



UNCUYO
UNIVERSIDAD
NACIONAL DE CUYO

FO
FACULTAD DE
ODONTOLOGÍA



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO

TRABAJO FINAL PARA OPTAR AL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ENDODONCIA

**APEXIFICACIÓN EN PACIENTE ADULTO
ABORDAJE CLÍNICO**

ALUMNA: Od. María Julieta De Lucia Forconi

DIRECTORA: Dra. Esp. Mariana Carvajal

MENDOZA, NOVIEMBRE 2023

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer enormemente, a la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Cuyo por ser la institución que nos brinda la posibilidad de formación y crecimiento profesional.

A todos los Docentes que integran la Especialidad de Endodoncia de la Universidad Nacional de Cuyo. Por su gran vocación, paciencia para educar y lograr resaltar nuestro gran potencial. Realmente hacen un trabajo impecable.

A mi directora de tesis Dra. Esp. Mariana Carvajal, por su gran ayuda y disposición constante.

A mi familia y amigos, por su apoyo incondicional en cada paso realizado.

ÍNDICE

RESUMENPág. 4
INTRODUCCIÓN.....	.Pág. 5
DESARROLLO DEL CASO CLÍNICO	Pag. 22
DISCUSIÓN.....	.Pág. 28
CONCLUSIÓN.....	Pág. 37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	Pág. 38

RESUMEN

Los elementos con rizogénesis incompleta, desde el punto de vista anatómico e histológico, poseen paredes dentinarias divergentes en dirección apical, conductos amplios y su ápice abierto. Cuando la integridad, la función y la vitalidad del tejido pulpar de dichos elementos se compromete, están indicadas ciertas terapéuticas endodónticas específicas denominadas Apicogénesis, Maturogénesis, Apexificación y Revascularización, en las que se aplican diversos procedimientos y recursos. Cada una de ellas posee indicaciones específicas, dependiendo del estado patológico de la pulpa, del periodonto apical y del estadio de maduración que presente el elemento dentario.

La apexificación se ha considerado un tratamiento eficaz para procedimientos en dientes con rizogénesis incompleta y sin vitalidad pulpar con o sin lesión periapical, para inducir la formación de una barrera de tejido mineralizado, ocasionalmente amorfa, en el ápice radicular. En la actualidad encontramos diversas técnicas en casos de apicoformación, como son la revascularización o la utilización de otros materiales para la estimulación de dicho cierre, como son el Hidróxido de calcio, el trióxido mineral agregado (MTA) y el Biodentine.

En este trabajo se describe un caso clínico en el que se llevó a cabo el procedimiento de Apexificación con la técnica del stop o barrera apical con MTA, en dos sesiones, con controles y seguimiento correspondientes. Posterior a esta terapéutica en dicha pieza dentaria, se alcanzan los procesos de curación y reparación de la patología crónica en la región apical.

Concretamente, no existe un solo procedimiento para la resolución de estos casos clínicos; la elección dependerá del estadio del desarrollo radicular, del cierre apical, así como también, de las condiciones dadas respecto al diagnóstico de las condiciones periodontales y la rehabilitación. Es nuestra misión concientizar a los pacientes acerca del compromiso con el tratamiento propiamente dicho y las citas de control clínico y radiográfico como también la importancia de rehabilitar la pieza dental para devolver la función y estética que fueron comprometidas.

INTRODUCCIÓN

Debido a que los elementos permanentes jóvenes están presentes en niños y adolescentes, la integridad del tejido pulpar se encuentra en riesgo de sufrir distintas lesiones producto de traumatismos, ya que el rango etario de mayor prevalencia de estos está entre los 7 y 12 años; además lesiones cariosas, por deficiencias en la higiene y mayor consumo de azúcares; exposiciones accidentales pulpares durante procedimientos operatorios, por causa de cámaras amplias y cuernos prominentes; entre otros (Cohen *et al.*, 2016). Cualquiera de estas situaciones puede llevar a la necesidad de realizar una terapia pulpar, conservadora o radical. La selección del tratamiento va a depender del estado patológico de la pulpa y la situación que presenta el tercio apical, es decir, la formación radicular y el cierre del ápice (Nolla, 1960; Mondragon Espinoza, 1995). Asimismo, la morfología interna de las piezas permanentes que han erupcionado recientemente presentan paredes radiculares finas y frágiles, abertura apical de mayor diámetro que el conducto radicular, falta de un tope o stop apical y desde el punto de vista histológico la dentina de dicha zona no está revestida por cemento. Esto representa un desafío terapéutico a nivel endodóntico y además en lo que refiere a la etapa de rehabilitación en caso de ser necesario una prótesis fija (Cohen *et al.*, 2016). El manejo endodóntico de los dientes permanentes con ápice inmaduro y pulpas necróticas resulta un reto importante para los endodoncistas. En esta situación se puede observar, además, la presencia de periodontitis apical crónica o incluso de un absceso dentoalveolar agudo, complicándose por la presencia de paredes finas de dentina y la ausencia de una constricción apical natural que permita la colocación de un material de obturación (Al Ansary *et al.*, 2009; Mente *et al.*, 2013).

Particularmente, en el desarrollo de los órganos dentarios de los seres humanos se presentan sucesivamente dos clases de dientes: los dientes primarios y los permanentes o definitivos. Ambos se originan de la misma manera y presentan una estructura histológica similar. Derivan de brotes epiteliales que normalmente se inician en la porción anterior de los maxilares. Las dos capas germinativas que participan en la formación de los dientes son: el epitelio ectodérmico, que origina el esmalte, y el ectomesénquima que da lugar al complejo dentinopulpar, cemento,

ligamento periodontal y hueso alveolar. Dentro del proceso se distinguen dos grandes fases: 1) la morfogénesis o morfodiferenciación que consiste en la creación y desarrollo de los patrones coronarios y radicular, como resultado de la división, desplazamiento y organización en distintas capas de las poblaciones celulares epiteliales y mesenquimáticas y 2) la histogénesis o citodiferenciación que conlleva la formación de los distintos tipos de tejidos dentarios: el esmalte, la dentina y la pulpa en los patrones previamente originados (Gómez de Ferraris; Campos Muñoz, 2002). Particularmente, el desarrollo radicular comienza después de que la dentina y el esmalte han alcanzado la futura unión cemento adamantina (Orban, 1957; Camp *et al.*, 2002). La vaina radicular de Hertwig, estructura que resulta de la fusión del epitelio interno y externo del órgano del esmalte (Gómez de Ferraris; Campos Muñoz, 2002) inicia y guía la configuración radicular, es decir, es la responsable de dar forma a la raíz o raíces de los dientes (Rafter, 2005); asimismo dicha vaina epitelial de Hertwig modela uno o más conductos epiteliales, de acuerdo al número de raíces de la pieza dentaria (Camp *et al.*, 2002). Una vez que las piezas dentarias permanentes erupcionan en la cavidad bucal, transcurren aproximadamente tres años para su maduración (Rafter, 2005), o sea, para completar su anatomía radicular y apical. Por lo tanto, durante esta etapa, los dientes permanentes jóvenes se encuentran con ápice inmaduro (Weisleder; Benítez, 2000; Maroto *et al.*, 2003). Científicamente a estos elementos se los denomina dientes con rizogénesis incompleta. Sin embargo, algunos autores los mencionan como dientes con ápice abierto, incompleto, divergente, trastocado, infundibuliforme, de trabuco, o arcabuz (Mondragon Espinoza, 1995). En este período del desarrollo el espacio apical se encuentra sumamente ancho y limitado por un diafragma de epitelio, las paredes dentinarias son divergentes en dirección apical y el conducto se encuentra amplio y abierto. Conforme pasa el tiempo se va depositando dentina en las paredes del conducto, estrechándolo y comprimiendo el tejido pulpar, hasta lograr la formación del foramen apical (Camp *et al.*, 2002).

Existen dos clasificaciones para los dientes con rizogénesis incompleta: Clasificación de Patherson, según el desarrollo radicular y apical; y clasificación de Nolla, según el desarrollo dental y radicular. La clasificación de Patherson presenta cinco clases **Fig.(1)** : Clase I: desarrollo parcial de la raíz con abertura apical mayor que el

diámetro del conducto radicular; Clase II: desarrollo casi completo de la raíz con abertura apical mayor que el conducto radicular; Clase III: desarrollo completo de la raíz con abertura apical del mismo diámetro del conducto radicular; Clase IV: desarrollo completo de la raíz con diámetro apical más pequeño que el del conducto radicular; Clase V: desarrollo radicular completo (Mondragon Espinoza, 1995). Nolla (1960), por otra parte, clasifica y describe diez estadios. **Fig. (2):** 0) Ausencia de cripta: sin calcificación, no existe imagen radiográfica; 1) Presencia de cripta: línea circular radiopaca, encerrando una zona radiolúcida; 2) Calcificación inicial: imagen radiográfica dentro de la cripta de forma circular o media luna, inicio de mineralización de cúspides (separadas en premolares y molares); 3) Un tercio de corona completa: continua mineralización de cúspides (fusión cuspidéa); 4) Dos tercios de corona completa: inicio de depósitos de dentina; 5) Corona casi completa: se insinúa forma coronal, con mínima constricción a nivel del esbozo del área cervical; 6) Corona completa: corona totalmente calcificada hasta la unión de cemento-esmalte, forma de corona definitiva; 7) Un tercio de la raíz completa: corona completamente formada e inicio de la formación de un tercio de la raíz, longitud radicular menor que la corona; 8) Dos tercios de la raíz completa: corona totalmente calcificada y mayor longitud de la raíz, la longitud es igual o mayor que la corona, paredes divergentes y ápice amplio; 9) Raíz casi completa y ápice abierto: corona calcificada y raíz desarrollada totalmente, longitud radicular mayor que la corona, paredes del conducto paralelas y ápice parcialmente abierto; 10) Ápice

cerrado: corona y raíz completamente desarrolladas, ápice cerrado (constricción apical) (Nolla, 1960).

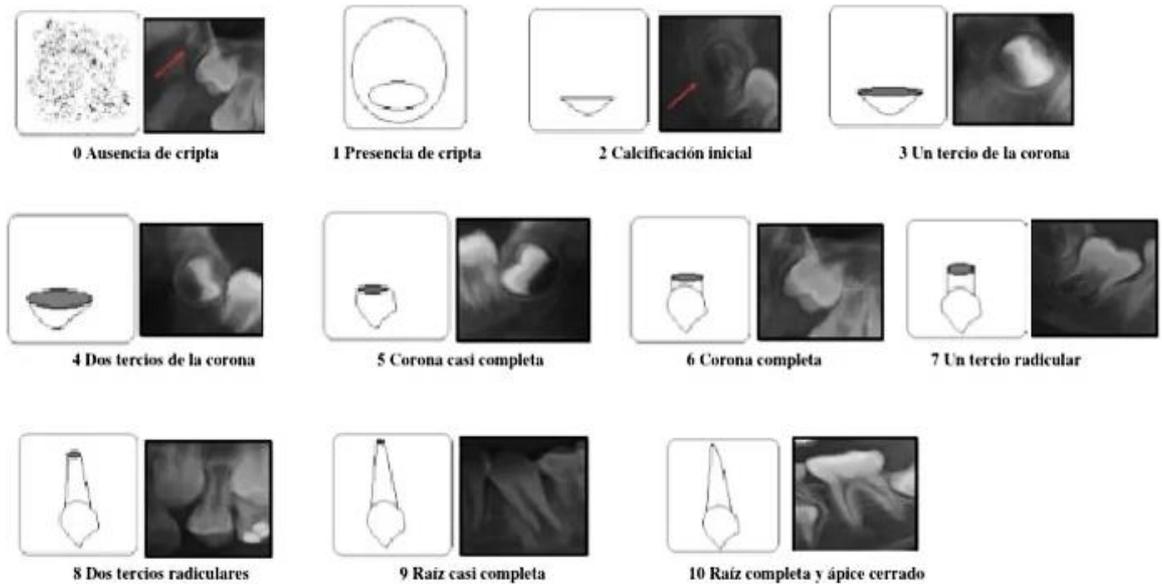


Fig. (2). Clasificación de NOLLA.

Universidad Nacional de Chimborazo. Ecuador

<https://es.scribd.com/>

Por otra parte, en caso de una necrosis pulpar que representa la muerte de dicho tejido, usualmente se obtiene una respuesta negativa a los test de sensibilidad; para que este acontecimiento suceda, normalmente el elemento dentario puede haber

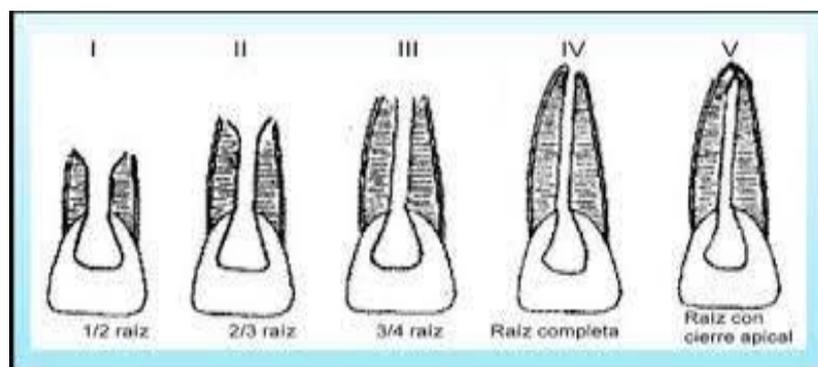


Fig. (1): Clasificación de Patterson. Benavides 2010.

<http://www.revistamedicinadetorreon.uadec.mx/>

sufrido desde una caries profunda, restauraciones desadaptadas, microfiltraciones, exposición al medio oral, traumatismos dentarios (European Society of Endodontology 2010., Sigurdsson A. 2003). Es importante considerar que en casos de necrosis la vaina epitelial de Hertwig de estos dientes, se encuentra interrumpida en sus actividades, a pesar de que algunos investigadores afirman que el cierre apical se da a partir de la misma (Leonardo, 2005). Torneck *et al.* (1973) afirman que la vaina epitelial permanece intacta inclusive ante la presencia de lesiones periapicales, reactivando una vez cesado el proceso infeccioso su acción formadora. De lo precedente se considera que la neoformación ocurre a partir de crear condiciones ideales en el conducto radicular, es decir, que permanezcan libres de bacterias y de inflamación; sin embargo, se considera que los responsables de la neoformación de tejido mineralizado son los cementoblastos a partir de las funciones que desempeñan como guardianes de la estructura radicular (Consolaro, 2002). El desarrollo continuo de la raíz en casos de necrosis sigue siendo desconocido. Sin embargo, la identificación de una población enriquecida de células madres mesenquimales dentro de las papilas apicales (SCAP) de dientes inmaduros, ha llevado a sugerir que estas células podrían contribuir a la respuesta regenerativa que siguen estos procedimientos clínicos. (Nakashima *et al.*, 2005) Estos órganos dentarios inmaduros analizados microscópicamente no presentan dentina apical revestida por cemento y cuando existe la necesidad de realizar el tratamiento endodóntico es imprescindible el conocimiento de aspectos anatómicos e histológicos característicos de estos dientes, como también, el conocimiento de factores que contraindican su tratamiento en una sola sesión. Un diente con ápice abierto es denominado por algunos autores como: diente con ápice inmaduro, incompleto, divergente, infundibuliforme, de trabuco, en el que el conducto es más amplio en el tercio apical que en la zona interna hacia cervical, científicamente se denomina diente con rizogénesis incompleta, los otros términos no más coloquiales, aunque no son incorrectos, son los comúnmente empleados en la práctica diaria (Mondragon., 1995; Leonardo *et al.*, 1998).

Por consiguiente, las terapias endodónticas que se realizan en dientes con rizogénesis incompleta (DRI) son: Apicogénesis, Maturogénesis, Apicoformación y Endodoncia Regenerativa. Las dos primeras se realizan en elementos dentarios que presentan

inflamación en el tejido pulpar, pero aún conservan su vitalidad, mientras que las dos últimas la pulpa se encuentra mortificada, con o sin lesión periapical. En consecuencia, es de suma importancia establecer un diagnóstico preciso de la pieza dentaria para seleccionar el tratamiento adecuado de la misma. La Apicogénesis o Apexogénesis se define como el conjunto de terapéuticas endodónticas cuya finalidad es mantener la vitalidad pulpar, de forma permanente o temporal, para que la raíz pueda completar su desarrollo, pretendiendo exclusivamente el cierre biológico natural del ápice radicular. Su realización está indicada en los elementos que se encuentran en las clases III y IV de Patterson o estadio 9 de Nolla (Nolla, 1960; Mondragon Espinoza, 1995). La Maturogénesis es el tratamiento endodóntico conservador que pretende continuar la formación radicular en un DRI, con la deposición continua de dentina a lo largo del conducto radicular, no exclusivamente del ápice, y alcanzar como consecuencia la formación completa de la raíz con volúmenes normales de tejido duro que no favorezcan las fracturas. Este procedimiento se indica en dientes que están en las clases I y II de Patterson o estadio 7 y 8 de Nolla (Nolla, 1960; Mondragon Espinoza, 1995; Weisleder, 2003). Para lograr los procesos de Apicogénesis y Maturogénesis se realizan técnicas conservadoras conocidas como: recubrimiento pulpar directo o protección pulpar directa (PPD) y pulpotomía o biopulpectomía parcial. La PPD se realiza cuando ocurren exposiciones accidentales en actos operatorios, en comunicaciones luego de la remoción de caries extensas y por traumatismos (Juárez Broon *et al.*, 2006). Estas exposiciones tienen que ser mínimas y haber transcurrido poco tiempo del incidente. El órgano pulpar debe mostrarse vital, sin signos de degeneración o supuración (Cohen *et al.*, 2016). La secuencia técnica se inicia con el manejo adecuado de la asepsia y antisepsia y consiste en recubrir la zona de la pulpa expuesta con un material que favorezca la formación de un tejido calcificado, que la aisle del exterior. Estos materiales pueden ser el hidróxido de calcio (Ca (OH)₂) o el trióxido de mineral agregado (MTA), entre otros. Por otra parte, la pulpotomía se indica cuando hay exposiciones de mayor tamaño o han transcurrido varias horas desde el traumatismo. El tejido tiene que presentar un aspecto macroscópico vital: color rosado-rojizo, consistencia, resistencia al corte, hemorragia leve y cese rápido de la misma (Juarez Broon *et al.*, 2006). El procedimiento involucra remover el tejido

pulpar coronario inflamado, donde la profundidad del corte va a determinarse a partir del aspecto clínico que presente la pulpa y las características de la zona expuesta, esto es, tamaño de la exposición y tiempo transcurrido desde la misma hasta el momento de la intervención. De este modo, se puede realizar una biopulpectomía parcial superficial (BPS), donde se eliminan 2 o 3 mm del tejido afectado o una biopulpectomía parcial cervical (BPC) en la cual se extirpa toda la pulpa cameral hasta el inicio del conducto radicular. El tejido remanente es protegido con un material que preserve su vitalidad, los cuales pueden ser Ca (OH)₂, MTA o Biodentine® y que, además, estimule el proceso de reparación y formación de una barrera mineralizada sobre el mismo, manteniendo el tejido pulpar radicular con estructura y función normales (Sada *et al.*, 2005). Por ende, la finalidad tanto de la Apicogénesis como de la Maturogénesis es mantener la vitalidad pulpar, generar un puente dentinario en el sitio de la PPD o BPS/C, mantener viable la vaina epitelial de Hertwing y promover así, el engrosamiento de las paredes dentinarias y el cierre apical.

Hasta el momento, se han descrito los tratamientos de DRI que aún están vitales, pero cuando el tejido pulpar se necrosa, el manejo clínico de los mismos cambia y se dificulta por diversos factores que se desarrollan a continuación. Establecer un diagnóstico certero de necrosis en dichos elementos, a menudo, presenta sus inconvenientes. Entre otras características, dichas piezas dentarias tienen un mayor valor del umbral para pruebas electrométricas (Kaletsky *et al.*, 1935; Sternberg, 1950; Mumford, 1965; Fulling *et al.*, 1976; Grossman, 1978; Klein, 1978) y pueden no responder a dicho test a pesar de estar vitales, obteniendo falsos negativos. Esto se debe a que las terminales nerviosas alrededor de los odontoblastos y predentina no están presentes en un comienzo, se desarrollan gradualmente y se forman por completo cuando el diente lleva de 4 a 5 años en función. Las pruebas térmicas, también suelen arrojar resultados erróneos en niños o elementos traumatizados porque la pulpa se puede encontrar en estado de shock. Además, el diagnóstico radiográfico puede verse afectado por la presencia normal de radiolucidez apical en los DRI. Como salvedad, comparar el diente con su homólogo contralateral es de gran ayuda en la interpretación de la imagen radiográfica, mientras que la persistencia de dolor agudo o crónico, sensibilidad a la percusión, movilidad,

cambios de coloración en la corona o la presencia de un tracto sinusal, son signos y síntomas fidedignos de la presencia de una afección pulpar y/o periapical (Cohen *et al.*, 2016).

Teniendo claro el concepto de que la pulpa como tejido especializado del órgano dentario es la única que posee la capacidad de formar dentina, cuando el elemento pierde su vitalidad o la pulpa es removida por alguna causa y los ápices se encuentran inmaduros, se interrumpe el desarrollo radicular y la reparación de estos dientes se debe dar a partir de la formación de un tejido mineralizado, semejante al cemento (Leonardo, 2005). Por lo que, el procedimiento de Apicoformación o Apexificación tiene como propósito el cierre biológico inducido del ápice radicular en DRI y necrosis pulpar, con la formación de tejido mineralizado, determinando o no la formación radicular (Rafter, 2005; Witherspoon *et al.*, 2001; Berastegui Jimeno *et al.*, 2003; Leonardo, 2005). Dicho proceso contrasta con la Apexogénesis en términos de que, en sus resultados, la maduración apical y el grosor normal de la raíz no se pueden obtener (Huang, 2009). En la actualidad debe destacarse también el procedimiento de revascularización, diferenciándose en que la apexificación implica la desinfección de la raíz, promoviendo una barrera de tejido duro apical y obturando el espacio del canal vacío con material de relleno. Por otro lado, la revascularización tiene como objetivo promover la continuación del desarrollo radicular, reemplazando el tejido perdido y su función con crecimiento de tejido reparador mediado por células madre. (Diogenes *et al.*, 2016) El propósito del procedimiento de apexificación es establecer un espacio en el conducto radicular que pueda obturarse con éxito. Históricamente, el uso de Ca (OH)₂ ha sido el protocolo de tratamiento estándar para inducir el cierre apical. La apexificación se define como “un método para inducir una barrera calcificada en una raíz con un ápice abierto o el desarrollo apical continuo de una raíz formada de forma incompleta en dientes con pulpa necrótica” (Glosario de Términos de Endodoncia, Asociación Estadounidense de Endodoncistas, 2003).

Por ello, es que la secuencia técnica de la apexificación se basa en realizar la neutralización del contenido séptico tóxico del conducto radicular en virtud de que son dientes con necrosis pulpar, con y sin lesión periapical crónica, para evitar la impactación de restos necróticos en los tejidos periapicales en desarrollo; la solución

irrigante recomendada para los dientes sin lesión periapical crónica es hipoclorito de sodio al 1% y para los dientes con lesión periapical visiblemente radiográfica, el hipoclorito de sodio al 2.5%. La medicación intraconducto debe realizarse con Ca (OH)₂ cuando se trate de dientes con lesión periapical crónica y en los dientes sin lesión periapical crónica que presenten condiciones ideales para la obturación, es posible realizar un plug apical con MTA y posterior obturación de los conductos radiculares en la misma sesión, es decir, necropulpectomía I (Leonardo *et al.*, 1998; Witherspoon *et al.*, 2001). La conductometría de estos dientes preferentemente debe realizarse 1 mm antes del ápice radiográfico; cabe resaltar que, según recomendaciones de Mendoza *et al.*, (2002) y Bramante *et al.*, (2004) debe irrigarse una vez colocado el plug apical con MTA, en virtud de que es necesario esperar a que fragüe. En estos dientes que presentan una abertura apical divergente, la acción de las limas durante la instrumentación debe ser realizada por movimientos de alargamiento apoyándose en las paredes, con un movimiento de ¼ de vuelta seguido de tracción en dirección ocluso-incisal, pudiendo emplearse agitadores de soluciones irrigantes para aumentar la eficacia del tratamiento. Antes de la colocación de la medicación intraconducto, se recomienda irrigación por tres minutos con solución a base de EDTA (Roth®), nueva irrigación con agua bidestilada y secado de los conductos radiculares con puntas de papel absorbente, cuidando la longitud de trabajo establecida. (Bramante *et al.*, 2004). La medicación intraconducto está indicada, con el objetivo de evitar la recontaminación bacteriana y consecuentemente el fracaso de la apexificación. Además de que el tratamiento en una sesión con MTA crea condiciones que favorecen la reparación, es rápida y con esta técnica se evitan los recambios mensuales de hidróxido de calcio. Inclusive, Berastegui *et al.* (2003), plantearon que en la colocación del plug apical no se deben eliminar los excedentes de las paredes, para conferirles cierta resistencia a la fractura, especialmente en dientes necróticos inmaduros en que se ha detenido el crecimiento radicular; sin embargo, la opinión de los autores es que debe considerarse esta técnica en los dientes con ápice incompleto en un estadio inicial (clase II, III y IV de Patterson y estadio 7, 8, 9 de Nolla) (Nolla, 1960; Mondragon, 1995). Otro aspecto importante en estos dientes es el período de cierre, en virtud de los controles clínicos y radiográficos que deben realizarse, inclusive en los dientes tratados en una sesión con

MTA, debido a que la neoformación de tejido mineralizado se da en aproximadamente de tres a ocho meses en dientes sin lesión periapical crónica y de ocho a catorce meses en dientes con lesión periapical crónica (Leonardo, 2005). El empleo de MTA en la porción apical es una alternativa ideal recomendable para el tratamiento en una sesión, cuando está indicado, y el propósito es colocar una barrera artificial inmediata para la obturación posterior con gutapercha y cemento sellador, es decir, la formación de un plug apical (Witherspoon *et al.*,2001; Berastegui *et al.*,2003; Torabinejad *et al.*,1999; Hayashi *et al.*,2004; Bernabé *et al.*,2004; Tittle *et al.*,1996; Bernabé *et al.*,1999) Esta indicación se recomienda por la biocompatibilidad del MTA; sin embargo, desde el punto de vista clínico, es difícil colocar a nivel apical el MTA sin provocar sobreobturación.

El objetivo de colocar el hidróxido de calcio antes del MTA, es principalmente para que no exista sobreobturación y una vez que sea reabsorbido el hidróxido de calcio, los tejidos periapicales se encontrarán en contacto directo con el MTA, sin extravasamiento a los tejidos periapicales, creando las condiciones ideales para estimular la neoformación de tejido mineralizado. Para finalizar el procedimiento clínico, se debe obturar con gutapercha y cemento sellador. En años recientes, ha habido una búsqueda persistente de materiales biocompatibles mejorados aplicables a la práctica endodóntica, como los cementos de silicato de calcio. En 2009 se introdujo Biodentine (Septodont, St Maur des Fosses, Francia) como un silicato tricálcico cementoso. Este material puede usarse para la sustitución de dentina en restauraciones coronales, revestimientos pulpares, pulpotomías, reparación de perforaciones radiculares, reabsorciones internas y externas, formación de barreras apicales en la apexificación, procedimientos regenerativos y en retroobtuciones en cirugías endodónticas. Las propiedades biológicas, junto con la buena estabilidad del color del producto, su falta de genotoxicidad y su baja citotoxicidad lo convierten en un material ideal para su uso en la práctica endodóntica. Biodentine preserva la viabilidad de los fibroblastos gingivales, con la estimulación de la formación de dentina terciaria, la inducción de la diferenciación de las células pulpares hacia las células odontoblasticas en cultivo y la formación de tejido mineralizado similar al que se forma cuando se usa MTA (Camilleri *et al.*, 2013).

Por otra parte, la revascularización pulpar puede definirse como la restauración de la vascularidad de un tejido u órgano. Se considera una opción de tratamiento fiable para dientes permanentes con ápice inmaduro y con necrosis pulpar (Roland, 2013). El objetivo principal es continuar el desarrollo de la raíz, lograr aumento de espesor de la pared dentinaria y el cierre apical junto con la resolución de la periodontitis apical (De Deus, 2013). Al comenzar el procedimiento se debe realizar un consentimiento informado, en donde se le informará al paciente el número de citas necesarias (por lo menos dos), posibles efectos adversos (tinción de la corona por la minociclina), falta de respuesta al tratamiento y deben explicarse posibles síntomas posteriores. En la primera cita el diente se anestesia, se aísla y se realiza una instrumentación mínima (Hargreaves *et al.*, 2008; Cohen *et al.*, 2016), se realiza la desinfección del conducto radicular con hipoclorito de sodio (NaOCl) al 5.25% y una combinación de ciprofloxacina, metronidazol y minociclina. Luego de la desinfección, en la siguiente sesión, se retira la pasta antibiótica y se induce el sangrado apical para permitir la formación de un coágulo sanguíneo en el conducto. Como paso final, el orificio del canal se sella con MTA y se coloca una restauración coronal permanente. Desde la descripción de la técnica de revascularización, varios informes de casos y trabajos de investigación han demostrado el potencial regenerativo de este tratamiento, como lo demuestra el aumento de la longitud de la raíz, el engrosamiento de la pared radicular y el cierre apical (Bose *et al.*, 2009; Chueh *et al.*, 2006). El uso de técnicas de revascularización para inducir la apexogénesis y por lo tanto la regeneración tisular, en lugar del reemplazo de tejidos con sustitutos artificiales, representa una modificación de tratamiento relativamente nueva (Wigler *et al.*, 2013; Geisler, 2012). La revascularización se basa en la teoría que, en ausencia de bacterias, presencia de un andamiaje tridimensional apropiado y de células madres progenitoras dentro del espacio del conducto radicular junto con la creación de un sellado, la reparación del tejido puede ocurrir como sucedería en un diente permanente inmaduro con necrosis y que sufrió una avulsión (Iwaya *et al.*, 2001; Banchs *et al.*, 2004). Hipotéticamente, la cercanía de las células madres de la papila apical (SCAP) al suministro de sangre periodontal puede permitirles sobrevivir a la infección apical para formar odontoblastos y células productoras de dentina (Murray *et al.*, 2007). El tratamiento endodóntico regenerativo requiere altos

niveles de desinfección (Ding *et al.*, 2009; Fouad, 2011). El protocolo más usado para la desinfección del sistema radicular es la irrigación con hipoclorito de sodio (NaOCl) y clorhexidina seguido por la desinfección con apósitos antimicrobianos como hidróxido de calcio o pasta antibiótica (Geisler, 2012; Fouad, 2013; Haapasalo *et al.*, 2010). El NaOCl es el irrigante más usado en la terapia endodóntica. Se ha confirmado que reduce la incidencia de bacterias cultivables en un 40 a un 60 % (Shuping *et al.*, 2000; Waltimo *et al.*, 2005). La decoloración de los dientes se puede minimizar administrando el fármaco por debajo de la unión cemento esmalte (CEJ). Si se produce dicha coloración, se puede eliminar con una sustancia blanqueadora, como el perborato de sodio (Reynolds; Johnson; Cohenca, 2009). Un abordaje alternativo a la decoloración aconsejado por Reynolds *et al.* (2009) fue grabar los túbulos dentinarios de la corona con ácido fosfórico al 35 % (Ultra-Etch, Ultradent, South Jordan, UT, USA), y sellarlos con adhesivo (Single Bond, 3M), colocando posteriormente un composite fluido, antes de llevar al conducto la pasta triantibiótica. Estos autores también recomendaron la colocación de la pasta triantibiótica con aguja 20 G para reducir el riesgo de coloración coronal. Se considera que la decoloración producida después del tratamiento es un inconveniente relacionado con el uso de la minociclina (Kim *et al.*, 2010; Akcay *et al.*, 2014). De acuerdo con Kim *et al.* (2010) la decoloración puede ser reducida, pero no prevenida, mientras que Reynolds *et al.* (2009) afirmaron que la decoloración puede ser prevenida sellando las paredes dentinarias de la cavidad de acceso con un composite flow antes de introducir la pasta antibiótica en el conducto.

Asimismo, los procedimientos regenerativos implican el uso de un andamio para proporcionar un marco para el crecimiento y desarrollo tanto de células como de vasos. La construcción del andamio comienza en la segunda cita, entre 2 y 4 semanas luego del acceso y desinfección. Sin embargo, se puede considerar un tratamiento adicional con el mismo antimicrobiano o con un antimicrobiano alternativo si persisten signos y síntomas de infección (Geisler, 2012). La presencia de un andamio se considera un elemento esencial para cualquier tratamiento regenerativo. En general, un andamio es una réplica tridimensional de la matriz extracelular que proporciona soporte biológico y mecánico a las células madres (Murray *et al.*, 2007). Debe crear un entorno que permita a las células madres migrar, proliferar y

diferenciarse (Zhang; Yelick, 2010). Los andamios deberían idealmente ser biodegradables, y debiera coincidir con la formación de tejido hasta que toda la estructura del andamio se haya sustituido por la matriz extracelular (Schopper *et al.*, 2005). También debe degradarse sin liberar productos tóxicos (Taylor *et al.*, 1994). La capacidad del coágulo de sangre para promover la deposición de tejido duro se ha demostrado en algunos estudios (Nygaard-Östby, 1961). Mientras que el coágulo de sangre se ha utilizado tradicionalmente como un andamio en los procedimientos de endodoncia regenerativa (Bezgin, 2014), alternativas como un andamio con célula madre o factores de crecimiento han surgido como posibles para el tratamiento regenerativo (Altai *et al.*, 2017). Cabe señalar que el uso de andamios puede aumentar las sesiones de tratamiento requeridas, la complejidad del tratamiento y el costo, y también puede causar infección. Por lo tanto, para justificar estos cambios al andamio original, es importante identificar sus efectos sobre los tejidos generados en las paredes de las raíces y en el espacio del conducto radicular después del tratamiento. Por ello es que se requiere una revisión de todos los estudios de regeneración endodóntica publicados con examen histológico. El protocolo sugerido para proporcionar un andamio es la introducción de una lima K 20 precurvada estéril al conducto 2 mm más allá del agujero apical para permitir que se llene de sangre hasta el nivel de la unión cemento- esmalte (Haapasalo *et al.*, 2010). Antes de este paso, se recomienda un lavaje copioso y suave con 20 ml de EDTA (de Jesus, 2013). El EDTA tiene una actividad antimicrobiana débil, pero es capaz de inhibir la formación de biofilm (Chavez *et al.*, 2010; Heulsmann *et al.*, 2003). Además, el EDTA puede fomentar la regeneración del complejo dentino pulpar y mejorar la fijación del tejido recién formado a las paredes del canal mediante la exposición de la matriz de dentina y causar la liberación de factores de crecimiento del depósito de la matriz de dentina (Yamauchi *et al.*, 2011; Galler *et al.*, 2011). En un estudio reciente, Martin *et al.* (2014), asesoraron el uso de EDTA al 17 % en endodoncia regenerativa ya que invierte los efectos letales del NaOCl.

Mejor aún, el tratamiento de revascularización con plasma rico en fibrina (PRF) y plasma rico en plaquetas (PRP), ha demostrado ser exitoso clínicamente, así como radiográficamente y este éxito se atribuyó a los factores de crecimiento que ayudan en la proliferación de células madre para la cicatrización, inducción y regeneración

de tejidos (Bezgin *et al.*, 2014; Jadhav G *et al.*, 2012). Una vez que se ha producido un andamio dentro del conducto, se indica un sellado hermético a las bacterias. El MTA es actualmente el material de elección para lograr el sellado coronal en procedimientos regenerativos (Banchs; Trope, 2004). El MTA es un biocerámico capaz de fijarse incluso en presencia con sangre y es altamente resistente a la penetración bacteriana (Parirokh; Torabinejad, 2010). Para evitar la sobreextensión del MTA, una matriz de colágeno tal como Collaplug o Collacote puede colocarse en el conducto (Petrino *et al.*, 2010). El MTA es actualmente comercializado en dos formas, gris y blanco. Aunque el blanco se desarrolló para resolver problemas de decoloración de los dientes relacionado con el MTA gris, se ha demostrado que ambos tipos dan lugar a la decoloración (Lenherr *et al.*, 2012; Felman; Parashos, 2013). Hoy en día, varios tipos de cementos biocerámicos han quedado disponibles para su uso en endodoncia, aunque no se sabe que causen decoloración como Bioaggregate y Biodentine (Valles *et al.*, 2013; Mohammadi *et al.*, 2014). Nosrat *et al.* (2011) reportaron dos casos exitosos de revascularización usando Biodentine. En áreas donde la estética es crucial, el ionómero vítreo (IV) aplicado sobre una matriz colágeno puede ser utilizado como una alternativa a los cementos triminerales (Geisler, 2012; Shah *et al.*, 2008). Se puede concluir que el sellado coronal puede elegirse de acuerdo con los requisitos estéticos. En dientes anteriores, puede elegirse cemento trimineral que no cause decoloración o IV, sin embargo, en dientes posteriores el MTA puede ser la primera opción para los odontólogos.

Los resultados de la terapia de revascularización se evalúan en 4 niveles: evidencia clínica de cicatrización periapical, evidencia radiográfica de cicatrización periapical y desarrollo radicular, respuesta positiva a las pruebas de vitalidad pulpar y evidencia histológica de la regeneración del complejo dentino-pulpar. Respecto a la evidencia clínica de cicatrización periapical; incluye la ausencia de sensibilidad a la percusión, palpación y ausencia de tractos sinusales e inflamación. Estos han sido documentados en todos los informes clínicos sobre revascularización (Iwaya *et al.*, 2001; Banchs, Trope, 2004; Bezgin *et al.*, 2014). En cuanto a la evidencia radiográfica de cicatrización periapical y desarrollo radicular, comprende la curación ósea de la lesión periapical, un aumento en la longitud de la raíz y en el espesor de la pared de la misma y la formación de un ápice radiográfico. Mientras que estos

resultados son deseables, no siempre son alcanzables, ni son esenciales para el éxito del tratamiento. Resultados tales como ausencia del desarrollo de la raíz (Lenzi; Trope, 2012; Petrino, 2010), o cierre apical sin aumento de la longitud o de la pared de la raíz también han sido reportados. Kahler *et al.* (2014), aconsejaron períodos más largos de revisión en los casos de regeneración, ya que observaron una maduración continua de la raíz en dos casos durante un seguimiento de 36 meses. Nosrat *et al.* (2012), informaron de una posible relación entre la duración de la necrosis de la pulpa y el resultado del tratamiento, sugiriendo que la infección de larga data podría destruir las células capaces de regeneración pulpar.

En suma, el éxito del tratamiento de un diente con ápice abierto se fundamenta en tres aspectos: clínico, radiográfico e histológico. Los primeros son posibles de llevarse a cabo cuando los pacientes asisten a sus citas de control; sin embargo, para el histológico se recurre a los resultados mostrados en algunos trabajos de investigación, como el de Felipe *et al.* (2006), quienes demostraron que en conductos necróticos con lesión periapical de dientes de perros, la aplicación de MTA e $\text{Ca}(\text{OH})_2$ con MTA como plug apical presenta reparación de los tejidos periapicales, con la formación de tejido mineralizado, cerrando biológicamente los conductos radiculares; inclusive en los dientes donde se presentó extravasamiento del material, éste apareció rodeando la sobreobtención, lo que indica la biocompatibilidad del MTA en la Apexificación (Juárez Broon; Benítez Cabrera, 2006). Radiográficamente el proceso de reparación de estos dientes se caracteriza por la aparición de una imagen radiopaca o radiotransparente en la abertura apical, posterior a la deposición de tejido mineralizado. El cuadro morfológico del proceso de reparación en la región apical de los DRI mantiene relaciones estrechas con factores como el estadio del desarrollo radicular, condiciones de la pulpa dental y de los tejidos perirradiculares en el momento de la intervención y el material utilizado en el tratamiento. La reparación apical de los DRI se efectúa a partir de los odontoblastos cuando existe la preservación de la pulpa radicular; la papila dentaria y la vaina de Hertwig. Cuando estas estructuras se mantienen, inclusive desorganizadas y en ausencia de lesión periapical crónica, existirá diferenciación celular en odontoblastos para promover la formación de dentina radicular, cementoblastos y células mesenquimáticas indiferenciadas y jóvenes del ligamento

periodontal, cuya diferenciación y actividad conducen a la producción de matriz mineralizada para complementar la raíz del diente, que algunos autores denominan matriz cementoide u osteoide (Lopes *et al.*, 1999). Existen dos corrientes filosóficas que explican el proceso de reparación biológica de estos dientes con ápice abierto y necrosis pulpar. La primera afirma que no es la colocación de un medicamento o sustancia en el interior del conducto, que estimulará o bien despertará la memoria genética de las células y provocará el desarrollo y consecuentemente el cierre biológico apical, sino que, el proceso de reparación ocurre después de remover los restos necróticos y bacterias del conducto radicular. La segunda filosofía parte del principio de que independientemente de que el sellado biológico sea un proceso natural, las células del periápice deben ser estimuladas por un activar biológico, con el objetivo de favorecer la reparación, como son el Ca (OH)₂ (Lopes *et al.*, 1999) y el MTA, los cuales poseen capacidad osteogénica y cementogénica (Saidon *et al.*, 2003), porque ejercen una acción favorable en virtud de su pH alcalino (12,5) o porque los iones de calcio pueden disminuir la permeabilidad capilar, favoreciendo la reparación. No obstante, la vaina epitelial de Hertwig es de suma importancia en la complementación radicular y apical, la cual reinicia sus funciones una vez eliminada la infección (Lopes *et al.*, 1999). Los resultados clínicos y radiográficos obtenidos luego del tratamiento de Apicoformación del caso clínico presentado en esta investigación, indican que los protocolos de desinfección e instrumentación aplicados consiguieron eliminar el tejido necrótico y las bacterias del sistema de conductos, al igual que es posible observar mediante el control radiográfico, la actividad biológica del material elegido por la formación de una barrera mineralizada, coincidiendo en este caso con la filosofía de reparación de Lopes *et al.* (1999) y Saidon *et al.* (2003). Remover los restos necróticos del tejido pulpar y los microorganismos del sistema de conductos, en conjunto con la desinfección de los mismo es el requisito primario para conseguir el éxito de la Apexificación (McCormick *et al.*, 1983). Duarte *et al.* (2014), observaron tejido pulpar vital en el tercio apical hasta 90 días de infección en un modelo de rata. A la luz de estos resultados, se puede concluir que la duración de la necrosis pulpar es un factor muy importante para lograr la maturogénesis radicular. Si no hay síntomas adversos, los dientes sin evidencia radiográfica de cicatrización periapical y desarrollo radicular

pueden dejarse como mantenedores de espacio hasta que se identifique una opción restaurativa adecuada (Geisler, 2012). La respuesta positiva a las pruebas de vitalidad pulpar es el tercer objetivo del tratamiento e indica un alto nivel de éxito, independientemente del tipo de tejido generado dentro del canal (Geisler, 2012). La literatura incluye informes sobre la respuesta de los tejidos a las pruebas de sensibilidad (tanto pruebas al frío como eléctricas) luego del tratamiento de revascularización, con algunos autores reportando respuestas positivas (Iwaya *et al.*, 2001; Ding *et al.*, 2009; Petrino *et al.*, 2010) y otros reportando respuestas negativas (Bezgin *et al.*, 2014; Cehreli *et al.*, 2011). Como sugieren Johns y Vidyanath (2011), las respuestas negativas a las pruebas de vitalidad pueden atribuirse a la presencia de una capa gruesa de MTA (3- 4 mm) así como cementos y materiales de restauración como resina compuesta. Se ha informado que la flujometría de láser doppler es más rápida que la respuesta 15 térmica en la determinación de la vitalidad y puede recomendarse para su uso en el tratamiento de revascularización (Foad; Nosrat, 2013; Mesaros; Trope, 1997). En referencia al exámen histológico de los tejidos formados dentro del conducto radicular en dientes humanos y animales se ha documentado la curación ósea y el desarrollo de la raíz luego del ‘tratamiento; sin embargo, ninguno de éstos estudios ha mostrado regeneración del complejo dentino pulpar dentro de los conductos radiculares (Martin *et al.*, 2013; Thibodeau *et al.*, 2007). El hallazgo incluye crecimiento del ligamento periodontal, cemento y hueso dentro del conducto radicular, así como se informó de que el estrechamiento de los conductos radiculares y ápices fue causado por la deposición de cemento sin dentina. Sería deseable que el tejido duro formado por las terapias de revascularización fuera similar a la dentina original. Sin embargo, los estudios de regeneración reportados hasta la fecha no han proporcionado un tejido duro con la relación clásica de dentina odontoblástica pulpar. El resultado habitual fue la cicatrización post de la herida por reparación con nuevos tejidos (Andreasen; Bakland, 2012). En este sentido, más estudios a largo plazo son necesarios para aprender cómo estos diferentes tejidos se comportarán con el tiempo.

Por todo lo anteriormente expuesto se plantea como objetivo para el presente trabajo profundizar el estudio de la técnica de Apexificación en dos sesiones, asociada a un

plug de MTA en un elemento con rizogénesis incompleta; clarificar el diagnóstico y analizar el abordaje clínico en base a la evidencia científica actual.

CASO CLÍNICO

Un paciente de sexo masculino de 44 años de edad concurre a consulta odontológica en la clínica de la Especialidad de Endodoncia de la Facultad de Odontología de la UNCuyo, derivado del Servicio de Guardia de OSEP, por presentar molestias y tracto sinuoso en el elemento 11. A la inspección clínica el diente no presentaba movilidad. Refirió signos y síntomas asociados a la palpación. Se realizó el test de sensibilidad al frío con spray de enfriamiento (Klepp® Ice) y al calor con una barra de compuesto de modelar, resultando ambas respuestas negativas. Luego se procedió a tomar una radiografía periapical del elemento, utilizando la Técnica del Paralelismo (Kodak® Ultra - speed) (**Fig. 1**), en la cual se observó la lesión periapical, el conducto vacío y la formación del tercio apical radicular incompleto con sus paredes dentinarias delgadas. Por lo que se indago en la historia de dicho elemento, el paciente refirió tener un golpe a los 7 años; tiempo después de demostrar necrosis, le realizaron el tratamiento de conducto convencional en el año 2005, el cual fracasó. Se terminó de completar la historia clínica, en la cual la paciente no refirió ningún antecedente relevante de compromiso sistémico que motive la realización de profilaxis antibiótica.



Fig. 1 - Radiografía preoperatoria
elemento 11.

Debido a la ausencia de respuestas a las pruebas térmicas y con la confirmación radiográfica de lesión apical se arribó al diagnóstico de absceso crónico en la pieza dentaria 11 con apexificación incompleta.

Luego se procedió a realizar el abordaje de la anatomía quirúrgica con una fresa de carburo de tungsteno redonda N°3 (Fg Jet®) a alta velocidad, con irrigación y sin anestesia. Tras este procedimiento fue removido el provisorio y algodón de la cámara pulpar sin presentar ninguna respuesta dolorosa, por lo que se confirmó el diagnóstico. Seguidamente, se colocó aislamiento absoluto con goma dique (Sanctuary® Dental Dam). El sondeo y exploración del conducto se realizó con una lima tipo K N°35 (Dentsply Maillefer®), resultando de gran calibre. Se procedió a drenar contenido purulento de la lesión, se aspiró con una jeringa de irrigación de ml (Tedequim S.R.L), para continuar con la irrigación con solución fisiológica, y aspiración constantemente y con presión suave (**Fig. 2-3**).



Fig. 2- 3. Drenaje vía canalicular posterior al acceso radicular del elemento 11.

Seguidamente, con limas K de la segunda serie (K-file Dentsply Maillefer), se determinó longitud de trabajo mediante radiografías (Kodak® Ultra - Speed). (**Fig. 4**).

Luego, se realizó un desbridamiento suave, sin hacer presión sobre las paredes dentinarias. La desinfección fue realizada irrigando con Clorhexidina al 2% (Kleep®), debido a la gran apertura del ápice, con agua de cal en la zona apical (Dickinson® - Hidróxido de calcio avío). El secado del conducto fue con conos de papel absorbentes (Meta® Biomed), y se aplicó medicación intraconducto con Hidróxido de Calcio y clorhexidina al 2%. (**Fig. 5-6**).



Fig. 4. Imagen radiográfica de la toma de longitud de trabajo.

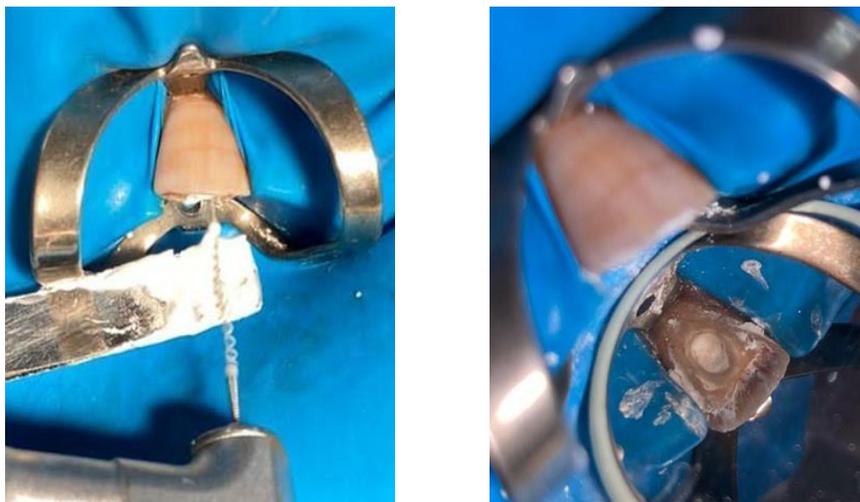


Fig. 5-6. Aplicación de la medicación intraconducto con lentulo.

En una segunda cita, pasados los 30 días, se determinó realizar una barrera apical con Bio-C® Repair (Angelus, Brasil) en el tercio apical del conducto, para posteriormente obturar en forma completa el conducto. A continuación, se colocó anestesia infiltrativa (Anescart® Forte, Carticaína Clorhidrato 4% - Adrenalina 1:100.000). Luego del aislamiento absoluto, se procedió a la desinfección del conducto, comenzamos con solución fisiológica para remover resto de la medicación intraconducto y luego se utilizó hipoclorito de sodio al 5% (Clorox. Pe®) agitación ultrasónica del irrigante (Cavitador Ultrasónico Woodpecker®) y con aspiración (Angelus® – Flex Suctor Endodóntico), se secó el conducto utilizando conos de papel absorbente, calibrados a longitud de trabajo para evitar irritar los tejidos periapicales. El stop apical se realizó con Bio-C® Repair (Angelus®, Brasil). Se llevó el material al interior del conducto y con Condensadores num. 2/4 (Machtou Plugger – Maillefer®) calibrados a 3 mm menos de la longitud de trabajo, se compactó hacia apical, ejerciendo una presión leve para evitar la extrusión del mismo hacia los tejidos periapicales (**Fig. 7**). El procedimiento se realizó hasta conseguir una barrera de 3 mm, tomando como referencia la longitud del condensador lo cual fue corroborado radiográficamente (**Fig. 8**).



Fig. 7. Bio-C® Repair (Angelus®, Brasil). Condensadores (Machtou Plugger – Maillefer®).



Fig. 8. Control radiográfico del plug de MTA.

Una vez corroborada la barrera apical, tanto clínica como radiográficamente, se decidió comenzar con la obturación del conducto utilizando el sistema de obturación de gutapercha termoplastificada Calamus (Dentsply Sirona®) (**Fig. 9**).



Fig. 9. Sistema de Obturación Inyectable Termoplastizada Calamus Dentsply Sirona®.

Una vez colocado en las paredes del conducto el sellador Bio C Sealer (Angelus, Brasil), se procedió a plastificar la gutapercha por calentamiento mediante el Sistema Calamus, para lograr una mejor adaptación de la misma a sus paredes. Una vez compactada la gutapercha con los condensadores del sistema, se procedió a sellar la cámara con una restauración de ionómero vítreo (Chamfill – Dentsply Sirona®).

Finalmente, en la imagen radiográfica final se observó un sellado homogéneo del conducto (**Fig. 10**). En cuanto a los controles postoperatorios, si bien es recomendable realizarlos cada trimestre y 1 vez por año hasta evaluar ausencia de signos clínicos y radiográficos. En este caso se realizó el control clínico y radiográfico anual, obteniendo resultados favorables ya que se visualizó disminución

del volumen de la lesión, tejido de neoformación y ausencia de signos y síntomas clínicos (**Fig. 11**).



Fig. 10. Observación radiográfica final.



Fig. 11. Control radiográfico al año.

DISCUSIÓN

La Apexificación es un procedimiento para tratar y preservar dientes permanentes inmaduros que han perdido su vitalidad pulpar. Resulta claro que, debido a la naturaleza de la periodontitis apical, la máxima eliminación de bacterias es esencial. Sin embargo, el efecto antibacteriano de la limpieza biomecánica es menor en dientes jóvenes con raíces inmaduras, comparado con elementos maduros (Cvek *et al.*, 1976). Por eso es que, Cvek (1992) y Felipe *et al.* (2005) afirman que es necesario colocar medicación intraconducto para optimizar la eliminación de bacterias resistentes a la irrigación e instrumentación. El contacto directo entre la pasta de Ca (OH)₂ y los tejidos periapicales es considerado también importante para una exitosa acción inductiva para la Apexificación. La falta de contacto puede ser otra de las razones del largo tiempo requerido para conseguir la formación de la barrera mineralizada y la reparación apical (Webber, 1984; Ghose *et al.*, 1987; Rotstein *et al.*, 1990). Mente *et al.* (2013) se suman a la aseveración de que el éxito de la Apexificación tanto con MTA como con Ca (OH)₂ ha sido relacionado con la presencia o ausencia de lesiones periapicales y Kleier y Barr (1991) agregan que también influye el tamaño de las mismas. En el presente caso, en coincidencia con Webber, Ghose y Rotstein, la medicación intraconducto fue realizada con Ca (OH)₂ y Clorhexidina al 2%, en la primera cita.

En un estudio comparativo en incisivos permanentes superiores con Ca (OH)₂ y MTA Pradhan *et al.* (2006) estudiaron la formación de una barrera apical biológica y demostraron que el tiempo medio para formarla fue significativamente más prolongado para el Ca (OH)₂ que para el MTA gris. Otra investigación comparó el uso del MTA® blanco con el Ca (OH)₂ en el tratamiento de DRI y los observó por 12 meses. Ninguno de los casos tratados con MTA blanco mostraron signos clínicos o radiográficos de fracaso, mientras que 2 de 15 dientes en los que se utilizó Ca (OH)₂ tuvieron sensibilidad a la percusión y persistencia de inflamación periapical (El Meligy; Avery, 2006). Holden *et al.* (2008) en una serie de casos, evaluaron 20 dientes con pulpas necróticas y ápices abiertos utilizando MTA gris y blanco como barrera apical por un período de 12 – 43 meses. Reportaron un 85% de éxito en la evaluación radiográfica y la ausencia de síntomas, sin discriminar diferencias entre el

MTA gris o el blanco. En el presente caso, en coincidencia con Holden, se utilizó MTA blanco y se controló al año sin presentar fracaso ni clínico ni radiográfico.

Por otra parte, en una vasta investigación clínica retrospectiva de pacientes que presentaban dientes con pulpas necróticas y ápices abiertos que fueron tratados con MTA como barrera apical, Witherspoon *et al.* (2008), demostraron ausencia de diferencias significativas entre el éxito del tratamiento realizado en una o dos sesiones. Este estudio más reciente respalda la terapia de Apexificación en una sola sesión, avalando el protocolo empleado en el caso clínico desarrollado en el corriente análisis. El tratamiento del presente caso fue realizado en dos sesiones y en la segunda sesión se finaliza con la obturación de plug de MTA en la zona apical y con sellador endodóntico y gutapercha en el resto del espacio canalicular, en forma definitiva.

Asimismo, desde el punto de vista clínico, es difícil colocar el MTA a nivel apical sin provocar sobreobtención. Leonardo (2005), afirma que cuando este material se extravasa en la región apical no es reabsorbido por la acción macrofágica, ocasionando respuesta inflamatoria; en cambio, Bramante *et al.* (2004) afirman que contrariamente, si existe extravasamiento, se reabsorberá con el paso del tiempo. De lo precedente Felipe *et al.* (2006), colocaron hidróxido de calcio por una semana en dientes necróticos de perros con lesión periapical crónica y obturaron con MTA. A los cinco meses observaron que a pesar de haber extravasado estos materiales se observaron áreas de reparación más allá de los límites de las paredes del conducto radicular. Juárez Broon y Benítez Cabrera (2006), opinan que antes de la aplicación del MTA en la porción apical, debe colocarse una barrera artificial, la cual puede ser hidróxido de calcio; por otro lado, Miñana Gomez (2000), sugiere la colocación de una matriz colágena (trozos de colágena reabsorbible) para evitar la sobreobtención del material, pero los autores nombrados con anterioridad, difieren con este procedimiento en virtud de que existen alternativas más viables y al alcance de los profesionales; por ello sostienen que el objetivo de emplear el Ca (OH)₂ antes de la colocación del MTA®, es principalmente para que no exista sobreobtención. Una vez que el Ca (OH)₂ sea reabsorbido, los tejidos periapicales se encontrarán en contacto directo con el MTA®, creando las condiciones ideales para estimular la neoformación de tejido mineralizado. En el caso presente hubo extravasación mínima

de medicación intraconducto realizada en coincidencia con lo propuesto por Juárez Broon y Benitez Cabrera, por la gran apertura apical. Aún así, la sintomatología del paciente fue en disminución con el transcurrir de los días.

La introducción del MTA® en la última década, ha significado que se puede crear un stop apical que permite la obturación inmediata del canal radicular (Pradhan *et al.*, 2006). Sin embargo, este material mantiene costos muy elevados y no confiere ningún aumento cuantitativo de las dimensiones radiculares. Además, se demostró en un estudio *in vitro* que presenta un efecto debilitante en la dentina semejante al Ca (OH)₂ (Twati *et al.*, 2009). Aun así, algunos datos que obtuvieron Shabahang *et al.* (1999) de un estudio *in vivo* en perros, sugieren que el MTA® parece ser más predecible en la formación de tejido mineralizado en comparación con el Ca (OH)₂, acorta el tiempo de tratamiento y mejora el cumplimiento del paciente (Maroto *et al.*, 2003; El-Meligy: Avery, 2006; Pace *et al.*, 2007). Este tratamiento se puede completar en una o dos visitas, dependiendo del MTA® utilizado (Duggal *et al.*, 2017). Muchos autores y clínicos proponen un protocolo de Apexificación de una visita con MTA®, que presenta mayores ventajas sobre el método tradicional con Ca (OH)₂ (Witherspoon; Ham, 2001; Steinig *et al.*, 2003). Esta conveniente limpieza y conformación del sistema de conductos seguido por su sellado apical, hace posible la rápida colocación de una restauración unida dentro con conducto radicular, lo que puede prevenir posibles fracturas de dientes inmaduros. Este fue otro de los factores tomados a consideración para la elección del tratamiento del caso clínico expuesto previamente en el presente trabajo. Existe suficiente evidencia para recomendar que el uso prolongado del Ca (OH)₂ en los conductos de dientes permanentes no vitales e inmaduros debería evitarse. Por eso, dicha técnica no es la indicada como el tratamiento de elección para lograr la Apexificación. Para dientes anteriores no vitales con formación radicular incompleta, y/o un ápice amplio sí se recomienda el uso de Ca (OH)₂ por un corto período de tiempo para lograr completar la desinfección. Esto debería continuarse con la aplicación de una barrera de MTA®, obturación del conducto con gutapercha y finalmente la crear un correcto sellado coronal para prevenir la reinfeción del conducto radicular, en concordancia al tratamiento realizado en el caso clínico presentado.

Por otra parte, los numerosos estudios comparativos entre MTA y Biodentine revelaron que ambos materiales ofrecen un excelente rendimiento de sellado evitando el riesgo de contaminación microbiana posterior (Valles *et al.*, 2013; Opacíc-Galíc V *et al.*, 2013; Laurent P *et al.*, 2008; Zhou HM *et al.*, 2013; Nowicka A *et al.*, 2013; Tziafa C *et al.*, 2014; Perard M *et al.*, 2013; Zanini M *et al.*, 2012; Laurent P *et al.*, 2012; Camilleri J *et al.*, 2013). Aunque esto induce una barrera mineralizada, el proceso de desarrollo radicular queda detenido, por lo que el diente conservará raíces cortas de paredes dentinarias delgadas, una relación coronoradicular desfavorable y mayor susceptibilidad a la fractura radicular. Esto se observó en las radiografías tomadas a un año del caso previamente mencionado. En aquellos casos en los que el desarrollo no es favorable, los procedimientos de endodoncia regenerativa, como la revascularización pulpar, están actualmente indicados para el tratamiento de dientes inmaduros necróticos (Galler KM, 2016; Marí-Beffa M *et al.*, 2017). En cuanto a sus propiedades mecánicas y biocompatibilidad, Camilleri *et al.*, (2013) han reportado resultados superiores en comparación con MTA, debido a que se observó una mayor aposición de hidroxiapatita en la superficie de Biodentine cuando se expuso a fluidos tisulares.

Respecto a las fracturas cervicales de DRI tratados con $\text{Ca}(\text{OH})_2$, los resultados publicados por Cvek (1992) que se mencionan en la introducción, son confirmados por un estudio experimental de laboratorio realizado por Kahler *et al.* (2018). Otros estudios experimentales de laboratorio sugieren que la colocación de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ durante la Apexificación, por largos períodos de tiempo, desnaturaliza y disuelve proteínas dentinarias, aumentando la fragilidad del diente y así el riesgo de fractura cervical (Andreasen *et al.*, 2002; Sahebi *et al.*, 2010). Por el contrario, los estudios clínicos previos que reportan resultados exitosos de Apexificación con el material en cuestión, ninguno ha identificado a la fractura cervical como una razón de fracaso del tratamiento (Webber, 1984; Ghose *et al.*, 1987; Thater; Marechaux, 1988; Yates, 1988; Kleier; Barr, 1991; Morfis; Siskos, 1991; Mackie *et al.*, 1993; Finucane; Kinirons, 1999; Kinirons *et al.*, 2001; Dominguez Reyes *et al.*, 2005). En la literatura, varios factores físicos y biomecánicos se han considerado responsables por reducir la resistencia a la fractura de los dientes con tratamientos endodónticos, como la pérdida de tejido duro y pulpar por traumatismos, caries, restauraciones en

combinación con la preparación de accesos del sistema de conductos, preparaciones radiculares excesivas, el uso de varios desinfectantes (Sedgley; Messer, 1992; Hulsmann *et al.*, 2003; Al-Jundi, 2004; Oliveira *et al.*, 2007 a) y la falta de soporte adecuado con el uso de restauraciones de resina compuesta que se extienden en el canal radicular (Lawley *et al.*, 2004; Wilkinson *et al.*, 2007) o postes de fibra (Brito-Junior *et al.* 2014). Aun así, en vista de estos hallazgos, se debe considerar descartar el abordaje tradicional con Ca (OH)₂ para alcanzar la Apexificación (Duggal *et al.*, 2017).

Debido a que estos procedimientos pueden alterar las propiedades mecánicas de la dentina y hacer que estos dientes sean más susceptibles a la fractura radicular, se ha sugerido el desarrollo de barreras apicales artificiales utilizando agregado de trióxido mineral (MTA) antes de la obturación del resto del conducto radicular (Andreasen JO *et al.*, 2002). Sin embargo, este procedimiento puede no resultar en una formación continua de raíces y puede dejar la raíz susceptible a fracturas (Witherspoon DE *et al.*, 2008). El resultado ideal para un diente con una raíz inmadura y una pulpa necrótica sería la regeneración en el conducto de tejido pulpar capaz de promover la continuación del desarrollo radicular normal; esto mismo se constituyó como una opción de tratamiento, pero dadas las posibilidades clínicas del presente caso, se decidió el tratamiento de Apexificación con plug de MTA. Las ventajas de tal procedimiento regenerativo, radican en el potencial para el refuerzo de las paredes dentinarias mediante la deposición de tejido duro y para el desarrollo de una morfología apical más apropiada para los procedimientos de tratamiento de conducto radicular de rutina si se hace necesario un tratamiento futuro (Bose R *et al.*, 2009) La Técnica de Revitalización o Endodoncia Regenerativa estaría indicada en los casos donde el desarrollo radicular es muy incompleto, con poca cantidad de dentina y cuando se considera que el pronóstico de la pieza dentaria es malo, inclusive con la técnica del MTA®. En estos casos resultaría ventajoso la deposición de tejido mineralizado a partir de un enfoque regenerativo (Duggal *et al.*, 2017). El tratamiento endodóntico regenerativo requiere altos niveles de desinfección (Ding *et al.*, 2009; Fouad, 2011). Sin embargo, se ha documentado que las bacterias penetran más profundamente en individuos con dientes más jóvenes que en personas mayores (Kakoli *et al.*, 2009), lo cual hace que la eliminación bacteriana en dientes inmaduros

sea un reto importante (Fouad, 2013). En la primera cita del tratamiento se recomienda una irrigación con 20 ml de NaOCl en bajas concentraciones, ya que altas concentraciones podrían impedir que las células madres se unan a la superficie de la dentina, además de resultar tóxico para SCAP (Ring *et al.*, 2008). En este sentido, Martin *et al.*, (2014), sugirieron que el acondicionamiento dentinario con NaOCl al 1.5 % promueve una mayor supervivencia de SCAPS que cuando se usa al 3%. Además, se recomendó el uso de una aguja con extremo cerrado y aberturas laterales para evitar la extrusión periapical (Da Silva *et al.*, 2010). Haapasalo *et al.* (2010), recomendaron un enjuague final con 0.12 % de clorhexidina para la primera cita debido a su actividad antibacteriana y su capacidad para extender esta actividad a través de la interacción con la dentina. Sin embargo, se ha informado que la clorhexidina puede ser citotóxica para las células madre (Trevino *et al.*, 2011). Basrani *et al.* (2007), sugirieron que, si se usa clorhexidina, se debe aplicar solución estéril entre los usos de NaOCl y clorhexidina para minimizar la formación de un precipitado en el canal.

En una investigación realizada por Iwaya *et al.* (2001), utilizaron una doble pasta antibiótica de metronidazol y ciprofloxacina como desinfectante intraconducto. Además, se informaron resultados exitosos con el uso de una pasta triantibiótica que contenía 1:1:1 ciprofloxacina, metronidazol y minociclina (Banchs *et al.*, 2004; Ding *et al.*, 2009; Jung *et al.*, 2008; Nosrat *et al.*, 2011). Otros antibióticos tales como, amoxicilina, cefaclor, cefroxadina también se han utilizado en combinación con ciprofloxacina y metronidazol. Todas estas combinaciones han demostrado inhibir el crecimiento de bacterias (Sato *et al.*, 1993). Se ha evidenciado que las pastas triantibióticas que contienen minociclina alcanzan resultados significativamente mejores que otras pastas en términos de lograr un mayor espesor de la pared radicular (Bose *et al.*, 2009). Además, se ha visto que estas pastas son capaces de difundir a lo largo de la dentina y desinfectar efectivamente la misma (Sato *et al.*, 1996; Windley *et al.*, 2005; Cohenca *et al.*, 2010). En un estudio realizado por Sato *et al.* (1993), sobre las propiedades antisépticas de varias combinaciones antibióticas, se encontró que el cefaclor es igualmente eficaz que la minociclina. En informes recientes también han indicado resultados exitosos en la endodoncia regenerativa usando esta combinación (Dabbagh *et al.*, 2012; Bezgin *et al.*, 2014; Bezgin *et al.*,

2015). Se ha planteado un problema importante en relación con la fuerte toxicidad de las pastas antibióticas en células dentales humanas y la relación de esto último con la concentración utilizada (Yadlapati *et al.*, 2014; Althumairy RI *et al.*, 2014). Las pastas antibióticas tanto triples como dobles en los procedimientos de revascularización son letales en contacto directo con SCAPS, células de la papila dental humana (DPCS), células de la papila apical (APCS) y fibroblastos (PDL) (Ruparel *et al.*, 2012; Yadlapati *et al.*, 2014; Althumairy *et al.*, 2014; Phumpatrakom *et al.*, 2014; Chuensombat *et al.*, 2013). De acuerdo a lo demostrado por Cheumsombat *et al.*, (2013), el uso de una concentración de 0.39 mg/ml de pasta triantibiótica produce menos toxicidad, mientras que es capaz de reducir de manera significativa la bacteria aislada de dientes necróticos.

El hidróxido de calcio ha sido mencionado como una alternativa para ser usado en tratamientos de revascularización, ya que se ha demostrado que es capaz de estimular la proliferación de células madres de la papila apical y no presenta ningún efecto perjudicial (Ruparel *et al.*, 201; Althumairy *et al.*, 2014). Sin embargo, se ha planteado que el contacto directo con este medicamento altamente alcalino limitaría la posibilidad de aumentar el grosor de la pared del conducto radicular en la superficie de la dentina (Hargreaves *et al.*, 2008). Chueh *et al.* (2009), manifestaron una alta tasa de calcificación progresiva del espacio del conducto radicular en dientes medicados con CaOH₂, lo que sugiere que el desarrollo de raíces inducido por tratamiento endodóntico regenerativo no mantiene un patrón natural. Por esta razón, si se usa la pasta de CaOH₂, la colocación debe limitarse a la mitad coronal del conducto radicular para permitir el engrosamiento de las paredes dentinarias (Bose *et al.*, 2009; Cehreli *et al.*, 2011; Chen *et al.*, 2012). El hidróxido de calcio es, para muchos odontólogos, un excelente antimicrobiano, por su sencilla manipulación. No causa decoloración dentaria y a diferencia de la pasta triantibiótica, no provoca ninguna reacción alérgica (De Jesus, 2013).

Se han publicado varios informes que demuestran el éxito radiográfico con andamios de coágulo sanguíneo (Banchs; Trope, 2004; Ding *et al.*, 2009; Seonmez *et al.*, 2013); sin embargo, esta técnica está limitada tanto por la concentración como la composición de las células atrapadas en el coágulo, ya que los tejidos requieren concentraciones efectivas de células para restaurar la función. Asimismo, un número

de autores han reportado casos en los cuales no fue posible producir el sangrado en el canal (Ding, 2009; Nosrat, 2012; Thibodeau; Trope, 2007). En tales casos, se requieren procedimientos convencionales de apexificación en dientes con una sola raíz (Trope, 2010); sin embargo, Cehreli *et al.*, (2011), expresaron que, en molares, si no hay sangrado en los canales más pequeños, se puede proporcionar sangre desde un canal más grande. Las preocupaciones antes mencionadas han llevado a los investigadores a buscar mejores andamios en 3d que se pueden construir independientemente sin el sangrado (Geisler, 2012). El uso de matrices de fibrina autólogas tales como el plasma rico en plaquetas (PRP) y la fibrina rica en plaquetas (PRF) han sido indicadas para tales situaciones (Bezgin *et al.*, 2015; Torabinejad; Turman, 2011). El PRP es un volumen de plasma autólogo con concentraciones plaquetarias superiores a la línea base, y, por lo tanto, mayores cantidades de factores de crecimiento (Teozeum *et al.*, 2003). PRF, una segunda generación de concentrado de plaquetas, es una malla de fibrina autóloga no trombolizada que sirve como un depósito para la liberación lenta y continua de factores de crecimiento. Mientras que PRP requiere de la asociación con trombina bovina y cloruro de calcio para llegar a las etapas finales de coagulación, y PRF es esencialmente nada más que sangre pura centrifugada, lograda por una polimerización natural (Dohan *et al.*, 2006). Sin embargo, los hallazgos histológicos de Martin *et al.* (2014), no mostraron evidencias de la formación de tejido similar a la pulpa con células similares a odontoblastos, incluso cuando se usaron matrices de fibrina autólogas en el tratamiento, por lo tanto, dado el costo y la dificultad en la preparación de prp y prf, no se recomienda su uso, excepto en los casos en los que un coágulo de sangre no puede ser inducido sin ellos (Ding *et al.*, 2009; Torabinejad; Turman, 2011). Para evaluar el efecto de los factores de crecimiento sobre el pronóstico de regeneración, Nagy *et al.* (2014), emplearon un andamio inyectable impregnado con factor de crecimiento fibroblástico básico como coadyuvante del coágulo sanguíneo y después de un período de seguimiento de 18 meses los autores no encontraron diferencia entre el coágulo sanguíneo y el coágulo sanguíneo con los grupos de factores de crecimiento. En un reciente estudio, Bottino *et al.* (2013), evaluaron el uso de un andamio nano fibroso que contiene antibiótico para la endodoncia regenerativa y afirmaron que éstos andamios prometen mejoría de las estrategias regenerativas actuales proporcionando un sistema de suministro de

fármacos para desinfectar los dientes permanentes inmaduros necróticos mediante la liberación controlable de dosis antibióticas bajas y sirviendo como matriz para el crecimiento y diferenciación del tejido nuevo en el conducto radicular. Estos resultados sugieren que los procedimientos regenerativos bajo protocolos actuales con andamios naturales o sintéticos no lograron la regeneración de la pulpa.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico, pronóstico y tratamiento de dientes permanentes inmaduros sin vitalidad pulpar y/o con procesos periapicales crónicos, es una instancia desafiante para el endodoncista, debido al compromiso que existe en la relación corono radicular, acompañado de las condiciones histopatológicas y anatómicas que presentan dichas piezas dentarias. Las injurias producidas en dichos elementos impiden el crecimiento, el desarrollo radicular fisiológico y generan como resultado paredes débiles con exposición a fracturas, ápices abiertos y raíces de escasa longitud.

La Apexificación ha sido una práctica rutinaria durante muchas décadas y, a pesar de que la literatura está repleta de debates, incluidos los métodos de barrera artificial con MTA, en última instancia no ha habido grandes avances para mejorar este tratamiento. Aun así, en estudios científicos mencionados y en el caso clínico expuesto, resultó ser un tratamiento oportuno y de favorable pronóstico, a pesar de la situación clínica de la pieza dental y de la edad del paciente.

Sin embargo, estudios recientes demostraron que en elementos que presentan poco desarrollo radicular, con paredes dentinarias debilitadas, el tratamiento de elección también puede ser la revascularización, aunque aún resulte compleja la selección de casos, para tales procedimientos. Serán necesarias investigaciones futuras de los procedimientos de endodoncia regenerativa en pacientes adultos para el tratamiento de dichos casos clínicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adriana de Jesus, Fernanda. Pulp revascularization after root canal decontamination with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel's J Endod, March 2013; 39: 417-20.

Akcay M, Arslan H, Yas a B, Kivrık F, Yas a E. Spectrophotometric analysis of crown discoloration induced by various antibiotic pastes used in revascularization. J Endod 2014; 40:845–8.

Al Ansary MA, Day PF, Duggal MS, Brunton PA. Interventions for the treatment of traumatized necrotic immature permanent anterior teeth: induction of a calcified barrier and root strengthening. Dent Traumatol 2009; 25: 367–379.

Al-Jundi SH. Type of treatment, prognosis, and estimation of time spent to manage dental trauma in late presentation cases at a dental teaching hospital: a longitudinal and retrospective study. Dent Traumatol 2004; 20(1): 1–5.

Altaii M, Kaidonis X, Koblar S, Cathro P, Richards L. Platelet rich plasma and dentine effect on sheep dental pulp cells regeneration/ revitalisation ability (in vitro). Aust Dent J. 2017; 62:39-46. Doi: 10.1111/ adj.12426.

Althumairy RI, Teixeira FB, Diogenes A. Effect of dentin conditioning with intracanal medicaments on survival of stem cells of apical papilla. J Endod 2014; 40:521–5.

American Association of Endodontics. Clinical considerations for a regenerative procedure. Available at: www.aae.org

Andreasen JO, Bakland LK. Pulp regeneration after non infected and infected necrosis, what type of tissue do we want? A review Dent Traumatol 2012; 28:13– 8.

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

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

Basrani BR, Manek S, Sodhi RN, Fillery E, Manzur A. Interaction between sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate. J Endod 2007; 33:966–9.

Benavides 2010.<http://www.revistamedicinadetorreon.uadec.mx/>

Berastegui Jimeno EM, Ballester Palacios M. Apicoformation treatment with Proroot MTA. *Endodoncia* 2003; 21 (1): 7-12.

Bernabé PFE, Holland R. Cirurgia paraendodôntica: como praticá-la com embasamento científico. In: Estrela C. editores. *Ciência endodôntica*. São Paulo: Artes médicas; 2004, p. 657-797

Bernabe PFE, Holland R. Oemprego do MTA® na cirurgia paraendodontica. *Endonews* 1991; 2(5): 2-7.

Bezgin T, Yılmaz AD, C elik BN, Seonmez H. Concentrated platelet-rich plasma used in root canal revascularization: 2 case reports. *Int Endod J* 2014; 47:41–9.

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

Bottino MC, Kamocki K, Yassen GH, Platt JA, Vail MM, Ehrlich Y et al. Bioactive nanofibrous scaffolds for regenerative endodontics. *J Dent Res* 2013; 92:963–9.

Bramante CM, Bortoluzzi EA, Juarez Broon N. Mineral trioxide aggregate (MTA®) as a plug for filling root canals: description of the technique and clinical case. *Endo* 2004; 22(3): 155-61.

Brito-Junior M, Pereira RD, Verissimo C, et al. Fracture resistance and stress distribution of stimulated immature teeth after apexification with mineral trioxide aggregate. *Int Endod J* 2014; 47: 958–66.

Broon NJ, Benítez-Cabrera JG. Apicogenesis, apicoformation and maturogenesis: concepts and technique. *Oral Medicine* (16656024). 2006 Jul;8(3):129-138.

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

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

Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. *Dent Mater* 2013; 29: 580–93.

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

Camp JH, Barret EJ, Pilver F. Pediatric endodontics: endodontic treatment in young primary and permanent dentition 2002.

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

Cehreli ZC, Sara S, Uysal S, Turgut MD. MTA apical plugs in treatment of traumatized immature teeth with large periapical lesions. *Dent Traumatol* 2011; 27:59–62.

Chavez LEP, Bergenholtz G, Svensater G. The effects of antimicrobials on endodontic biofilm bacteria. *J Endod* 2010; 36:70–7.

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; 45:294– 305.

Chueh LH, Ho YC, Kuo TC, Lai WH, Chen YH, Chiang CP. Regenerative endodontic treatment for necrotic immature permanent teeth. *J Endod* 2009; 35:160–4

Chueh LH, Huang GTJ: Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift, *J Endod* 32:1205, 2006.

Chuensombat S, Khemaleelakul S, Chattipakorn S, Srisuwan T. Cytotoxic effects and antibacterial efficacy of a 3-antibiotic combination: an in vitro study. *J Endod* 2013; 39: 813–9

Cohen S, Hargreaves KM, Berman LH, Rotstein I. Pediatric endodontics: Endodontic Treatment for the primary and young Permanent Dentition. 2016 20: 758; 24: 913-956.

Cohenca N, Heilborn C, Johnson JD, Flores DS, Ito IY, da Silva LA. Apical negative pressure irrigation versus conventional irrigation plus triantibiotic intracanal dressing on root canal disinfection in dog teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 109:e42–6.

Consolaro A. O mecanismo de ocorrência das reabsorções dentárias inflamatórias. In: *Reabsorções dentárias*. Maringá (SP): Dental Press; 2002, p. 51-68.

Coviello J, Brilliant JD: A preliminary clinical study on the use of tricalcium phosphate as an apical barrier, *J Endod* 1976; 5:6.

Cvek M, Nord CE, Hollander L. Antimicrobial effect of root canal debridement in teeth with immature root. A clinical and microbiologic study. *Odontologisk Revy* 1976; 27,1 –10.

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

Cvek MA. Clinical reports in partial pulpotomy and camping with calcium hydroxide in permanent incisors with complicated crown fracture. *J Endod* 1978; 4(8): 232-7.

Da Sillva LA, Nelsonfilho P, da Silva RA, Flores DS, Heilborn C, Johnson JD et al. Revascularization and periapical repair after endodontic treatment using apical negative Revascularization/revitalization therapy pressure irrigation versus conventional irrigation plus triantibiotic intracanal dressing in dogs' teeth with apical periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 109:779–87.

Dabbagh B, Alvaro E, Vu DD, Rizkallah J, Schwartz S. Clinical complications in the revascularization of immature necrotic permanent teeth. *Pediatr Dent* 2012; 34:414–7.

Ding RY, Cheung GS, Chen J, Yin XZ, Wang QQ, Zhang CF. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. *J Endod* 2009; 35:745–9.

Diogenes AR, Ruparel NB, Teixeira FB, Hargreaves KM. Translational science in disinfection for regenerative endodontics. *J Endod* 2014 Apr;40(4 Suppl):S52-7

Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101:e37–44.

Dominguez Reyes A, Munoz Munoz L, Aznar Martin T. Study of calcium hydroxide apexification in young permanent incisors. *Dental Traumatol* 2005; 21: 141–5.

Duarte PCT, Gomes-Filho JE, Ervolino E, Sundefeld MLMM, Tadahiro WM, Lodi CS et al. Histopathological condition of the remaining tissues after endodontic infection of rat immature teeth. *J Endod* 2014; 40:538–42.

Duggal M, Jinn Tong H, Al-Ansary M, Twati W, Day1 PF, Nazzal H. Interventions for the endodontic management of non-vital traumatized immature permanent anterior teeth in children and adolescents: a systematic review of the evidence and

guidelines of the European Academy of Paediatric Dentistry. *Eur Arch Paediatr Dent* 2017.

El-Meligy OA, Avery DR. Comparison of apexification with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *Pediatr Dent* 2006; 28:248–53.

European Society of Endodontology, Accreditation of postgraduate specialty training programmes in endodontology. Minimum criteria for training specialist endodontology within Europe. *Int Endod J* 2010; 43; 725-737.

Felippe MCS, Felippe WT, Marques MM, Antoniazzi JH. The effect of the renewal of calcium hydroxide paste on the apexification and periapical healing of teeth with incomplete root formation. *Int Endod J* 2005; 38: 436–42.

Felippe WT, Felippe MCS, Rocha MJC. The effect of mineral trioxide aggregate on the apexification and periapical healing oh teeth with incomplete root formation. *Int Endod J* 2006; 39(1): 2-9.

Felman D, Parashos P. Coronal tooth discoloration and white mineral trioxide aggregate. *J Endod* 2013; 39:484–7.

Finucane D, Kinirons MJ. Non-vital permanent incisors: factors that may influence treatment outcome. *Endodontics & Dental Traumatology* 1999; 15: 273–7.

Fouad AF, Nosrat A. Pulp regeneration in previously infected root canal space. *Endod Topics* 2013; 28:24–37.

Fouad AF. The microbial challenge to pulp regeneration. *Adv Dent Res* 2011; 23:285–9.

Galler KM, D’Souza RN, Federlin M, Cavender AC, Hartgerink JD, Hecker S et al. Dentin conditioning codetermines cell fate in regenerative endodontics. *J Endod* 2011; 37:1536– 41.

Geisler TM. Clinical considerations for regenerative endodontic procedures. *Dent Clin North Am* 2012; 56:603–26.

Ghose LJ, Baghdady VS, Hikmat BYM. Apexification of immature apices of pulpless permanent anterior teeth with calcium hydroxide. *J Endod* 1987; 13: 285–90.

Gómez de Ferraris ME, Campos Muñoz A. Embriología dentaria (odontogénesis). *Histología y embriología bucodental*. Editorial Médica Panamericana, Madrid, 2002, 4:83-109.

Haapasalo M, Shen Y, Qian W, Gao Y. Irrigation in endodontics. *Dent Clin North Am* 2010; 54:291–312.

Hargreaves K, Geisler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of young permanent teeth. What does the future hold? *J Endod* 2008; 34: S51–S56.

Hayashi M, Shimizu A, Ebisu S. MTA for obturation of mandibular central incisors with open apices: case report. *J Endod* 2004; 30(2): 120-2.

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

Huang G.T.-J. Apexification: the beginning of its end. *Int Endod J* 2009; 42: 855–866.

Hulsmann M, Heckendorff M, Lennon A. Chelating agents in root canal treatment: mode of action and indications for their use. *Int Endod J* 2003; 36: 810–30.

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

Jadhav G, Shah N, Logani A. Revascularization with and without platelet-rich plasma in non vital, immature, anterior teeth: a pilot clinical study. *J Endod* 2012; 38:1581–7.

Johns DA, Vidyanath S. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. *J Endod* 2011; 37:743.

Juárez Broon N, Tte. Cor. Benítez Cabrera JG. Apicogenesis, apicoformation and maturogenesis: concepts and techniques. *Med Oral*, 2006, Vol. VIII, pp. 129-138.

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

K. Reynolds, JD Johnson & N. Cohenca. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. *International Endodontic Journal*. January 2009 Vol 42, Issue 1; 84-92.

Kahler B, Mistry S, Moule A, Ringsmuth AK, Case P, Thomson A et al. Revascularization outcomes: a retrospective analysis of 16 consecutive cases. *J Endod* 2014; 40:333–8.

Kahler SI, Shetty S, Andreasen FM, Kahler B. The effect of long-term dressing with calcium hydroxide on the fracture susceptibility of teeth. *J Endod* 2018; 44: 464–9.

Kakoli P, Nandakumar R, Romberg E, Arola D, Fouad AF. The effect of age on bacterial penetration of radicular dentin. *J Endod* 2009; 35:78–81.

Kenneth M Hargreaves, Stephen Cohen. *Text Book of Operative Dentistry* tenth edition, chap 16 Pathways of Pulp, pg 614.

Kim JH, Kim Y, Shin SJ, Park JW, Jung IY. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *J Endod* 2010; 36: 1086–91.

Kinirons MJ, Srinivasan V, Welbury RR, Finucane D (2001) A study in two centres of variations in the time of apical barrier detection and barrier position in nonvital immature permanent incisors. *Int J of Paed Dent* 2001; 11: 447–51.

Kleir DJ, Barr ES. A study of endodontically apexified teeth. *Endod Dent Traumatol* 1991; 7(3): 112-7.

Laurent P, Camps J, About I. Biodentine™ induces TGF- β 1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *Int Endod J* 2012; 45: 439–48.

Laurent P, Camps J, De Méo M, et al. Induction of specific cell responses to a Ca (3) SiO (5) -based posterior restorative material. *Dent Mater* 2008; 24: 1486–94. 43 .

Lawley GR, Schindler WG, Walker WA, Kolodrubetz D. Evaluation of ultrasonically placed MTA and fracture resistance with intracanal composite resin in a model of apexification. *J Endod* 2004; 30: 167–72.

Lee YL, Lee BS, Lin FH, et al: Effects of physiological environments on the hydration behavior of mineral trioxide aggregate, *Biomats* 2004; 25: 787.

Lenherr P, Allgayer N, Weiger R, Flippi A, Attin T, Krasti G. Tooth discoloration induced by endodontic materials: a laboratory study. *Int Endod J* 2012; 45:942–9.

Leonardo MR. *Endodontia: tratamento de canais radiculares, princípios técnicos e biológicos*. Sao Pablo: Artes Médicas; 2005.

Lopes HP, Siqueira JF, Estrela C. Tratamento endodóntico em dentes com rixogene incompleta. In: Lopes HP, Siqueira JF. Editores. Rio de Janeiro: Medsi; 1999, pp. 485-96.

Mackie IC, Worthington HV, Hill FJ. A follow up study of incisor teeth which had been treated by apical closure and root filling. *Brit Dent J* 1993; 175: 99 –101.

Maroto M, Barberia E, Planells P, Vera V. Treatment of a non-vital immature incisor with mineral trioxide aggregate (MTA®). *Dent Traumatol* 2003; 19: 165–9.

Martin DE, De Almedia JFA, Henry MA, Khaing ZZ, Schmidt CE, Teixeira FB et al. Concentration-dependent effect of sodium hypochlorite on stem cells of apical papilla survival and differentiation. *J Endod* 2014; 40:51–5.

Martin G, Ricucci D, Gibbs JL, Lin LM. Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using plateletrich plasma. *J Endod* 2013; 39:138–44.

McCormick JE, Weine FS, Maggio JD. Tissue pH of developing periapical lesions in dogs. *J Endod* 1983; 9: 47 –51.

Meligy OA, Avery DR. Comparison of apexification with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *Pediatr Dent* 2006; 28: 248–53 .

Mente J, Leo M, Panagidis D, et al. Treatment outcome of mineral trioxide aggregate in open apex teeth. *J Endod* 2013; 39: 20.

Mesaros SV, Trope M. Revascularization of traumatized teeth assessed by laser Doppler flowmetry: case report. *Endod Dent Traumatol* 1997; 13:24–30.

Miñana Gomez M. Utilización del agregado de trióxido mineral (MTA®) como barrera apical en dientes con el ápice abierto. *Endod* 2000; 18(3): 131-9.

Mohammadi Z, Shalavi S, Soltani MK. Mineral trioxide aggregate (MTA) like materials: an update review. *Comp Ed Contin Educ Dent* 2014; 35:557–61.

Mondragon Espinoza JD. *Endodoncia*. México: Interamericana; 1995.

Morfis AS, Siskos G. Apexification with the use of calcium hydroxide: a clinical study. *J of Clinical Ped Dent* 1991; 16: 13 –9.

Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod* 2007; 33:377–90.

Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AA, Abu-Seida AM. Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. *J Endod* 2014; 40:192–8.

Nakashima M, Huang GT (2005). Pulp and dentin regeneration. In: Stem cells in craniofacial development and regeneration; Huang GT, Thesleff I, editors. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell.

Nolla C. The development of permanent teeth. *J Dent Children* 1960; 27 (4): 254-6.

Nosrat A, Li KL, Vir K, Hicks ML, Fouad AF. Is pulp regeneration necessary for root maturation? *J Endod* 2013; 39:1291-5.

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; 37:562-7.

Nowicka A, Lipski M, Parafiniuk M, et al. Response of human dental pulp capped with biodentine and mineral trioxide aggregate. *J Endod* 2013; 39: 743-7.

Nygaard-Östby B. The role of blood clot in endodontic therapy. An experimental histologic study. *Acta Odont Scand.* 1961; 19:323-353.

Oliveira MG, Xavier CB, Demarco FF, Pinheiro AL, Costa AT, Pozza DH. Comparative chemical study of MTA and Portland cements. *Braz Dent J* 2007; 18:3.

Opacic -Galic V, Petrovic V, Zivkovic S, et al. New nanostructural biomaterials based on active silicate systems and hydroxyapatite: characterization and genotoxicity in human peripheral blood lymphocytes. *Int Endod J* 2013; 46: 506-16

Orban BJ. Oral histology and embryology. 4a ed. St. Louis: Mosby; 1957.

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; 40: 478-84.

Parirokh, M., Torabinejad, M. Mineral Trioxide Aggregate: A Comprehensive Literature Review—Part I: Chemical, Physical, and Antibacterial Properties. *J Endod* 2010; 36(1), 16- 27.

Perard M, Le Clerc J, Meary F, et al. Spheroid model study comparing the biocompatibility of Biodentine and MTA. *J Mater Sci Mater Med* 2013; 24: 1527-34.

Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod* 2010; 36:536-41.

Phumpatrakom P, Srisuwan T. Regenerative capacity of human dental pulp and apical papilla cells after treatment with a 3-antibiotic mixture. *J Endod* 2014; 40:399–405.

Pradhan DP, Chawla HS, Gauba K, et al: Comparative evaluation of endodontic management of teeth with unformed apices with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide, *J Dent Child* 2006; 73:79.

Rafter M. Apexification: a review. *Dent Traumatol* 2005; 21(1): 1-8.

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

Roland Wigler, Arie Y Kaufman. Revascularization: A treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development *J Endod*. March 2013; 39: 319-26

Rotstein I, Friedman S, Katz J. Apical closure of mature molar roots with the use of calcium hydroxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 70: 656–60.

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

Sada A, Silva LAB. Pulpotomía. Endodoncia, tratamiento de canales radiculares: principios técnicos e biológicos. Leonardo MR. Sao Pablo: Artes Médicas; 2005, pp. 48-66.

Sahebi S, Moazami F, Abbott P. The effects short-term calcium hydroxide application on the strength of dentine. *Dent Traumatol* 2010; 26: 43–6.

Saidon J, He J, Zhu Q, Safavi K, Spamberg LS. Cell and tissue reactions to mineral trioxide aggregate and Portland cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2003; 95(4): 483-9.

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

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

Schopper C, Ziya-Ghazvini F, Goriwoda W, Moser D, Wanschitz F, Spassova E et al. HA/TCP compounding of a porous CaP biomaterial improves bone formation and scaffold degradation—a long- term histological study. *J Appl Biomater*. 2005; 74:458-467.

Seonmez IS, Akbay Oba A, Erkmen Almaz M. Revascularization/regeneration performed in immature molars: case reports. *J Clin Pediatr Dent* 2013; 37: 231–4 .

Shabahang S, Torabinejad M, Boyne PP, et al: A comparative study of root-end induction using osteogenic protein-1, calcium hydroxide, and mineral trioxide aggregate in dogs, *J Endod* 1999; 25:1.

Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of revascularization to induce apexification /apexogenesis in infected, non vital, immature teeth: a pilot clinical study. *J Endod* 2008; 34:919–25.

Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Eficacia de la revascularización para inducir la apexificación/apexogenesis en dientes infectados, no vitales e inmaduros: n estudio clínico piloto. *J Endod* 2008; 34: 919–925.

Sigurdsson A. Pulpal diagnosis. *J Endodontic Topics* 2003 5(1): 12-25.

Taylor MS, Daniels AU, Andriano KP, Heller J. Six bioabsorbable polymers: in vitro acute toxicity of accumulated degradation products. *J Appl Biomater*. 1994; 5:151-157.

Te ozeum TF, Demiralp B. Platelet-rich plasma: a promising innovation in dentistry. *J Can Dent Assoc* 2003;69: 664a–h.

Thater M, Marechaux S. Induced root apexification following traumatic injuries of the pulp in children: follow-up study. *J of Dent for Child* 1988; 55: 190–5.

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

Tittle KWF, Farley J, Linkhardt M, Torabinejad M: Apical closure induction using bone growth factors and mineral trioxide aggregate, *J Endod* 1996; 22: 198.

Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *J Endod* 1999; 25(3): 197-205.

Torabinejad M, Turman M. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. *J Endod* 2011; 37:265–8.

Torneck CD, Smith SJ, Grindall P. Biologic effects of endodontic procedures on developing incisor teeth IV. Effect of debridement and disinfection procedures and calcium hydroxide – camphorated parachlorophenol paste in the treatment of experimentally induced pulp and periapical disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1973; 35 (4): 541-54.

Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA, Perry G, DybdalHargreaves KM, Diogenes A. Effect of irrigants on 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.

Trope M. Treatment of the immature tooth with a non vital pulp and periapical periodontitis. *DentClin North Am* 2010; 54:313–24

Twati W, Wood D, Liskiewicz T, Duggal M. Effect of non-setting calcium hydroxide and MTA on human dentine following long term application. *Int J Paediatr Dent*. 2009; 19(S1): 43.

Tziafas D, Pantelidou O, Alvanou A, et al. The dentinogenic effect of mineral trioxide aggregate (MTA) in short-term capping experiments. *Int Endod J* 2002;35:245–54.

Universidad Nacional de Chimborazo. Ecuador.<https://es.scribd.com/>

Valles M, Mercade M, Dura-Sidrav F, Bourdelande JL, Roiq M. Influence light and oxygen on the color stability of five calcium-silicate based materials. *J Endod* 2013; 39:525–8.

Waltimo T, Trope M, Haapasalo M, Orstavik D. Clinical efficacy of treatment procedures in endodontic infection control and one year follow-up of periapical healing. *J Endod* 2005; 31:863–6.

Webber RT. Apexogenesis versus apexification. *Dent Clinic North America* 1984; 28: 669– 97.

Weisleder R, Benitez CR. Maturogénesis: is it a new concept. *J Endodontics* 2003; 29(11): 776-8.

Wigler R, Kaufman AY, Steinbock N, Hazan-Molina H, Torneck CD. Revascularization: a treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *J Endod* 2013; 39:319–26.

Wilkinson KL, Beeson TJ, Kirkpatrick TC. Fracture resistance of stimulated immature teeth filled with resilon, gutta-percha, or composite. *J Endod* 2007; 33: 480–3.

Windley W, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, Trope M. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *J Endod* 2005 ; 31:439–43.

Witherspoon DE, Ham K. One- visit apexification: technique for inducing root- end barrier formation in apical closures. *Pract Proced Aesthet Dent* 2001; 13(6): 455-60.

Witherspoon DE, Small JC, Regan JD, Nunn M. Retrospective analysis of open apex teeth obturated with mineral trioxide aggregate. *J Endod* 2008; 34: 1171–6.

Yadlapati M, Souza LC, Garlet GP, Letra A, Silva RM. Deleterious effect of triple antibiotic paste on human periodontal ligament fibroblasts. *Int Endod J* 2014; 47:769–75.

Yates JA. Barrier formation time in non-vital teeth with open apices. *Int Endod J* 1988; 21: 313– 9.

Zanini M, Sautier JM, Berdal A, et al. Biodentine induces immortalized murine pulp cell differentiation into odontoblast-like cells and stimulates biomineralization. *J Endod* 2012; 38: 1220–6.

Zhou HM, Shen Y, Wang ZJ, et al. In vitro cytotoxicity evaluation of a novel root repair material. *J Endod* 2013; 39: 478–83.