esta terapia se utiliza actualmente para el tratamiento de dientes permanentes inmaduros que presentan infección o pulpa necrótica no infectada. El resultado de este tratamiento que incluye una abundante irrigación y medicación intracanal puede conducir a eliminar

los signos y síntomas clínicos, resolver la periodontitis apical, engrosar las paredes dentinarias del conducto y continuar el desarrollo de la raíz (14).

Como marca la Asociación Americana de endodoncistas, aunque hay otros resultados deseables como engrosamiento de las paredes del canal radicular, continuo desarrollo de la raíz o respuesta positiva a las pruebas de vitalidad pulpar, los principales son la resolución de la periodontitis apical y la eliminación de los signos y síntomas clínicos. Estos resultados son similares a los obtenidos con la terapia endodóncica convencional no quirúrgica, por lo que resulta de interés su aplicación en retratamientos cuando no se ha conseguido la eliminación de los signos o síntomas o persiste la periodontitis apical (15).

Cuando realizamos la terapia endodóncica convencional, los conductos radiculares son rellenos con un material extraño, como es la gutapercha. La ventaja de rellenar los conductos radiculares con el propio tejido desinfectado del huésped podría mejorar desde el punto de vista que obtendríamos un mecanismo de defensa innato y adaptativo, así como la capacidad de percibir estímulos externos gracias a la inervación sensorial (14).

Desde el punto de vista histológico, en el diente inmaduro, los tejidos que se han observado no son iguales que los que había en el conducto radicular previamente, pero si se asemejan al cemento, tejido óseo, ligamento periodontal y tejido neurovascular. Por lo tanto, son tejidos capaces de restaurar la vitalidad y la capacidad de defensa pulpar en dientes inmaduros. En cuanto a la revascularización en dientes adultos, no sabemos la histología de los tejidos formados, pero si sabemos que elimina signos y síntomas y resuelve la periodontitis apical.

En un estudio animal con dientes maduros si se encontraron tejidos similares a los encontrados en el diente inmaduro tras la técnica de revascularización (15).

Las ventajas que ofrece la revascularización pulpar en dientes maduros son las siguientes:

- Reconstrucción del sistema neurovascular en los conductos radiculares, que proporcionará al diente un sistema inmune ante la agresión microbiana.
- Recuperación de la función nerviosa, la cual proporciona un sistema de defensa durante la lesión del tejido, protegiendo de un daño mayor.
- Depósito de dentina por las paredes del conducto radicular (13).

Hargreaves y cols. identificaron tres factores que pueden contribuir al éxito de la regeneración pulpar:

1. La existencia de células mesenquimales con capacidad de diferenciarse en odontoblastos o neodontoblastos.
2. La existencia de una matriz para controlar la diferenciación celular, unir y organizar la formación de tejidos, migración y adhesión de las células, contener factores de crecimiento y degradarse con el tiempo.
3. Moléculas encargadas de la estimulación, proliferación y diferenciación celular (1).

Los posibles desafíos en la revascularización pulpar de dientes permanentes maduros que se pueden encontrar son:

- Menor número de células progenitoras: Para regenerar la función e histología del complejo dentino-pulpar, es necesario la existencia de células madres mesenquimales (MSC).
- Vías apicales más estrechas: es uno de los inconvenientes que podemos encontrarnos a la hora de realizar esta terapia. Estudios hablan sobre la impredecibilidad del tratamiento en diámetros del foramen apical menores de 1mm. Por ello es importante establecer un correcto protocolo clínico para el agrandamiento del foramen apical (16).
- Dificultad en la desinfección: importante para evitar el establecimiento de un nuevo biofilm bacteriano a partir de patógenos residuales o por una nueva contaminación (17), (1).

En este trabajo fin de grado, se va a realizar una revisión bibliográfica de la evidencia científica disponible sobre la revascularización en dientes permanentes maduros o con desarrollo radicular completado.

2) OBJETIVOS

El objetivo general de este trabajo es revisar el estado del conocimiento científico sobre la revascularización en dientes con ápices cerrados. Para ello analizamos la bibliografía existente en cuanto a los siguientes objetivos específicos:

- a) Protocolo clínico
- b) Medicación intracanal
- c) Desinfección

- d) Tamaño del foramen apical
- e) Éxito/Fracaso

3) MATERIAL Y MÉTODO

La búsqueda bibliográfica se realizó en las diferentes bases de datos PubMed, Scopus, Scielo y Google académico, ofrecidas por el portal web de la biblioteca de centros de salud de la universidad de Sevilla.

Las revistas que se consultaron son las siguientes:

- Journal of endodontics
- Acta Odontologica Scandinavica

Para nuestra búsqueda se utilizaron los términos MESH que se muestran a continuación junto con el operador boleano “AND” y aplicando los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Fecha de publicación	Últimos 10 años	Anterior a los últimos 10 años
Estudio realizado en	Humanos y animales	-----
Idiomas	Español e inglés	Otro idioma
Tipo de artículo	In vivo, ex vivo e in vitro	-----

PRIMERA BÚSQUEDA	TOTAL DE ARTÍCULOS ENCONTRADOS
“pulp revascularization”	31
“mature teeth”	38
“mature tooth”	13
“endodontic regeneration”	29
“Biofilms”	7606
“adult teeth”	28
“regenerative endodontics”	127
“disinfection”	5687
“apical foramen”	190

Las palabras claves que se usaron para realizar nuestra búsqueda fueron las siguientes:

- “pulp revascularization”
- “mature teeth”
- “mature tooth”
- “endodontic regeneration”

- “Biofilms”
- “adult teeth”
- “regenerative endodontics”
- “disinfection”
- “apical foramen”

Tras realizar la búsqueda en las bases de datos citadas anteriormente, reflejamos en la siguiente tabla la búsqueda en PubMed donde encontramos los artículos de interés para nuestra revisión:

Búsqueda	Total de artículos	Artículos seleccionados
“pulp revascularization AND mature teeth”	11	1
“mature tooth AND endodontic regeneration AND Biofilms”	1	1
“adult teeth AND regenerative endodontics”	46	5
“mature tooth AND endodontic regeneration AND Apical foramen”	7	1

Una vez aplicados los distintos criterios de inclusión empleados para limitar los artículos con resultados más afines a nuestro trabajo, se seleccionaron un total de 7 artículos.

Los 7 artículos que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión se han agrupado según los aspectos tratados en cada uno de ellos, tal como se muestra en la tabla:

Tipo de aspecto a tratar	Protocolo clínico	Medicación intracanal	Desinfección	Tamaño del foramen apical	Éxito/fracaso
Total de artículos	5	6	5	6	5

4) RESULTADOS

TÍTULO	AUTOR	REVISTA/AÑO	MUESTRA	OBJETIVOS	CONCLUSIONES
Regenerative Endodontic Treatment of Permanent Teeth after Completion of Root Development: A Report of 2 Cases	Khimiya Paryani, DDS, and Sahng G. Kim, DDS, MS.	Journal of endodontics 2013	Dientes 8 y 9 (Nomenclatura universal). Paciente de 14 y 11 años.	Describir el tratamiento de dientes permanentes necróticos maduros con periodontitis apical mediante el uso de la terapia de endodoncia regenerativa.	Resolución de signos y síntomas clínicos con curación periapical en dientes maduros con periodontitis apical después del tratamiento de regeneración endodóntica. Respuesta positiva a las pruebas de vitalidad pulpar en uno de los casos.
Treatment of a Large Cystlike Inflammatory Periapical Lesion Associated with Mature Necrotic Teeth Using Regenerative Endodontic Therapy	Tarek Mohamed A. Saoud, BDS, MSc, PhD, Asgeir Sigurdsson, DDS, MSc, Paul A. Rosenberg, DDS, Louis M. Lin, BDS, DMD, PhD, and Domenico Ricucci, DDS, MD.	Journal of endodontics 2014	Dientes 8 y 7. Paciente de 23 años.	Describir el tratamiento de endodoncia regenerativa en 2 dientes permanentes con gran lesión periapical inflamatoria similar a un quiste con pulpas necróticas infectadas y periodontitis apical en un paciente adulto.	La terapia endodóntica regenerativa de dientes maduros con periodontitis apical y absceso apical puede dar como resultado la regresión de los signos y/o síntomas clínicos y la curación de periodontitis apical sin engrosamiento de las paredes del canal o continuación del desarrollo radicular. El llenado de los conductos desinfectados con el tejido vital del huésped puede ser mejor que con materiales extraños porque el tejido vital tiene mecanismo inmune.
Management of Teeth with Persistent Apical Periodontitis after Root Canal Treatment Using Regenerative Endodontic Therapy	Tarek Mohamed A. Saoud, BDS, MSc, PhD, George T.-J. Huang, DDS, MDS, DSc, Jennifer L. Gibbs, MAS, DDS, PhD, Asgeir Sigurdsson, DDS, MS, and Louis M. Lin, BDS, DMD, PhD	Journal of endodontics 2015	Dientes 9 y 19. Pacientes de 26 y 12 años.	Describir el potencial de uso de la terapia endodóntica regenerativa para el tratamiento de 2 dientes maduros con periodontitis apical persistente después del tratamiento de conductos.	Si los dientes maduros con pulpa necrótica y periodontitis apical pueden tratarse con endodoncia regenerativa, también pueden hacerlo los dientes con periodontitis persistente después del tratamiento de conductos tras un exhaustivo control de la infección del conducto radicular, ya que los objetivos de ambos tratamientos son los mismos eliminación de signos/síntomas clínicos y resolución de la periodontitis apical.
Treatment of Mature Permanent Teeth with Necrotic Pulpas and Apical Periodontitis Using Regenerative Endodontic Procedures: A Case Series	Tarek Mohamed Saoud, BDS, MSC, PhD, Gabriela	Journal of endodontics 2016	Dientes 25, 8, 9, 8, 30, 19 y 19. Pacientes de 14, 18, 18, 21, 11, 9 y 8 años.	Presentar el uso de la terapia de endodoncia regenerativa para dientes maduros con pulpas necróticas y periodontitis apical.	En base a este estudio la terapia de endodoncia regenerativa tiene el potencial de ser usada en dientes permanentes maduros con necrosis pulpar y periodontitis apical. Se requiere de ensayos clínicos aleatorios y prospectivos para comparar la terapia de

	Martin, DDS, PhD, Yea-Huey M. Chen, DDS, MS, Kuang-Liang Chen, DDS, Chao-An Chen, DDS, Kamolthip Songtrakul, DDS, MS, Matthew Malek, DDS, Asgeir Sigurdsson, DDS, MS, and Louis M. Lin, BDS, DMD, PhD				endodoncia regenerativa con la terapia no quirúrgica de conductos radiculares y seguimientos a largo plazo para mostrar la curación completa y que no recurra la patología.
Antibacterial Effects of Antimicrobials Used in Regenerative Endodontics against Biofilm Bacteria Obtained from Mature and Immature Teeth with Necrotic Pulp	Jordon C. Jacobs, DDS, Alex Troxel, DDS, Ygal Ehrlich, DMD, Kenneth Spolnik, DDS, MS, Josef S. Bringas, DMD, DDS, MS, Richard L. Gregory, PhD, and Ghaeth H. Yassen, BDS, MSD, PhD	Journal of endodontics 2016	Biofilm proveniente de dos dientes, uno maduro y otro inmaduro, ambos con infección del conducto pulpar y periodontitis periapical.	Investigar los efectos antibacterianos directos y residuales de los antimicrobianos utilizados en la regeneración endodóntica contra las bacterias del biofilm de dientes inmaduros y maduros con necrosis pulpar.	Sugirió que tanto 1 mg/ml de pasta biantibiótica (Metronidazol y ciprofloxacino) (DAP) e hidróxido de calcio (Ca (OH) ₂) tuvieron efectos antibacterianos significativos contra biopelículas bacterianas de dientes maduros e inmaduros con necrosis pulpar. 5 mg/ml DAP fue capaz de proporcionar un significativo efecto antibacteriano residual contra biofilms bacterianos de un inmaduro diente con necrosis pulpar.
Regenerative Endodontics for Adult Patients	Ling He, DDS, PhD, Sahng G. Kim, DDS, Qimei Gong, DDS, PhD, Juan Zhong, DDS, PhD, Sainan Wang, DDS, PhD, Xuedong Zhou, DDS, PhD,	Journal of endodontics 2017	Dientes 8 y 9, pacientes 11 y 14 años. Dientes 7 y 8. 7 dientes en pacientes con edades entre 8-21 años.	Resumir los hallazgos para revitalizar dientes permanentes maduros en pacientes adultos e identificar los desafíos y estrategias en la realización de la terapia de regeneración endodóntica en adultos.	Las estrategias para realizar la endodoncia regenerativa en dientes permanentes maduros en adultos serán diferentes a los dientes permanentes inmaduros en niños. La entrada de células o factores de crecimiento tras la desinfección de los dientes necróticos permanentes maduros necesita de más ensayos clínicos antes de la aplicación clínica en humanos.

	Ling Ye, DDS, PhD, Junqi Ling, DDS, PhD, and Jeremy J. Mao, DDS, PhD				
Enlargement of the apical foramen of mature teeth by instrumentation and apicoectomy. A study of effectiveness and the formation of dentinal cracks	Cristina Bucchi, Alvaro Gimeno Sandig & Cristina Manzanares-Céspedes.	Acta odontológica Scandinavica 2017	210 dientes humanos, asignados a un grupo control y cuatro grupos de tratamiento.	Describir la efectividad y el daño a las estructuras dentales de cinco métodos para la ampliación del foramen apical.	La instrumentación a nivel del ápice parece ser la técnica más efectiva y menos dañina, mientras que la apicectomía no es un método útil.

Los artículos que contienen series de casos se analizaron y se resumen en la siguiente tabla:

ARTÍCULO	EDAD PACIENTE	DIENTE (Nomenclatura universal)	ESTADO	DIAGNÓSTICO	IRRIGACIÓN/ANESTESIA	MEDICACIÓN INTRACANAL	RESULTADO
Regenerative Endodontic Treatment of Permanent Teeth after Completion of Root Development: A Report of 2 Cases Khimiya Paryani et al. (2013)	14 años	8	<ul style="list-style-type: none"> - Ápice cerrado - Radiolucidez periapical - Dolor constante no severo - Negativo a Endo-ice/ palpación - Percusión positiva 	“Periodontitis apical sintomática”	1ª Visita: lidocaína 2% - hipoclorito de sodio 5.25% 2ª visita: Lidocaína 2% - Hipoclorito de sodio 5.25% + ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) 17% 1’ 2 VISITAS	1ª visita: Hidróxido de calcio Obturación con cemento de obturación provisional (Cavit). 2ª visita: Ciprofloxacino + Collate Obturación con Agregado de trióxido mineral (MTA).	22 meses: asintomático (palpación y percusión negativas), resolución radiolucidez, adelgazamiento 1/3 apical, respuesta normal endo-ice y prueba eléctrica.
Regenerative Endodontic Treatment of Permanent Teeth after Completion of Root Development: A Report of 2 Cases Khimiya Paryani et al. (2013)	11 años	9	<ul style="list-style-type: none"> - Ápice maduro - Palpación/percusión/endo-ice negativos - Radiolucidez periapical 	“Periodontitis apical asintomática” “Necrosis pulpar”	1ª Visita: lidocaína 2% - Hipoclorito de sodio 5.25% + EDTA 17% 1’ 2ªVisita: Mepivacaína 3% - Hipoclorito de sodio 5.25% + EDTA 17% 1’ 2 VISITAS	1ª visita ciprofloxacino Obturación con Cavit 2ª visita: Collate Obturación con MTA	18 meses: No adelgazamiento 1/3 apical (lámina intacta), resolución completa radiolucidez, asintomático (negativo a palpación, percusión, prueba eléctrica y endo-ice).
Treatment of a Large Cystlike Inflammatory Periapical Lesion Associated with Mature Necrotic Teeth Using Regenerative Endodontic Therapy	23 años	8	<ul style="list-style-type: none"> - Historia trauma con 8 años - Ápice ligeramente abierto - No respuesta estímulo térmico ni eléctrico 	“Absceso apical agudo”	1ª Visita: Hipoclorito de sodio 2.5% + solución salina estéril 2ª Visita: Hipoclorito de sodio 2.5% 3ª Visita: Mepivacaína 3% - Hipoclorito de sodio 2.5% + solución salina 3 VISITAS	1ª visita: Pasta triantibiótica (metronidazol 500mg, ciprofloxacino 200 mg, minociclina 100mg) Obturación (Óxido de zinc-eugenol) IRM 2ª visita: Pasta triantibiótica Obturación IRM	1 año: engrosamiento paredes del canal y cierre apical. No respuesta PVP.

Tarek Mohamed A. Saoud et al. (2014)			<ul style="list-style-type: none"> - Sensible a percusión y palpación - Hinchazón en región periapical - Dolor - Imagen osteolítica mal definida - Desplazamiento labial - Decoloración 			3ª visita: Obturación MTA	
Treatment of a Large Cystlike Inflammatory Periapical Lesion Associated with Mature Necrotic Teeth Using Regenerative Endodontic Therapy Tarek Mohamed A. Saoud et al. (2014)	23 años	7	<ul style="list-style-type: none"> - Imagen osteolítica circunscrita - Dolor y sensibilidad al morder - Ápice completamente formado 	“periodontitis apical sintomática”	1ª Visita: Mepivacaína 3% - Hipoclorito de sodio 2.5% + solución salina estéril 2ª Visita: Mepivacaína 3% - Hipoclorito de sodio 2.5% + solución salina 2 VISITAS	1ª Visita: Pasta triantibiótica (metronidazol 500mg, ciprofloxacino 200 mg, minociclina 100mg) Obturación con IRM 2ª Visita: Obturación con MTA	1 año: Cavidad osteolítica rellena considerablemente de hueso trabecular, cavidad pulpar parecía obliterada por formación de tejido mineralizado. No respuesta PVP.
Management of Teeth with Persistent Apical Periodontitis after Root Canal Treatment Using Regenerative Endodontic Therapy Tarek Mohamed A. Saoud et al. (2015)	26 años	9	<ul style="list-style-type: none"> - Hinchazón labial extraoral - Inflamación intraoral labial periápice - Formación radicular completa. - Sensible a percusión y palpación - Relleno incompleto del canal en rx - Radiolucidez periapical - Historia de trauma 	“absceso apical agudo” previamente tratado	1ª Visita: Lidocaína 2% - Hipoclorito de sodio 2.5 % 2ª Visita: Mepivacaína 2% - Hipoclorito de sodio 2.5 % + solución salina + EDTA 17% 3ª Visita: 3 VISITAS	1ª Visita: Metapaste (Hidróxido de calcio + sulfato de bario). Obturación con IRM 2ª Visita: Metapaste (Hidróxido de calcio + sulfato de bario) Obturación MTA 3ª Visita: Reconstrucción con resina compuesta (Recomendación de corona)	13 meses: Reducción lesión periapical, engrosamiento de paredes, cierre apical, no respuesta a prueba frío, calor ni eléctrica.
Management of Teeth with Persistent Apical Periodontitis after Root Canal Treatment Using Regenerative Endodontic Therapy	12 años	19	<ul style="list-style-type: none"> - Ganglio linfático submandibular ligeramente agrandado - Hinchazón intraoral sensible a palpación 	“absceso apical crónico” previamente tratado	1ª Visita: Lidocaína 2% - Hipoclorito de sodio 2.5% 2ª Visita: Lidocaína 2% - Hipoclorito de sodio 3ª Visita: Lidocaína 2% - Hipoclorito de sodio 4ª Visita:	1ª Visita: Metapaste Obturación IRM 2ª Visita: Metapaste Obturación IRM 3ª Visita: Metapaste Obturación IRM 4ª Visita:	14 meses: curación completa de lesión periapical, ligero engrosamiento del ligamento periodontal de la raíz mesial, no respuesta a prueba de frío, calor ni eléctrica.

Tarek Mohamed A. Saoud et al. (2015)			<ul style="list-style-type: none"> - Diente sensible a percusión - Lesión radiolúcida - Raíz completamente formada - Poca obturación del canal 		Hipoclorito de sodio 5ª visita: Hipoclorito de sodio + solución salina + EDTA 17% 5 VISITAS	Obturación MTA + IRM 5ª Visita: Restauración temporal IRM	
Treatment of Mature Permanent Teeth with Necrotic Pulp and Apical Periodontitis Using Regenerative Endodontic Procedures: A Case Series Tarek Mohamed Saoud et al. (2016)	14 años	25	Prueba eléctrica (-), palpación (-) y percusión (-). Historia de trauma. Ápice formado. Imagen radiolúcida periapical. Diente decolorado.	“Necrosis pulpar” y “periodontitis apical asintomática”	1ª visita: Lidocaína 2%. Hipoclorito de sodio 2.5% 2ª visita: Lidocaína 2%. Hipoclorito de sodio 2.5% 3ª visita: Carbocáina 3%. Hipoclorito de sódio, solución salina estéril y EDTA 17% 4 VISITAS	1ª visita: Metapaste 2ª visita: Metapaste	13 meses: Asintomático, no respuesta pulpar a prueba frío ni eléctrica. Curado (Reducción de radiolucidez periapical y ausencia de signos y síntomas).
	18 años	8	Prueba eléctrica (-), palpación (+) y percusión (+). Historia de trauma. Dolor por trauma. Ápice formado. Imagen radiolúcida periapical. Fractura coronal.	“Necrosis pulpar” y “Periodontitis apical sintomática”			12 meses: Asintomático, no respuesta pulpar a prueba frío ni eléctrica. En proceso de curación.
	18 años	9	Prueba eléctrica (-), palpación (+) y percusión (+). Dolor por trauma. Ápice formado. Imagen radiolúcida periapical. Fractura coronal.	“Necrosis pulpar” y “periodontitis apical sintomática”			12 meses: Asintomático, no respuesta pulpar a prueba frío ni eléctrica. En proceso de curación.
	21 años	8	Prueba eléctrica (-), palpación (+) y percusión (+). Trauma, hinchazón y tracto sinusal. Ápice formado. Imagen radiolúcida periapical. Diente decolorado.	“Necrosis pulpar” y “absceso apical crónico”			26 meses: Asintomático, no respuesta pulpar a prueba frío ni eléctrica. Curado.
	11 años	30	Prueba eléctrica (-), palpación (+) y percusión (+). Historia de caries. Ápice formado. Imagen radiolúcida periapical. Hinchazón intraoral.	“Necrosis pulpar” y “absceso apical agudo”			12 meses: Asintomático, no respuesta pulpar a prueba frío ni eléctrica. En proceso de curación.
	9 años	19	Prueba eléctrica (-), palpación (+) y percusión (+). Historia de caries. Ápice formado, excepto raíz distal. Imagen radiolúcida periapical. Hinchazón intraoral.	“Necrosis pulpar” y “absceso apical agudo”			12 meses: Asintomático, no respuesta pulpar a prueba frío ni eléctrica. En proceso de curación.
	8 años	19	Prueba eléctrica (-), palpación (+) y percusión (+). Historia de caries. Ápice formado	“Necrosis pulpar” y “absceso apical agudo”			8 meses: Asintomático, no respuesta pulpar a prueba frío ni eléctrica. En proceso de curación.

			excepto raíz distal. Imagen radiolúcida periapical. Hinchazón intraoral				
Regenerative Endodontics for Adult Patients Ling He et al. (2017)	11 y 14 años	8 y 9	Ápice completamente cerrado	“Necrosis pulpar”	Hipoclorito de sodio 5.25% 2 VISITAS	Hidróxido de calcio o ciprofloxacino. Membrana de colágeno sobre coágulo.	Eliminación de signos y síntomas y resolución de radiolucidez periapical a los 18 meses (9) y 22 meses (8). El diente 8 fue positivo a endo-ice, pvp eléctrica y desaparición de la lesión periapical. Diente asintomático.
Regenerative Ling He et al. (2017)		7 y 8	Diente 7 con ápice cerrado y gran radiotransparencia periapical en forma de quiste. Diente 8 con ápice ligeramente abierto con pequeña radiolucidez periapical	“Absceso apical agudo” o periodontitis apical sintomática”	Hipoclorito de sodio al 2,5% y solución salina 2 VISITAS	Pasta triantibiótica (metronidazol, ciprofloxacino y minociclina)	12 meses: regresión de signos clínicos y Síntomas, reducción del tamaño de la radiolucidez periapical. Ninguno de los dientes tratados recuperó la vitalidad de la pulpa.
Regenerative Endodontics for Adult Patients Ling He et al. (2017)	8-21 años	7 dientes	Ápice maduro	“Necrosis pulpar” “Periodontitis apical”	Hipoclorito de sodio 2.5% 3ª visita: Hipoclorito de sodio 2.5% y solución salina. 3 VISITAS	Hidróxido de calcio	Radiolucidez periapical resuelta en 2 dientes anteriores y se redujo en los otros dientes. Ninguno de los dientes mostró una respuesta positiva a la pulpa eléctrica pruebas.

Se muestran los resultados según los objetivos específicos:

1. Protocolo clínico

En 2013, Khimiya Paryani y cols. publicaron un estudio donde llevaron a cabo la revascularización en dos dientes permanentes con el desarrollo radicular completado (Incisivo central superior en paciente de 14 años, Incisivo central superior en paciente de 11 años). El protocolo se llevó a cabo en 2 sesiones. Tras el diagnóstico, se realizó instrumentación mecánica con la técnica de retroceso y se indujo el sangrado con una lima K de 40 y 30 respectivamente, 3 mm más allá del ápice. Evaluaron la evolución de los tratamientos a 22 y 18 meses respectivamente (13).

En 2014, Tarek Mohamed A. Saoud y cols. publicaron un estudio donde llevaron a cabo la revascularización en dos dientes permanentes, uno con el desarrollo radicular completado y el otro con el ápice ligeramente abierto (Incisivo central superior e incisivo lateral superior en paciente de 23 años). El protocolo se llevó a cabo en 3 y 2 sesiones respectivamente. Tras el diagnóstico se realizó instrumentación manual hasta lima k 100 y 35 respectivamente. Se usó lima k de 40 y 25 respectivamente para inducir el sangrado, 3 mm más allá del ápice. Evaluaron la evolución de los tratamientos a los 12 meses (14).

En 2015 Tarek Mohamed A. Saoud y cols. publicaron un estudio donde llevaron a cabo la revascularización en dos dientes permanentes, ambos con el desarrollo radicular completado. (Incisivo central superior en paciente de 26 años, primer molar inferior en paciente de 12 años) El protocolo se llevó a cabo en 3 y 5 sesiones respectivamente. Tras el diagnóstico, se realizó instrumentación con limas rotatorias Protaper y Protaper con manuales en el segundo caso y se indujo el sangrado con una lima k 25. Evaluaron a los 13 y 14 meses respectivamente (15).

En 2016 Tarek Mohamed Saoud y cols. publicaron un estudio sobre la revascularización en 7 dientes permanentes con desarrollo radicular completado, excepto los ápices de las raíces distales de 2 primeros molares mandibulares que estaban ligeramente abiertos, en edades comprendidas entre los 8 y 21 años, de los cuales 4 eran dientes anteriores y 3 molares. De estos 3 dientes tenían caries lo que condujo a una necrosis pulpar y periodontitis apical. Cinco dientes tenían historia de traumatismo. Tras el diagnóstico, en una primera visita, los canales fueron instrumentados manualmente con lima k de 20 y luego instrumentados con limas rotatorias Protaper. En la segunda visita fueron nuevamente instrumentados los conductos pulpares con limas rotatorias Protaper. Se usó

una lima k de 25, 3 mm más allá del ápice para inducir el sangrado en los conductos distales de los dientes 19 y 30 y en los dientes 8, 9 y 25, lima k del 20 para los conductos mesiobucales y mesiolinguales de los dientes 19 y 30. No siendo logrado el sangrado de los conductos mesiovestibular y mesiolingual de los dientes 19 y 30 (18).

En 2017 Ling He y cols. publicaron un estudio donde se llevó a cabo la revascularización en dientes permanentes con ápice cerrado. (Incisivos centrales superiores en pacientes de 11 y 14 años, Incisivo central y lateral superior en paciente de 23 años, varios dientes en pacientes de 8 a 21 años). El protocolo se llevó a cabo en 2 visitas en los dos primeros casos y en tres en el tercero. Tras el diagnóstico, se realizó la instrumentación manual hasta lima 60, manual hasta lima de 35 y 100 respectivamente y manual y rotatoria y se indujo el sangrado. Evaluaron los tratamientos a los 18-23 y 12 meses (19).

2. Medicación intracanal

En 2013, Khimiya Paryani y cols. publicaron un estudio donde llevaron a cabo la revascularización en dos dientes permanentes con el desarrollo radicular completado (Incisivo central superior en paciente de 14 años, Incisivo central superior en paciente de 11 años). Se usó en el primer caso hidróxido de calcio en la primera visita y ciprofloxacino y Collate en la segunda visita. En el segundo caso se usó Ciprofloxacino en la primera visita y Collate en la segunda visita (13).

En 2014, Tarek Mohamed A. Saoud y cols. publicaron un estudio donde llevaron a cabo la revascularización en dos dientes permanentes, uno con el desarrollo radicular completado y el otro con el ápice ligeramente abierto (Incisivo central superior e incisivo lateral superior en paciente de 23 años). Se utilizó pasta triantibiótica (Metronidazol 500mg, ciprofloxacino 200mg y minociclina 100mg) en ambos casos (14).

En 2015 Tarek Mohamed A. Saoud y cols. publicaron un estudio donde llevaron a cabo la revascularización en dos dientes permanentes, ambos con el desarrollo radicular completado. (Incisivo central superior en paciente de 26 años, primer molar inferior en paciente de 12 años). Se utilizó Metapaste como medicación intracanal (15).

En 2016 Tarek Mohamed Saoud y cols. publicaron un estudio sobre la revascularización en 7 dientes permanentes con desarrollo radicular completado, excepto los ápices de las raíces distales de 2 primeros molares mandibulares que estaban ligeramente abiertos, en edades comprendidas entre los 8 y 21 años, de los cuales 4 eran dientes anteriores y 3

molares. De estos 3 dientes tenían caries lo que condujo a una necrosis pulpar y periodontitis apical. En todos se utilizó Metapaste como medicación intracanal (18).

En 2016, Jordon C. Jacobs y cols. publicaron un estudio cuyo objetivo fue ver la efectividad de diferentes antimicrobianos utilizados en endodoncia regenerativa frente a biofilms obtenidos de dientes maduros e inmaduros, con infección del conducto radicular y lesión periapical. Se obtuvo como resultado en cuanto a los efectos antibacterianos directos, 5 mg/ml de pasta biantibiótica (Ciprofloxacino y metronidazol) (DAP), 1 mg/ml DAP, y Ca (OH)₂ tuvieron efectos significativos antibiofilm comparados con el grupo control no tratado o tratado con pasta placebo. 5 mg/ml DAP y Ca(OH)₂ erradicaron por completo el biofilm obtenido de diente maduro e inmaduro, sin embargo, 1 mg/ml DAP erradicó por completo el biofilm bacteriano del diente maduro, pero no del diente inmaduro. Con respecto a los efectos antibacterianos residuales, 5 mg/ml DAP mostró mejoría significativa del biofilm comparado con el biofilm no tratado o tratado con placebo, 1 mg/ml DAP mostró efecto significativo en comparación con el biofilm no tratado o el tratado con placebo en el biofilm de diente maduro y el uso de Ca(OH)₂ no tuvo efecto significativo contra el biofilm residual en comparación con los no tratados o tratados con placebo (17).

En 2017 Ling He y cols. publicaron un estudio donde se llevó a cabo la revascularización en dientes permanentes con ápice cerrado. (Incisivos centrales superiores en pacientes de 11 y 14 años, Incisivo central y lateral superior en paciente de 23 años, varios dientes en pacientes de 8 a 21 años). Hidróxido de calcio o ciprofloxacino y pasta triantibiótica e hidróxido de calcio se utilizaron respectivamente (19).

3. Desinfección

En 2013, Khimiya Paryani y cols. publicaron un estudio donde llevaron a cabo la revascularización en dos dientes permanentes con el desarrollo radicular completado (Incisivo central superior en paciente de 14 años, Incisivo central superior en paciente de 11 años) irrigado en la primera visita con abundante hipoclorito de sodio al 5.25% y en la segunda visita hipoclorito de sodio al 5.25% y EDTA 17% durante 1 minuto y en el segundo caso hipoclorito de sodio al 5.25% y EDTA 17% durante 1 minuto (13).

En 2014, Tarek Mohamed A. Saoud y cols. publicaron un estudio donde llevaron a cabo la revascularización en dos dientes permanentes, uno con el desarrollo radicular completado y el otro con el ápice ligeramente abierto (Incisivo central superior e incisivo

lateral superior en paciente de 23 años). Se irrigó con hipoclorito de sodio al 2.5% y solución salina en ambos casos (14).

En 2015 Tarek Mohamed A. Saoud y cols. publicaron un estudio donde llevaron a cabo la revascularización en dos dientes permanentes, ambos con el desarrollo radicular completado. (Incisivo central superior en paciente de 26 años, primer molar inferior en paciente de 12 años). La irrigación se llevó a cabo con hipoclorito de sodio al 2.5% e hipoclorito de sodio al 2.5%, solución salina y EDTA al 17% en la última visita de ambos casos (15).

En 2016 Tarek Mohamed Saoud y cols. publicaron un estudio sobre la revascularización en 7 dientes permanentes con desarrollo radicular completado, excepto los ápices de las raíces distales de 2 primeros molares mandibulares que estaban ligeramente abiertos, en edades comprendidas entre los 8 y 21 años, de los cuales 4 eran dientes anteriores y 3 molares. De estos 3 dientes tenían caries lo que condujo a una necrosis pulpar y periodontitis apical. La irrigación se llevó a cabo en la primera y segunda visita con hipoclorito de sodio al 2.5% y en la tercera con hipoclorito de sodio, solución salina y EDTA al 17% (18).

En 2017 Ling He y cols. publicaron un estudio donde se llevó a cabo la revascularización en dientes permanentes con ápice cerrado. (Incisivos centrales superiores en pacientes de 11 y 14 años, Incisivo central y lateral superior en paciente de 23 años, varios dientes en pacientes de 8 a 21 años). En el primer caso se utilizó como agente irrigante el hipoclorito de sodio al 5.25%, en el segundo caso hipoclorito de sodio al 2.5% y en el tercer caso, en la primera y segunda visita el hipoclorito de sodio al 2.5% y en la tercera visita el hipoclorito de sodio al 2.5% y solución salina (19).

4. Tamaño del foramen apical

En la siguiente tabla se muestra resumen de los resultados obtenidos en un estudio en 2017 por Cristina Bucchi y cols. con el objetivo de describir la efectividad y el daño a las estructuras dentales tras diferentes técnicas de ampliación del foramen apical. Se muestra el diámetro inicial del foramen y como con las diferentes técnicas para su ampliación mediante instrumentación hasta lima k 80, obtenemos el agrandamiento, el diámetro final, el porcentaje de dientes en los cuales se agranda el foramen y el porcentaje de dientes que presentan fracturas dentinarias o fracturas clínicamente visibles. Se obtuvo como

resultado que los únicos métodos efectivos eran la instrumentación a nivel del ápice y la sobreinstrumentación (16).

	Diámetro previo	Agrandamiento	Diámetro final	Porcentaje de dientes con agrandamiento	Porcentaje de dientes con fisuras en la	Porcentaje de fracturas clínicamente
Subinstrumentación	0.42 mm (±0.15)	0.16 mm	0.57 mm (±0.23)	50%	46.7%	8%
A nivel del ápice	0.40 mm (±0.17)	0.47 mm	0.87 mm (±0.17)	98%	40%	12%
Sobreinstrumentación	0.43 mm (±0.11)	0.54 mm	0.97 mm (±0.02)	100%	60%	20%
Apicectomía a 2 mm	0.4 mm (±0.14)	0.07 mm	0.47 mm (±0.13)	46%		
Apicectomía a 4mm	0.4 mm (±0.14)	0.32 mm	0.72 mm (±0.21)	86%	20%	0%
Dientes de oveja						
Subinstrumentado			0.67 mm (±0.61)		0%	0%
A nivel del ápice			0.82 mm (±0.21)		20%	0%
Sobreinstrumentado			0.88 mm (±0.18)		0%	0%

En 2013, Khimiya Paryani y cols. publicaron un estudio donde llevaron a cabo la revascularización en dos dientes permanentes con el desarrollo radicular completado (Incisivo central superior en paciente de 14 años, Incisivo central superior en paciente de 11 años). El apical foramen se amplió hasta 0,6 mm con una lima manual k 60 y lima H 60 respectivamente (13).

En 2014, Tarek Mohamed A. Saoud y cols. publicaron un estudio donde llevaron a cabo la revascularización en dos dientes permanentes, uno con el desarrollo radicular completado y el otro con el ápice ligeramente abierto (Incisivo central superior e incisivo lateral superior en paciente de 23 años). La instrumentación del canal se realizó hasta lima k 100 y 35 respectivamente (14).

En 2015 Tarek Mohamed A. Saoud y cols. publicaron un estudio donde llevaron a cabo la revascularización en dos dientes permanentes, ambos con el desarrollo radicular completado. (Incisivo central superior en paciente de 26 años, primer molar inferior en

paciente de 12 años). La instrumentación del canal se realizó en la primera visita con Protaper y es las posteriores con limas manuales hasta la lima k 60 en el primer caso y en el segundo caso conductos mesiobucal y mesiolingual con lima K 30 y conducto distal con lima K 40 (15).

En 2016 Tarek Mohamed Saoud y cols. publicaron un estudio sobre la revascularización en 7 dientes permanentes con desarrollo radicular completado, excepto los ápices de las raíces distales de 2 primeros molares mandibulares que estaban ligeramente abiertos, en edades comprendidas entre los 8 y 21 años, de los cuales 4 eran dientes anteriores y 3 molares. La instrumentación se realizó con limas Protaper; F5 (nº40) para los dientes 8 y 9, F3 (Nº30) para el diente 25. Para los dientes 19 y 30 los conductos mesiobucal y mesiolingual fueron instrumentados con F2 (nº25) y los conductos distales con F4 (nº35) (18).

En 2017 Ling He y cols. publicaron un estudio donde se llevó a cabo la revascularización en dientes permanentes con ápice cerrado. (Incisivos centrales superiores en pacientes de 11 y 14 años, Incisivo central y lateral superior en paciente de 23 años, grupo de dientes en pacientes de 8 a 21 años). La instrumentación se realizó manual hasta lima 60, 60, 35, 100 respectivamente y en el grupo dientes con limas de entre 25-35 (19).

5. Éxito/Fracaso

En 2013, Khimiya Paryani y cols. Publicaron un estudio donde llevaron a cabo la revascularización en dos dientes con el desarrollo radicular completado. En el primer caso, paciente de 14 años, diente 8 cuyo diagnóstico fue “periodontitis apical sintomática, previamente iniciado”, el diente resultó asintomático (negativo a palpación y percusión), hubo resolución de la radiolucidez, adelgazamiento radicular en el 1/3 apical y fue sensible a prueba eléctrica y endo-ice. El segundo, paciente de 11 años en el diente 9 cuyo diagnóstico fue “periodontitis apical asintomática” y “necrosis pulpar”, el diente resultó asintomático (negativo a palpación y percusión), resolución de la radiolucidez apical y negativo a pruebas eléctricas y endo-ice (13).

En 2014, Tarek Mohamed A. Saoud y cols. Publicaron un estudio donde llevaron a cabo la revascularización en dos dientes, historia de traumatismo con 8 años. En el primer caso, paciente de 23 años, diente 8 cuyo diagnóstico fue “absceso apical agudo”, hubo engrosamiento de las paredes del canal y cierre apical. No hubo respuesta a pruebas de vitalidad pulpar. Asintomático. En el segundo caso, paciente de 23 años, diente

7 cuyo diagnóstico fue “Periodontitis apical sintomática” se vio la cavidad osteolítica considerablemente rellena de hueso trabecular y la cavidad pulpar parecía obliterada por la formación de tejido mineralizado. No hubo respuesta a pruebas de vitalidad pulpar. Asintomático (14).

En 2015 Tarek Mohamed A. Saoud y cols. publicaron un estudio donde llevaron a cabo la revascularización en dos dientes, ambos con el desarrollo radicular completado. En el primer caso, paciente de 26 años, diente 9, cuyo diagnóstico fue “absceso apical agudo previamente tratado”, historia de traumatismo, se vio una reducción de la lesión periapical, engrosamiento de las paredes del canal radicular, cierre apical, pero no hubo respuesta a las pruebas de frío, calor ni eléctricas. Asintomático. En segundo caso, paciente de 12 años, diente 19 “previamente tratado”, se pudo ver la curación completa de la lesión periapical, ligero engrosamiento del ligamento periodontal de la raíz mesial y no hubo respuesta a las pruebas de frío, calor y eléctrica. Asintomático (15).

En 2016 Tarek Mohamed Saoud y cols. Publicaron un estudio sobre la revascularización en 7 dientes permanentes con desarrollo radicular completado, excepto los ápices de las raíces distales de 2 primeros molares mandibulares que estaban ligeramente abiertos, en edades comprendidas entre los 8 y 21 años. El seguimiento se llevó a cabo en diferentes periodos de tiempo en cada diente comprendidos entre los 12 y los 26 meses, donde se observó que 2 dientes resultaron curados, que se refería a que había disminuido la radiolucidez periapical y la ausencia de signos y síntomas y los 5 dientes restantes estaban en periodo de curación (18).

En 2017 Ling He y cols. publicaron un estudio donde se llevó a cabo la revascularización en dientes permanentes con ápice cerrado. En el primer caso, dientes 8 y 9, cuyo diagnóstico fue “necrosis pulpar” hubo eliminación de los signos y síntomas en seguimiento a los 18 meses en el diente 9 y a los 22 meses en el diente 8. Además, el diente 8 fue positivo a las pruebas endo-ice y pruebas de vitalidad pulpar eléctricas. En el diente 8 también hubo desaparición de la lesión periapical. En el segundo caso, dientes 7 y 8, cuyo diagnóstico fue “Absceso apical agudo” o “periodontitis apical sintomática”, seguimiento a los 12 meses donde se comprobó que hubo regresión de los signos clínicos y síntomas y reducción del tamaño de la radiolucidez periapical, sin embargo, ninguno de los dientes recuperó la vitalidad pulpar. En el tercer caso, donde se realizó la revascularización en 7 dientes, en su seguimiento se resolvió la radiolucidez periapical en

2 dientes anteriores y se redujo en el resto, sin embargo, ninguno de los dientes fue positivo a las pruebas eléctricas de vitalidad (19).

5) DISCUSIÓN

En la actualidad de la práctica clínica sólo en dientes con ápice inmaduro es llevada a cabo la revascularización, si bien, la endodoncia regenerativa ofrece unas ventajas como, por ejemplo, ganancia de la función nerviosa, sistema inmune y el depósito de dentina en las paredes del conducto (13). Por ello, la importancia del estudio para su aplicación en dientes permanentes con ápice maduro.

En cuanto al protocolo clínico la mayoría de los autores realizan el procedimiento de revascularización en 2 o 3 visitas (13), (14), (15), (19), con excepción de dos artículos en los que se realizó en cuatro y cinco visitas (15), (18). Puede ser debido a la existencia de mayor inflamación o exudado en el conducto para lo que se requiere una mayor desinfección.

Aunque con limas de diferentes diámetros, todos los autores coinciden en la estimulación del sangrado después de haber irrigado abundantemente el conducto radicular y haber colocado en una cita previa medicación intracanal. No hay estudios que demuestren la formación de tejidos en el interior del conducto de dientes humanos maduros, sin embargo, si hay estudios que demuestran la entrada de células madre mesenquimales tras la estimulación del sangrado en dientes maduros e inmaduros (18).

En cuanto al periodo de seguimiento tras realizar el tratamiento, se observan rangos de tiempo muy variados, sin embargo, autores refieren la necesidad de un mayor seguimiento para poder comprobar la efectividad del tratamiento como por ejemplo el estudio realizado por Tarek Mohamed Saoud y cols. realizado en 2016, donde tras 8-12 meses de seguimiento el diente se encontraba en proceso de curación (18).

Respecto a la medicación intracanal en nuestra revisión se usan los siguientes; Pasta triantibiótica (14), (19) Metapaste (15), (18) Ca(OH)₂ (13), (19) y Ciprofloxacino y Collate (13), (19).

Según un estudio realizado por Rupael y cols. en 2012, mostraba que el hidróxido de Calcio no era perjudicial para las células madres mesenquimales cuando su concentración estaba entre 0.01-100 mg/ml, no fue perjudicial en ninguna de las concentraciones probadas en el estudio. Sin embargo, las combinaciones de pastas bi/triantibióticas

mostraban efectos negativos frente a las células cuando su concentración era $\geq 1\text{mg/ml}$ (20). El Ca(OH)_2 presenta efecto antibacteriano directo, en cambio, no presenta efecto bacteriano residual, según un estudio realizado por C. Jacobs y cols. en 2017 (17). Por lo que las bacterias residuales podrían proliferar posterior al tratamiento. El Ciprofloxacino es un antibiótico de amplio espectro contra las bacterias gram positivas y gram negativas. Puede ser perjudicial para la viabilidad de las células madres, por lo que puede tener su explicación en que en los casos revisados se utilice de forma espolvoreada, para que la concentración sea menor (21).

Puede tener su explicación en que la mayoría de los autores usen como medicación intracanal el Ca(OH)_2 , ya que como indica Rupael y cols. en su estudio debemos de elegir el medicamento a concentraciones que presenten efecto bactericida pero no interfiera en la viabilidad de las células madres (20).

En lo que se refiere a la desinfección de 10 de los casos estudiados en nuestra revisión, en 2 se usó hipoclorito de sodio al 5.25% y EDTA al 17% (13). En 3 se usó hipoclorito de sodio al 2.5% y EDTA al 17% (15), (18). En 4 se usó solo irrigación con hipoclorito de sodio al 2.5% (14), (19). En 1 caso se usó solo irrigación con hipoclorito de sodio al 5.25% (19).

El hipoclorito de sodio es un compuesto halogenado, usado como solución irrigante capaz de eliminar del conducto radicular los restos de tejidos vitales y necróticos, así como los que se han quedado fijados por utilización de productos químicos. Cuanta mayor concentración mayor actividad antibacterianas, pero se incrementa su toxicidad frente al periápice. Concentraciones del 5,25% y 2.62% fueron halladas por Harrison y cols. (22) que presentaban la misma eficacia (1).

Según un estudio realizado por Trevino y cols. se observó que existía una menor viabilidad celular (74%) cuando se usaba hipoclorito de sodio y ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) (23). Sin embargo, en la mayor parte de los estudios revisados se utiliza de manera conjunta (13), (15), (19), asumiendo una posible disminución en la viabilidad de las células, pero asegurando una mayor desinfección.

El EDTA se sugiere como único agente irrigante para la regeneración pulpar en dientes necróticos inmaduros en la segunda cita porque demostró promover la supervivencia de las células madres (89% de viabilidad) (23). Sin embargo, no puede usarse como único

irrigante pues deja en la superficie cristales, los cuales deben ser eliminado con hipoclorito de sodio (1).

Respecto al tamaño del foramen apical hay estudios que indican que no es un criterio decisivo para obtener éxito en la terapia de revascularización (24). Sin embargo, un estudio demostró que el diámetro del foramen apical no influye en el éxito del tratamiento, pero el engrosamiento radicular, la longitud y el estrechamiento apical era mayor cuando el diámetro apical era mayor de 1 mm (25). Según un estudio en dientes autotrasplantados y replantados, indica que la revascularización es impredecible cuando el diámetro del foramen apical era más pequeño que 1 mm (26). Es importante conocer cuál es la mejor técnica para realizar dicho procedimiento para lograr el éxito. En los casos que hemos analizado el agrandamiento del foramen apical se realiza mediante la instrumentación (13), (14), (15), (18), (19). Según el estudio realizado en 2017 por Cristina Bucchi y cols, se analizaban diferentes técnicas para el agrandamiento. Según los resultados obtenidos y las publicaciones científicas anteriores podemos decir que es necesaria la ampliación del foramen apical para una correcta revascularización de dientes adultos y que la mejor técnica sería la instrumentación a nivel del ápice en relación al agrandamiento y las fisuras que produce (16), (24).

En cuanto al éxito/fracaso del tratamiento, de un total de 24 dientes estudiados, todos resultaron asintomáticos (13), (14), (15), (18), (19) pero solo en 2 casos se obtuvo respuesta positiva a pruebas de vitalidad pulpar eléctrica y endo-ice y resolución patología periapical (13), (19). Cinco dientes se encontraban en proceso de curación (18). En 6 dientes hubo resolución de la radiolucidez periapical (13), (14), (15), (19). En 10 dientes hubo disminución de la lesión periapical (15), (18), (19) y en un diente hubo cicatrización incompleta del defecto óseo periapical (14).

Según Molven y cols. los casos que presentan cicatrización incompleta tras 1 año pueden considerarse un éxito, como ocurre en uno de los casos estudiados (14), (27). Es importante para evaluar el éxito o fracaso de un tratamiento establecer los objetivos que este debe cumplir. Según la Asociación Americana de Endodoncistas, los principales objetivos son la eliminación de signos y síntomas y la resolución de la radiolucidez periapical (15). Siguiendo estos objetivos podríamos decir que en la gran mayoría de los casos que hemos revisado la terapia tuvo un resultado exitoso (13), (14), (15), (18), (19). De los casos revisados 5 dientes aún se presentaban en estado de curación en sus visitas de seguimiento (18). Esto puede deberse a que el tiempo de seguimiento había sido

limitado y se habría precisado de un mayor tiempo de control para poder apreciar la curación o no de las lesiones periapicales (18).

Aunque hablamos del éxito terapéutico con respecto a los objetivos según la Asociación Americana de endodoncistas, no hay estudios histológicos que demuestren la formación de tejido en dientes humanos maduros. Según un estudio realizado por Sarah Hossam Fahmy y cols. en 2017 en dientes maduros de perros, se comprueba la formación de nuevos tejidos en el conducto, por lo que esto podría ser similar en dientes humanos (28).

6) CONCLUSIONES

- En dientes con ápice cerrado se ha demostrado la afluencia de células madres mesenquimales tras la inducción del sangrado.
- Para mayor éxito hay que realizar la ampliación del foramen apical mediante la instrumentación a nivel del ápice, técnica que nos asegura un porcentaje de ampliación adecuado y menor fracturas dentinarias y radiculares que si lo realizamos mediante sobreinstrumentación.
- El hidróxido de calcio es la medicación intracanal de elección, ya que ofrece el equilibrio entre la eliminación bacteriana y la viabilidad de las células madres periapicales.
- No usar concentraciones de hipoclorito mayores de 2.62%, ya que concentraciones superiores presentan la misma capacidad antibacteriana pero mayor toxicidad al periápice.
- Aunque lo ideal es la formación de tejidos similares a los que existían en el diente y una respuesta vital, cuando hablamos de éxito en la terapia de revascularización, se consigue con la eliminación de los signos y síntomas y la resolución de la lesión periapical.

7) BIBLIOGRAFÍA

1. Canalda Sahli C, Brau Aguadé E. Endodoncia: técnicas clínicas y bases científicas. 3ª ed. Barcelona. Elsevier; 2014.
2. West J. Endodontic update. J Esthet Restor Dent. 2006; 18: 280-300.
3. Huang GT, Sonoyama W, Liu Y, Liu H, Wang S, Shi S. The Hidden Treasure in Apical Papilla: The Potential Role in Pulp/Dentin Regeneration and BioRoot Engineering. J. Endod. 2008; 34(6): 645-51.
4. Trope M. Regenerative Potencial of dental pulp. J Endod. 2008; 34: 13-17.

5. Gómez De Ferraris M^aE, Campos Muñoz A. Histología y embriología bucodental. 2^o ed. Médica Panamericana, Madrid 2002.
6. Slavkin HC. The nature and nurture of epithelial-mesenchymal interactions during tooth morphogenesis. *J Biol Bucc*. 1978; 6: 189-204.
7. Brannstrom M, Astrom A. The hydrodynamics of the dentine; its possible relationship to dentinal pain. *Int Dent J*. 1972; 22: 219-227.
8. Montgomery S, Fegurson C. Diagnostic, Treatment Planning, and Prognostic Considerations. *Dent Clin North Am*. 1986; 30: 533-547.
9. Pumarola J y Canalda C. Patología de la Pulpa y del Periápice de Canalda C y Brau E. Endodoncia. Cap 6. 2 Ed. Masson, Barcelona 2001.
10. Lasala A. Endodoncia. 3^o edición Salvat editores S.A. Cap 4, 1988.
11. Smulson M, Sieraski S. Histofisiología y alteraciones de la pulpa dental de Weine F. Tratamiento endodóntico. 5^o edición. Harcourt Brace España. 1997
12. Simon J, Walton R, Pashley D, Dowden W y Bakland L. Endodoncia. En: Ingle J, Bakland L, editors. Cap 7. 4^o edición. McGraw-Hill, Interamericana. 1996.
13. Paryani K, Kim SG. Regenerative endodontic treatment of permanent teeth after completion of root development: a report of 2 cases. *J Endod*. 2013; 39(7): 929-34.
14. Saoud TM, Sigurdsson A, Rosenberg PA, Lin LM, Ricucci D. Treatment of a large cystlike inflammatory periapical lesion associated with mature necrotic teeth using regenerative endodontic therapy. *J Endod*. 2014; 40(12): 2081-6.
15. Saoud TM, Huang GT, Gibbs JL, Sigurdsson A, Lin LM. Management of Teeth with Persistent Apical Periodontitis after Root Canal Treatment Using Regenerative Endodontic Therapy. *J Endod*. 2015; 41(10): 1743-8.
16. Bucchi C, Gimeno-Sandig A, Manzanares-Céspedes C. Enlargement of the apical foramen of mature teeth by instrumentation and apicoectomy. A study of effectiveness and the formation of dentinal cracks. *Acta Odontol Scand*. 2017; 75(7): 488-495.
17. Jacobs JC, Troxel A, Ehrlich Y, Spolnik K, Bringas JS, Gregory RL et al. Antibacterial Effects of Antimicrobials Used in Regenerative Endodontics against Biofilm Bacteria Obtained from Mature and Immature Teeth with Necrotic Pulps. *J Endod*. 2017; 43(4): 575-579.

18. Saoud TM, Martin G, Chen YH, Chen KL, Chen CA, Songtrakul K et al. Treatment of Mature Permanent Teeth with Necrotic Pulp and Apical Periodontitis Using Regenerative Endodontic Procedures: A Case Series. *J Endod.* 2016; 42(1): 57-65.
19. He L, Kim SG, Gong Q, Zhong J, Wang S, Zhou X et al. Regenerative Endodontics for Adult Patients. *J Endod.* 2017; 43(9S): S57-S64.
20. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CC, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod.* 2012; 38: 1372–5.
21. LeBel M. Ciprofloxacin: chemistry, mechanism of action, resistance, antimicrobial spectrum, pharmacokinetics, clinical trials, and adverse reactions. *Pharmacotherapy.* 1988; 8: 3–33.
22. Harrison JW, Wagner GW, Henry CA. Comparison of the antimicrobial effectiveness of regular and fresh scent clorox. *J Endod.* 1990; 16: 328-30.
23. Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA, et al. 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.* 2011; 37: 1109–15.
24. Laureys WG, Cuvelier CA, Dermaut LR, et al. The critical apical diameter to obtain regeneration of the pulp tissue after tooth transplantation, replantation, or regenerative endodontic treatment. *J Endod.* 2013; 39: 759–763.
25. Estefan BS, El Batouty KM, Nagy MM, et al. Influence of age and apical diameter on the success of endodontic regeneration procedures. *J Endod.* 2016; 42: 1620–1625.
26. Andreasen JO, Paulsen HU, Yu Z, et al. A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part IV. Root development subsequent to transplantation. *Eur J Orthodont.* 1990; 12: 38–50.
27. Molven O, Halse A, Grung B. Incomplete healing (scar tissue) after periapical surgery-radiographic findings 8 to 12 years after treatment. *J Endod.* 1996; 22: 264–8.
28. Fahmy SH, Hassanien EES, Nagy MM, El Batouty KM, Mekhemar M, Fawzy El Sayed K. Investigation of the regenerative potential of necrotic mature teeth following different revascularisation protocols. *Aust Endod J.* 2017; 43(2): 73-82.