

Diferentes alternativas para el tratamiento de un diente permanente con ápice abierto.

Different alternatives for the treatment of a permanent tooth with an open apex.

Caviedes Bucheli, Javier¹

González, María Cristina¹

Irazábal, Valentina¹

Martínez, María Alexandra¹

Muñoz, Hernán Darío²

José Francisco Gómez-Sosa³

Hugo Roberto Muñoz Roldán⁴

¹ Centro de Investigaciones Odontológicas, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá-Colombia

² Endodontics Department, Universidad Cooperativa de Colombia, Pasto, Colombia.

³ Unidad de Terapia Celular – Centro de Medicina Regenerativa, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Caracas-Venezuela

⁴ Postgraduate Endodontics Department, School of Dentistry, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

RESUMEN

La terapia de dientes permanentes con ápice abierto representa un gran reto para el profesional que debe analizar el nivel de inflamación y viabilidad pulpar, buscando respetar o recuperar el tejido pulpar e inducir la formación radicular. Es por eso que se formula esta revisión narrativa que consiste en conocer las terapéuticas que pueden contribuir a generar el éxito en el tratamiento de dientes con ápices abiertos. Teniendo en cuenta los hallazgos, los dientes tratados con ápice abierto representan el 8.9%, con un porcentaje de éxito que varía entre el 85% para dientes vitales y el 77% para dientes necróticos. Entre las terapias se encuentra la apexogénesis, que busca mantener la vitalidad pulpar eliminando la pulpa inflamada y recubriendo la zona con un biomaterial. La apexificación está indicada cuando existe un diagnóstico de necrosis, donde a través de la eliminación del tejido necrótico y la desinfección se busca lograr el cierre apical mediante la formación de una barrera con un biomaterial. Finalmente, la revascularización, a diferencia de la apexificación, busca recuperar el complejo dentina pulpar, tomando los principios de la ingeniería de tejidos para reestablecer la viabilidad pulpar o un tejido similar a la pulpa. En conclusión, la apexogénesis se indica cuando existe vitalidad pulpar, buscando el desarrollo radicular y cierre apical; la apexificación se indica cuando existe necrosis, sin embargo, no existe un desarrollo radicular evidente. Finalmente, la revascularización usada en dientes necróticos en condiciones ideales es posible que permita el desarrollo radicular.

Palabras claves: Apexificación, Apexogénesis, Ápice abierto, Regeneración pulpar.

ABSTRACT

The therapy of permanent teeth with an open apex represents a great challenge for the professional who must analyze the level of inflammation and pulp viability, seeking to respect or recover the pulp tissue and induce root formation. That is why this narrative review is formulated, which consists of knowing the therapies that can contribute to generating success in the treatment of teeth with open apices. Taking into account the findings, teeth treated with open apex represent 8.9% with a success rate that varies between 85% for vital teeth and 77% for necrotic teeth. Among the therapies is apexogenesis, which seeks to maintain pulpal vitality by removing the inflamed pulp and covering the area with a biomaterial. Apexification is indicated when there is a diagnosis of necrosis where, through the elimination of necrotic tissue and disinfection, the aim is to achieve apical closure, by forming a barrier with a biomaterial. Finally, revascularization, which, unlike apexification, seeks to recover the pulpal dentin complex, taking the principles of tissue engineering to re-establish pulpal viability or a pulp-like tissue. In conclusion, apexogenesis is indicated when there is pulpal vitality seeking root development and apical closure, apexification is indicated when there is necrosis, however, there is no evident root development, finally revascularization used in necrotic teeth, which in ideal conditions may allow root development.

Keywords: Apexification, apexogenesis, pulp regeneration.

INTRODUCCIÓN

La formación y el completo desarrollo de los dientes es un proceso de larga duración, de aproximadamente 2 a 3 años, luego que el diente ha erupcionado. Cuando ya existe un desarrollo completo coronal, la raíz todavía no se ha desarrollado en su totalidad. En este momento el desarrollo radicular puede ser afectado en un 30% por traumatismos en dientes anteriores permanentes con desarrollo radicular incompleto, por el establecimiento de una lesión cariosa en dientes posteriores permanentes inmaduros, así como también el manejo clínico inadecuado de ambas situaciones mediante procedimientos adhesivos y restaurativos, trayendo como consecuencia dientes con ápices abiertos, que pueden presentar inflamación o necrosis pulpar en la mayoría de los casos que no son atendidos a tiempo (1–3).

La terapéutica de dientes en los cuales el proceso de maduración radicular ha sido interrumpido y presentan pulpa vital en estado inflamatorio, evidencian un alto porcentaje de éxito (85%), debido a que el tejido pulpar posee gran aporte sanguíneo, así como células mesenquimales indiferenciadas que tienen gran capacidad de respuesta ante fenómenos de agresión y alto potencial de regeneración (4,5). Es por esto que en este prototipo de situaciones lo ideal es respetar la vitalidad del tejido pulpar y, a través de materiales de recubrimiento pulpar, crear un ambiente apropiado que permita originar un desarrollo fisiológico que induzca al cierre apical a expensas de la pulpa, lo que hace predecible el resultado de la apexogénesis (6).

En caso de presentarse una inflamación pulpar en estado irreversible, en la cual al realizarse el abordaje clínico para realizar una terapia de apexogénesis, no se logre controlar la hemorragia proveniente del canal, el tratamiento a seguir sería una apexificación, que comprende el uso de materiales intracanal que actúen como barrera mecánica, proporcionen un buen selle y eviten la microfiltración bacteriana, y que a su vez tengan la capacidad de estimular la formación de tejido mineralizado e induzcan el crecimiento radicular y el cierre apical (3).

Cuando los pacientes jóvenes acuden presentando ciertas características clínicas, como cambios de color en la corona y abscesos o fístulas, además de hallazgos radiográficos como la presencia de una zona radiolúcida apical que orientan al clínico a realizar un diagnóstico de necrosis pulpar en los dientes con desarrollo apical incompleto (7). El abordaje de éstos dientes representa una problemática y un desafío para el especialista, debido a que la muerte del tejido pulpar y su posterior contaminación bacteriana no van a permitir que se logre el proceso

fisiológico de cierre apical, ya que la pulpa es el órgano necesario para que se formen los tejidos mineralizados como dentina y cemento. Como consecuencia, la raíz va a presentar paredes delgadas y divergentes que se vuelven más finas al llegar a la porción apical, lo que imposibilita su desinfección por medio de la terapia endodóntica convencional debido a la ausencia de un tope apical (8–10). Para el logro de este tope en dientes necróticos se emplea de igual manera la terapia de apexificación, presentando un porcentaje de éxito de apenas 26%, en cuanto a la formación de una barrera mineralizada compuesta por un tejido hasta ahora desconocido, sin evidenciarse engrosamiento de las paredes dentinarias, ni crecimiento radicular en longitud, trayendo como consecuencia dientes con raíces muy débiles y susceptibles a la fractura (11).

Buscando solución a este problema, una tendencia más reciente plantea para el tratamiento de dientes con ápices abiertos necróticos y con periodontitis apical, una terapia que promueva el desarrollo y la maduración radicular generando la suficiente estructura dentinaria para soportar las fuerzas masticatorias e injurias traumáticas. Esta terapia ha sido denominada como revascularización y parte del principio de que la ausencia de bacterias es el factor clave para la regeneración de los tejidos y emplean una mezcla de antibióticos tópicos para la desinfección de canales, sin embargo esta terapia resulta ser relativamente impredecible a pesar que presenta unos altos índices de éxito en condiciones controladas (12)

El propósito de esta revisión narrativa de la literatura consiste en conocer las terapéuticas que pueden contribuir a generar el éxito en el tratamiento de dientes con ápices abiertos que presenten pulpa vital o cuando el proceso fisiológico de formación radicular se ve alterado, debido a necrosis pulpar o fenómenos iatrogénicos.

ETIOLOGÍA

La terapia endodóntica se ha establecido en la odontología desde hace mucho tiempo, representando aproximadamente el 2,05% de todos los procedimientos dentales, de este pequeño porcentaje aproximadamente 91% se presenta en ápices cerrados y sólo el 8,9% en dientes con ápice abierto (13–15). Los estudios muestran una tasa de éxito de aproximadamente 89% en ápices cerrados, pero dependiendo del diagnóstico pulpar esta puede variar. En dientes con diagnóstico de pulpa vital la tasa de éxito es de 96%, mientras que en dientes con diagnósticos de pulpa no vital el índice de éxito disminuye al 83%. A pesar que el éxito de la terapéutica se ve afectado por el diagnóstico, se encuentra dentro de los límites aceptados por la odontología basada en la evidencia (16–18).

Además de hacer tratamiento de canales en dientes con desarrollo radicular completo, el endodoncista también se ha encargado de manejar dientes con ápices abiertos, cuyo tratamiento varia, así como el pronóstico y éxito. Al igual que los dientes con ápice cerrado, la terapéutica de los dientes con desarrollo radicular incompleto se ve afectada si el diagnóstico es de pulpa no vital. En la literatura se reportan tasas de éxito de los tratamientos para dientes con ápice abierto de 85% para pulpa vital, casos para los cuales la terapia indicada es la apexogénesis mientras que cuando se presenta una necrosis pulpar el éxito disminuye a 77%, indicándose la apexificación y/o revascularización (4,5,11).

El diagnóstico pulpar se ve afectado dependiendo de la etiología. Tanto en adultos como en niños las principales causas de afección pulpar son el trauma dento-alveolar, la caries dental y los procedimientos restaurativos. Siendo el trauma dentoalveolar la principal causa presentada en pacientes jóvenes con una edad promedio de 9 a 11 años, cuyo proceso de maduración y desarrollo radicular se ve afectado en un 50%, el pronóstico de estos dientes va a depender del sitio y tipo de lesión, el tiempo transcurrido entre el momento en que se produce la injuria y el momento en que el paciente acude al especialista, así como del grado de contaminación bacteriana, los cuales afectan de distinta manera la vitalidad del tejido pulpar y dan la pauta para la elección del tratamiento que se debe realizar (19–21).

En los casos de fracturas complicadas de la corona, tienen exposición pulpar al medio oral. Como se sabe, las bacterias son las principales causantes de la necrosis pulpar, luego de que ocurre una fractura. Estudios histológicos han demostrado que la inflamación y la invasión bacteriana se da en los 2mm superficiales donde se presente la exposición pulpar (22). Aproximadamente del 6% de los dientes con ápices inmaduros y fractura complicada de la corona, 59% necesitan como tratamiento una apexogénesis y el 35% una apexificación (23).

Así como se especifica en la tabla 1 los diferentes tipos de trauma, la incidencia de cada uno, el porcentaje de necrosis pulpar y los tratamientos indicados.

Tabla 1. Incidencia de necrosis y terapéutica de los dientes con ápice abierto dependiendo del tipo de trauma dento-alveolar.

Lesiones Traumáticas	Incidencia en ápices abiertos (±)	Pulpa Vital en ápices abiertos(±)	Pulpa Necrótica en ápices abiertos (±)	Terapéutica en ápices abiertos
Fractura No Complicada de la corona	80% (24)	95% (11)	1 al 8,5% (11,25)	Resina Coronal, pegar el Fragmento, Apexificación (11,24,25)
Fractura Complicada de la corona	6% (26–28)	59% (20)	35% (20)	Apexogénesis Apexificación (20)
Avulsión	6% (17,22,23)	34% (27,29)	75% (27,29)	Reposición y Ferulización Apexificación (17,22,23,27,29)
Concusión y Subluxación	21% (30,31)	98% (30,31)	1,5% (30,31)	Ferulización (30,31)
Luxación Extrusiva	9% (32–34)	91% (31,35)	9% (35)	Reposición y Ferulización Apexificación (31–36)
Luxación Intrusiva	2% (37–39)	35% (6,7)	65% (40,41)	Re erupción (menos de 3mm) Re erupción o reposición ortodóntica (3mm-6mm) Reposicionamiento quirúrgico (+6mm). Luego Apexificación.7,42)

Como refleja la tabla 1 la incidencia de traumas que afecten la vitalidad del diente con ápice abierto es muy pequeña. Sin embargo, los dientes traumatizados que sufren una interrupción del flujo sanguíneo, terminan en necrosis pulpar, siendo un diagnóstico que compromete el pronóstico del diente sobre todo cuando no ha culminado el desarrollo radicular (22,43). Ya que, la necrosis pulpar genera un ambiente deseable para los microorganismos, en el cual estos pueden descargar sus toxinas en el periápice, y así causar una reacción inflamatoria seguida de una lesión periapical. Esta lesión se forma debido a la respuesta inmune del huésped contra los microorganismos y sus productos; es por ello que el principio de la endodoncia es crear un ambiente totalmente libre de bacterias, en el cual se pueda dar el fenómeno de reparación cuando existe una lesión periapical. Además de crear un ambiente libre de microorganismos, el tratamiento endodóntico tiene el propósito de generar un selle apical hermético (22).

Otra enfermedad bucal de prevalencia en la población pediátrica, es la caries dental, presentándose en aproximadamente el 65% de los niños de 12 años en Latino América (44,45). Es por esto que juega un papel determinante dentro de los factores que pueden producir una necrosis pulpar y por lo tanto interrumpir el proceso de formación de la raíz, en los casos de exposición pulpar por caries a los 8 días se

produce una necrosis localizada en la zona donde hubo la exposición (46). La caries dental es el resultado de la actividad bacteriana y sus productos, que destruyen la estructura dentaria crónicamente. Si este proceso no es detenido a tiempo puede progresar de tal forma, que llega a afectar la pulpa dental y hasta los tejidos periapicales (47,48).

Mientras el proceso cariogénico avanza las bacterias y sus ácidos van desintegramos la dentina, llegando a un punto donde la capa odontoblástica es estimulada para producir dentina terciaria reaccionaria, esta es una dentina atubular que se deposita perpendicular a la dirección de los túbulos dentinarios, modificando la permeabilidad de la dentina (49). El propósito de la producción de dentina terciaria reaccionaria es proteger el tejido pulpar, pero si la caries no es eliminada el proceso sigue avanzando hasta causar un daño irreversible a la capa odontoblástica. Cuando los odontoblastos mueren no se pueden regenerar, ya que son células postmitóticas. Debido a esto las células parecidas al odontoblasto se diferencian y producen dentina terciaria reparativa pero esto solo sucede si el estímulo nocivo es retirado (48). En caso de que el proceso carioso continúe, los ácidos y bacterias siguen avanzando hasta destruir la dentina atubular, primero llegan a la pulpa los productos bacterianos y luego llegan las bacterias, causando un proceso inflamatorio. La inflamación es una respuesta defensiva del huésped, el cual también puede tener efectos destructivos, sobre todo en el complejo dentino-pulpar donde las paredes dentinarias no le permiten a la pulpa inflamada expandirse, causando estrangulamiento pulpar localizado que conforme no se retire el estímulo nocivo va a avanzar hasta causar un daño pulpar total, llegando a estados de necrosis pulpar (32,38,50,51).

Otros factores que puede causar inflamación o necrosis pulpar en dientes con ápices abiertos y que podrían interrumpir el proceso de formación radicular, son los procedimientos restaurativos realizados por los odontólogos, como bien es sabido cualquier procedimiento que se realice en el diente, va a causar una respuesta por parte del tejido pulpar. Los dientes que reciben algún tipo de restauración es porque han presentado previamente una lesión cariosa o un trauma que la amerite, ocasionando una afección pulpar previa, si además es necesario restaurar este tipo de injurias con un material adhesivo, se puede causar un daño irreversible en la pulpa debido a que esto implica una serie de procesos que incluyen, la conformación de una cavidad, la eliminación de tejido mineralizado afectado y el acondicionamiento de la superficie que resultan en gran exposición de túbulos dentinarios (52,53).

Además, el grado de respuesta pulpar y de penetración bacteriana o de sus productos, va ser directamente proporcional al grosor del remanente dentinario entre la pared axial del diente y la pulpa (54,55), siendo necesaria la presencia de más de 2mm de remanente para que la pulpa no se vea afectada por estos procesos restaurativos. De igual

manera, otros factores que influenciaran el grado de respuesta pulpar van a estar dados por el grado de formación radicular, la microfiltración apical y la inflamación previa que presente la pulpa al momento de realizar la restauración (54).

Para comprender como estos factores etiológicos influyen en el desarrollo radicular es necesario conocer y entender el proceso formación de la raíz.

EMBRIOLOGÍA

Durante el desarrollo dental, la formación radicular toma lugar cuando ha concluido la completa formación de la corona, donde a partir del órgano del esmalte ocurre una fusión entre el epitelio interno y externo, dando origen a un nuevo epitelio bilaminar denominado vaina epitelial radicular de Hertwig's (VERH) (1). Las células de este epitelio comienzan un proceso de proliferación y migración apical a través del ectomesénquima subyacente, dividiéndolo en dos estructuras diferentes: la papila dental y el saco dental (56). La VERH es la responsable de determinar el número y la forma de las raíces, a medida que comienza su proliferación apical, inicia la estimulación de la papila dental y en este momento toma lugar el desarrollo del órgano más importante del diente, que es la pulpa dental, dentro de ella se encuentran las células mesenquimales, que comienzan a recibir señales producidas por la familia de los TGF- β principalmente, cuando se combinan con heparina y fibronectina o asociados en diferentes combinaciones, para estimular a los pre-odontoblastos a iniciar la producción de pre-dentina. A su vez el sinergismo entre TGF- β 1, 3, BMP2, 4 y 6, folistatina, FGF1 y FGF2 participan en la diferenciación de odontoblastos maduros, los cuales adoptan una forma cuboidal, sufren un fenómeno de polarización y proceden a depositar dentina (57,58). Posteriormente se forman focos de mineralización en la matriz colágena de la pre-dentina y se inicia la formación de la dentina radicular. Mientras se van depositando capas incrementales de dentina el proceso odontoblástico queda dentro de los túbulos dentinarios y se va separando del cuerpo, el cual queda alojado dentro de la pulpa dental, esta asociación hace que estas dos estructuras estén íntimamente relacionadas y sean consideradas como un todo, denominado órgano dentino-pulpar (57,59,60).

La actividad secretora de los odontoblastos lidera dos procesos principales, el incremento en el grosor de las paredes de dentina adyacentes al espacio pulpar y el crecimiento radicular en longitud, durante el inicio de este proceso la VERH comienza su desintegración, algunas células desaparecen y otras quedan incluidas en las proximidades de las raíces o en el ligamento periodontal (Restos epiteliales de Malassez) (61,62). Del mismo modo las células del folículo dental migran y necesitan ponerse en contacto con superficie dentinaria para diferenciarse en cementoblastos, que inicialmente en la parte cervical de

la raíz inician la deposición de cemento acelular, seguido de la deposición de cemento celular que cubre la parte media, apical y la furca de las raíces, rodeando externamente la dentina en su totalidad, todo este proceso es mediado por enamelinas, factores de crecimiento, fibronectina, laminina e integrinas. En su porción apical (diafragma epitelial) la VERH rodea el espacio apical hacia la pulpa, originando el foramen apical (56,61).

Una vez comprendido el proceso de desarrollo radicular, entendiendo que la pulpa juega un papel primordial en el proceso de formación de dentina y cemento, se puede deducir que si alguno de los factores etiológicos descritos anteriormente causa un daño pulpar, es necesario proveer el ambiente adecuado para que el tejido continúe su desarrollo fisiológico.

APEXOGÉNESIS

Bajo las condiciones ideales muchos de los tejidos del cuerpo humano tienen el potencial de regenerarse y formar por sí mismo nuevas partes. La pulpa dental no está exenta de esta propiedad, principalmente cuando se habla de dientes inmaduros con ápices abiertos, como bien se sabe los dientes con raíces en desarrollo tienen un abundante aporte sanguíneo y son estructuras ricas en células nuevas con un potencial bastante alto para regenerarse ante un estímulo nocivo que lo esté afectando o haya causado un daño (6).

El mantenimiento de la vitalidad pulpar, va a permitir que el odontoblasto continúe produciendo dentina, para así completar la formación fisiológica de la raíz mediante el proceso anteriormente descrito (1). Debido a que el odontoblasto es una célula postmitótica, cuando se produce la muerte de este luego de una exposición pulpar no puede volver a diferenciarse para seguir formando dentina (63). Sin embargo existen otras estructuras histológicas conocidas como células parecidas al odontoblasto (originadas a partir de "fibroblastos", "células de Holth" ó "pericitos"), que se encargan de formar dentina terciaria reparativa, la cual es un tipo de dentina atubular con un contenido orgánico mucho mayor que la dentina primaria (10,59,63).

Hablar de vitalidad pulpar es el sueño de todo clínico, sobre todo cuando se enfrenta a un diente con ápice abierto, donde el ideal es mantener el remanente de tejido pulpar vivo, con el fin de permitir el desarrollo fisiológico y la formación radicular completa, terapia conocida con el nombre de Apexogénesis (6).

Para realizar una correcta apexogénesis, se debe remover el tejido pulpar inflamado y recubrir el tejido aparentemente sano, con un material que le proporcione un selle para lograr un ambiente apto donde ocurra la estimulación celular capaz de completar el desarrollo radicular. El propósito de la apexogénesis se define en: conservar la vitalidad pulpar, para permitir que los odontoblastos remanentes y la célula

parecida al odontoblasto, formen dentina radicular, produciendo una raíz más gruesa y así disminuyendo el riesgo a la fractura. Al conservar la vitalidad pulpar se logra el mantenimiento de la VERH, para que esta continúe el desarrollo de la longitud radicular para conseguir una favorable proporción corona raíz, para lograr esto se necesita colocar un material que genere un puente dentinario en donde se hizo la pulpotomía. Entendiendo que la función de este puente dentinario es servir de selle para mantener la vitalidad pulpar, punto clave del procedimiento (1,5).

Este propósito se puede cumplir realizando distintas terapéuticas, que incluyen: recubrimiento pulpar directo, pulpotomía parcial, pulpotomía cervical o total cameral, la decisión de que procedimiento realizar va a depender del grado de inflamación pulpar, el cual se determina en el momento de realizar el abordaje clínico mediante el control de la hemorragia, siendo este un factor clave debido a que la inflamación es un estado histológico de la pulpa y no se puede determinar visualmente (5,10,64).

Independientemente del tipo de procedimiento realizado durante la apexogénesis, históricamente se han usado diferentes materiales en busca del material ideal, los más usados son: Hidróxido de Calcio, Mineral Trióxido Agregado.

Las propiedades ideales que se buscan en un material para realizar esta terapia son: proporcionar un buen selle que evite la micro-filtración bacteriana, estimular al tejido pulpar remanente para volver a su estado no inflamatorio y promover la formación de dentina (5,10). No existe el material ideal que cumpla con estas propiedades, sin embargo el hidróxido de calcio es un material que ha sido usado para promover la apexogénesis dental desde hace muchos años. Actualmente se sabe que este material al entrar en contacto con el tejido pulpar vital produce una necrosis superficial debido a su pH totalmente alcalino (pH de 12) (65). En búsqueda de un nuevo material, fue introducido el MTA en 1998, este nuevo material tiene características muy similares al hidróxido de calcio, presentando también un pH altamente alcalino (pH:12,5), por lo que también causa desnaturalización de las células adyacente, dando como resultado una necrosis superficial del tejido pulpar (66). Otro Material de uso actual es el Biodentine que dentro de sus capacidades clínicas presenta un sellado adecuado, resistencia a la compresión, porosidad reducida, bioactividad y una rápida formación de hidróxido de calcio, permitiendo la biomineralización su función es similar a la del MTA (67).

Cuando el hidróxido de calcio entra en contacto con el tejido pulpar vivo, se producen 3 capas de necrosis, la primera capa es superficial, la segunda es intermedia y es donde se alojan los iones hidroxilos y son neutralizados, y por último esta la capa más profunda ubicada en dirección apical, que es hacia donde ocurre una migración de células

inflamatorias y macrófagos, los cuales se encargan de remover el tejido necrótico. Luego ocurre una migración de fibroblastos y células endoteliales, quienes se disponen en la zona central de la pulpa, acto seguido los fibroblastos cambian y toman una forma cuboidal (células parecidas al odontoblasto). Se considera que la fibronectina es la inductora de la diferenciación del fibroblasto, ya que ella es un ligando del Factor de Crecimiento Transformante β (TGF- β). Los fibroblastos entonces sintetizan matriz orgánica que se mineraliza con iones derivados del torrente sanguíneo (68,69).

Por su parte el MTA tiene la capacidad de promover la proliferación y la diferenciación odontogénica de las células pluripotenciales (70), de igual forma participa procesos angiogénicos por la regulación positiva del marcador angiogénico VEGFA a 1 día de exposición (71), ofrece un substrato activo para la adherencia celular, además de estimular la producción a altos niveles de fosfatasa alcalina, osteocalcina e interleuquina-6 y 8, también ofrece un buen sellado previniendo la microfiltración bacteriana hacia la pulpa (2,5). Cuando el MTA es utilizado para una apexogénesis, tiene un efecto inicial en la superficie pulpar expuesta que es la formación de una capa superficial de estructuras cristalinas en la superficie pulpar del material. De igual forma, células columnares comienzan la polarización nuclear y del citoplasma mostrando un buen desarrollo, así como también organización citoplasmática para ubicarse a lo largo de estructuras cristalinas. Esta reacción a corto plazo indica una estimulación de la actividad biosintética de las células pulpares por el recubrimiento, pero no puede ser caracterizado como una inducción directa de formación de dentina reparativa, en este momento. A la segunda semana se observa debajo del recubrimiento una nueva matriz atubular con inclusiones celulares y fibras de colágeno en contacto directo con la capa cristalina superficial. Las células encargadas de formar esta capa exhiben desarrollo y organización de distintos organelos dentro de todo su citoplasma, pero no está totalmente polarizada, tomando la forma y estructura de una célula muy parecida a un pre-odontoblasto. Estos datos sugieren la formación de una matriz fibrodentinaria, con un patrón parecido a la predentina en la interface MTA-pulpa. (63,72-74). Otro de los materiales usados es el Biodentine que comparte cierta similitud con el MTA con algunas diferencias, entre sus componentes tiene silicato tricálcico que ayuda a controlar las porosidades, además tiene la capacidad de precipitar hidroxapatita, una de las diferencias frente al MTA es que contiene óxido de zirconio incorpora cloruro de calcio al líquido activador disminuyendo el tiempo de fraguado, su bioactividad se caracteriza porque permite la mineralización del tejido estimulando la liberación de TGF- β 1 de las células pulpares por lo tanto contribuyendo a la recuperación del tejido induciendo la formación de dentina reparativa (58,67,75).

La dentinogénesis reparativa es observada a la tercera semana luego del recubrimiento, en asociación con la matriz mineralizada. Se observa una zona rica en fibronectina a lo largo del lado pulpar del MTA,

y las células parecidas al odontoblasto comienzan a formar una matriz tubular dentro del patrón parecido a la predentina. Este proceso se lleva a cabo como parte de una respuesta natural de reparación en donde el MTA y el Biodentine forma un ambiente apropiado en la pulpa, debido a su alta alcalinidad y buen sellado, favoreciendo la expresión de células pulpares con capacidad dentinogénica, en su mayoría fibroblastos, que representan más del 80%, también se encuentran neutrófilos polimorfonucleares en pequeña cantidad y rara vez macrófagos y células gigantes (63,73,74,76,77).

Ciertamente se observan respuestas similares generadas con el CaOH₂ y el MTA, pero no se puede negar que la formación de tejido duro es más rápida con MTA que con CaOH₂ a los 30 días. Sin embargo a los 60 días estos dos materiales presentan resultados similares. También se ha demostrado en diferentes estudios que el hidróxido de Calcio forma un puente dentinario con menor calidad que el formado por el MTA, debido a que es poroso y que provee menor sellado, aumentando la filtración de microorganismos, y produciendo mayor inflamación (65,78,79).

A pesar de que los materiales utilizados para la apexogénesis no cumplen con las propiedades ideales, el tejido pulpar es suficientemente capaz de reaccionar ante las agresiones, debido a que es un tejido joven con alta cantidad de células indiferenciadas y con un ápice abierto que provee mayor aporte sanguíneo, permitiendo que continúe el desarrollo radicular como fue explicada en el capítulo de embriología. Logrando así con la apexogénesis una tasa de éxito de aproximadamente el 60% usando Hidróxido de Calcio y de 85% si se usa MTA. (4,5,78), Por el contrario la tasa de éxito disminuye cuando el diente no es vital. Ya que lograr el completo debridamiento y posterior desinfección y obturación de un canal radicular que se encuentra en condiciones anatómicas limitadas debido a la poca formación y desarrollo de sus raíces, representa uno de los mayores retos para el especialista en endodoncia (1,80).

Es por esto que en casos de necrosis pulpar o periodontitis apical en dientes con ápices inmaduros las principales causas por las que no se puede realizar un tratamiento endodóntico convencional va a estar dado por la imposibilidad de instrumentar el canal radicular debido al riesgo de fractura por el poco espesor de la dentina y la ausencia de un tope apical (2,30).

Es por estas razones que se debe realizar un tratamiento alternativo, en el cual se busca inducir la formación de una barrera mineralizada a expensas de un material externo a modo de tope apical, para que de esta manera se de la estimulación y preservación de la actividad inductora de tejido de granulación de las células que se encuentran en la zona apical para lograr así una posible reparación de los tejidos periapicales, este tratamiento es conocido como apexificación (81,82).

APEXIFICACIÓN

Dentro de los criterios clínicos que han sido descritos para realizar una apexificación se encuentran dientes inmaduros con diagnóstico de necrosis pulpar, los cuales deben ser completamente restaurables, no debe haber presencia de fractura horizontal ni vertical, ni evidencia radiográfica de anquilosis (83).

Según reportes de la literatura desde la década de los 60 ya se habla acerca del tratamiento para dientes necróticos con ápices abiertos. Con el pasar de los años diferentes técnicas para realizar la apexificación han sido utilizadas, así como también se han planteado diferentes teorías acerca del fenómeno biológico de esta terapia (84). Éstas técnicas reportadas, se basan en el mismo principio en el cual se debe realizar una remoción completa del tejido necrótico, lo que no se ha concluido es la necesidad o no del uso de una material para inducir el cierre apical (1). Esto se puede atribuir a la presencia de células odontogénicas en la porción apical de la pulpa que se mantienen viables a pesar de la necrosis, gracias al gran riego sanguíneo que presentan los dientes con ápices abiertos (64).

De igual manera, diversos materiales han sido utilizados para lograr la apexificación, siendo el Hidróxido de Calcio el más comúnmente utilizado a través del tiempo, últimamente el MTA ha sido utilizado como una nueva alternativa la cual ha despertado el interés de muchos investigadores (85).

El uso del Hidróxido de Calcio fue reportado por primera vez en 1964 como inductor para la formación de una barrera calcificada en dientes con ápices inmaduros, gran cantidad de autores han tratado de describir el mecanismo de acción, pero hasta los momentos éste es incierto. Alguna de las teorías que han sido propuestas sugieren que el hidróxido de calcio estimula células mesenquimatosas indiferenciadas a que se diferencien en cementoblastos, lo que va a fomentar cementogénesis a nivel del ápice (1,82). Otros autores consideran que la alcalinidad del Hidróxido de Calcio (pH 12,5) va a actuar favoreciendo la liberación de iones calcio, los cuales van a actuar como una matriz para lograr una futura calcificación (86,87). Pero en lo que si convergen todas estas teorías es que para que se forme una barrera mineralizada (compuesta por osteocemento, osteodentina, hueso o alguna combinación de estos) en la zona apical del canal debe encontrarse libre de restos necróticos para que de esta manera haya disminución de microorganismos (1,88,89). A pesar que estas teorías no han sido completamente comprobadas si se ha podido verificar la presencia de un tejido denso, acelular, parecido al cemento rodeando a una masa central irregular y densa compuesta por fibrocolágeno, tejido conectivo y áreas de calcificaciones distróficas altamente mineralizadas (90). Existe también gran controversia en relación a la cantidad de veces que debe ser recambiado el hidróxido de calcio, ciertos autores afirman que con una sola vez que sea colocado el Ca(OH)_2 el efecto de

éste será suficiente siempre y cuando sea controlado clínica y radiográficamente hasta que se evidencie la formación de una barrera calcificada, la cual va a depender de cada paciente, del grado de traumatismo sufrido y la presencia o no de imágenes apicales, pero el tiempo promedio que se maneja va 6 a 18 meses aproximadamente (1,91,92). Otros autores aseguran que es necesario realizar varios recambios del material, debido a que permitirá que se dé una constante liberación de iones hidroxilos que ayudará a mantener el pH de la zona elevado, garantizando un ambiente libre de bacterias, ya que estos iones causan daño a la membrana citoplasmática, desnaturalización de las proteínas y rompimiento del ADN de las bacterias (93). Sin embargo el tiempo que debe durar el hidróxido de calcio sin ser cambiado, va a depender del vehículo con el cual se mezcle; estos pueden ser acuosos, viscosos y aceitosos. Cuando el Ca(OH)_2 es mezclado con vehículos acuosos como agua destilada, solución salina, anestesia entre otros, le proporciona una alta solubilidad al ponerse en contacto con los tejidos y fluidos, razón por la cual al ser colocado dentro del canal este se solubiliza y el canal queda vacío en un corto período de tiempo retardando el proceso de desarrollo radicular, por otra parte cuando es mezclado con vehículos viscosos como el polietilenglicol, propilenglicol y glicerina, debido al alto peso molecular de estos vehículos, el material permanece dentro del canal radicular por un período de tiempo mayor (2-4 meses) y la liberación de iones tanto Ca^+ como OH^- se da de manera más lenta (94). Independientemente, se sugiere que se deben realizar constantes recambios del material para que el clínico pueda verificar entre cada cita la formación de la barrera calcificada, esto se logra colocando una punta de papel y verificando que no haya presencia de sangre o exudado (1,91).

Por su parte el MTA puede inducir a la liberación de citoquinas por medio de las células óseas, además permite la unión de osteoblastos formando una monocapa. Sin embargo, varios estudios sugieren que tiene la propiedad de ser osteoconductor, más no osteoinductor (95-97). A pesar de la gran cantidad de estudios que se han realizado a cerca del MTA, hasta los momentos ninguno ha podido explicar con certeza el efecto biológico para lograr el cierre apical después de una necrosis pulpar, lo que se ha dicho es que se forma una capsula fibrosa y que causa menos inflamación en el tejido periapical que el Ca(OH)_2 . Relacionando este proceso con la embriología radicular, se puede interpretar que el selle dado por el MTA, así como su característica osteoinductora va a permitir que los restos epiteliales de malassez, se diferencien y desarrollen el tejido osteoide (la ausencia de tejido pulpar, no permite que se forme ni dentina ni cemento) que va a formar la barrera calcificada en el ápice radicular (11,61,84,98).

Por otra parte, el Biodentine al ser un material bioactivo puede inducir la diferenciación de células similares a odontoblastos y aumenta la proliferación y biomineralización, además, carece de citotoxicidad y es capaz de estimular fibras de colágeno y fibroblastos, histológicamente muestra una reacción inflamatoria que no es significativa, de

hecho al igual que el MTA permite la viabilidad de fibroblasto al entrar en contacto con la capa de este material. A través de microscopía electrónica de barrido se observa adherirse y esparcirse sobre la superficie del cemento en un lapso de 7 días en un estudio *in vitro*. Al entrar en contacto con células madre mesenquimales puede estimular la diferenciación de estas estimulando su capacidad osteogénica (99). Su propiedad de sellado marginal se debe a su capacidad para producir CH durante la hidratación que en contacto con fosfatos de los fluidos tisulares forman una fase de fosfato de calcio, debido a su efecto caustico alcalino que degrada parte de la dentina conduce a la formación de una estructura porosa que permite la penetración de altas concentraciones de iones de Ca^{2+} , OH^{-} , y CO_3^{2-} aumentando las zonas de mineralización (100,101).

El MTA y el Biodentine presentan una ventaja sobre el Hidróxido de Calcio ya que, no es necesario el recambio del material dentro del canal sino que una aplicación del mismo y la posterior restauración definitiva del diente será suficiente para lograr la formación de la barrera mineralizada (1,84,95). Además necesita un medio húmedo para su cristalización, propiedad importante en el caso de dientes con necrosis pulpar con periodontitis apical, debido que frecuentemente presentan exudado en el ápice radicular (102).

A pesar que la terapia de apexificación ha sido altamente evaluada mostrando índices de éxito de más de 70%, hay estudios clínicos que demuestran que las posibles causas de fracasos están dadas por fracturas radiculares a causa del poco espesor de las paredes del canal, mostrando como índices de incidencia un 32%, de los cuales 85% ocurren de manera espontánea o durante la realización de movimientos fisiológicos masticatorios (95,103). Estas pueden ser consecuencia del recambio continuo del Hidróxido de Calcio y a la exposición prolongada a las paredes dentinales lo que las debilitará y las hará más susceptibles a las fracturas, así como también una posible microfiltración debido a que la restauración provisional no provee el sello coronal necesario para prevenirla (6,83,92). Reportes de la literatura previos han demostrado que la tasa de éxito de una terapia apexificación con MTA logra la formación de una barrera apical en 26% de los casos, mientras que basando el criterio de éxito solo en la resolución de la lesión apical muestra 77% de éxito y 16% de fracaso (11).

Generalmente, como ya se ha descrito, ante la presencia de un diente con ápice inmaduro que presenta necrosis pulpar con patología periapical, la terapéutica a seguir sería una apexificación con $\text{Ca}(\text{OH})_2$ como medicamento intracanal o formando una barrera mecánica con MTA para inducir la formación de una barrera mecánica que genere el cierre apical, de hecho el éxito depende del establecimiento de una barrera apical, que evita que las toxinas y las bacterias alcancen el tejido perirradicular, y la facilidad de colocación del material de obturación del conducto radicular (104). Se ha demostrado que el $\text{Ca}(\text{OH})_2$

puede producir daños a las células de la VERH, reduciendo su capacidad para inducir a las células indiferenciadas a que se conviertan en células parecidas al odontoblasto, además con el uso de esta terapia, independientemente del material usado, solo logra el cierre del ápice mas no permite el continuo desarrollo radicular ni en longitud ni en el ancho de las paredes, quedando la proporción corono-radicular desfavorable (6,91,105)

REVASCULARIZACIÓN

La terapia de revascularización sugiere una nueva perspectiva para el tratamiento de dientes con ápices abiertos que además presentan periodontitis apical o tractos sinuosos, posterior a una avulsión (91,106). Algunos autores han empleado el término revascularización para definir la cicatrización de abscesos periapicales y promover el crecimiento radicular en dientes que presenten ápices abiertos y necrosis pulpar (81,107). Lo que se proponen con esta terapia, es estimular la regeneración del complejo dentino-pulpar y ayudar a concluir el proceso de maduración y desarrollo radicular, promoviendo la deposición fisiológica de tejidos mineralizados, lo que trae como consecuencia la formación de unas paredes dentinarias más fuertes y resistentes a la fractura (108), siguiendo la triada de la ingeniería de tejidos células madre, andamios biomiméticos y factores de crecimiento en el canal radicular (12).

El principio biológico de esta terapéutica pretende lograr un desarrollo radicular a expensas de la inducción de un coágulo sanguíneo, mediante la instrumentación más allá del ápice radicular para producir sangrado dentro del canal que sirva de matriz para que el muñón apical remanente pueda proliferar y crecer sobre éste, hasta reemplazarlo por completo, y hacer la función de vía de migración de células como células osteogénicas, fibroblastos y macrófagos, debido a que en el tejido periapical, existen numerosos factores de crecimiento y diferenciación como el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) (109), factor de crecimiento tisular y factor de crecimiento epitelial derivado de las plaquetas, los cuales pueden estimular la angiogénesis, diferenciación, crecimiento y maduración de células. Es posible que las células, ante un estímulo puedan proliferar y crecer dentro del canal radicular y comenzar a depositar tejido mineralizado tanto a nivel del ápice radicular como a nivel de las paredes de radiculares (91,105,106,109,110)

En el año 2004, se propuso el uso de 3 antibióticos, ciprofloxacina, metronidazol y minociclina en una concentración de 20mg de cada uno, para la conformación de una pasta capaz de lograr la desinfección del canal radicular necrótico, esta debe equilibrar las acciones bacteriostáticas y bactericidas de los antibióticos para permitir la disminución de la carga bacteriana y mantener la viabilidad celular (12,111). El metronidazol es un nitroimidazol de amplio espectro que posee actividad contra protozoarios y bacterias anaerobias (cocos y bacilos Gram-negativos y Gram-positivos), que son los habitantes comunes de lesiones periapicales, actúa uniéndose al ADN de las bacterias, rompiendo su estructura

y originando la muerte celular. Debido a que este antibiótico no tiene actividad contra microorganismos aerobios y las infecciones odontogénicas son mixtas, se ha considerado necesario su asociación con otros medicamentos, como la minociclina, la cual es un derivado de la tetraciclina que tiene actividad sobre espiroquetas y bacterias anaerobias y anaerobias facultativas, inhibiendo la síntesis de proteínas y ha sido utilizada para el tratamiento de infecciones periodontales, la ciprofloxacina por su parte es una fluoroquinolona sintética, que tiene actividad bactericida sobre patógenos Gram-negativos (112). A estos tres antibióticos unidos en proporciones 1:1:1, han sido denominados como pasta triantibiótica y es la de elección para la desinfección del canal durante la terapia de revascularización (113,114), sin embargo en algunos protocolos se ha reducido la pasta triantibiótica a biantibiótica eliminando la minociclina debido a su capacidad de pigmentar la dentina y dificultar la supervivencia de las células madre de la papila apical. Se reemplaza por ciprofloxacino y metronidazol ya que entre los dos poseen un bajo peso molecular, por lo tanto, estos antibióticos penetran más profundo en la dentina lo que resulta en enlaces más fuertes con la dentina, reduciendo la colonización bacteriana a un nivel lo suficientemente bajo para no interferir con las células madre (115,116).

El protocolo a seguir para realizar este tipo de tratamiento se basa en realizar la apertura coronal y completo acceso a los canales radiculares, los cuales deben irrigarse copiosamente con NaOCl al 5,25%. Sin realizar la instrumentación mecánica se procede a llevar dentro del canal la pasta triantibiótica y se sella el acceso coronal. Se realizan controles y luego de 3 semanas si ya se resolvieron los síntomas, vuelve a accederse dentro del canal, para remover la pasta antibiótica mediante una copiosa irrigación, luego con una lima K se irrita el tejido pulpar remanente apical, para estimular un sangrado que llegue hasta unión cemento-esmalte, y origine la formación de un coágulo sanguíneo, se coloca MTA sobre el coágulo y se sella el acceso coronal. El crecimiento y desarrollo radicular en caso de éxito en este tratamiento logrará verse dentro un plazo de dos años (6).

Según lo antes descrito, el éxito del tratamiento, depende de la viabilidad de las células de VERH y de la papila apical, de la desinfección del sistema de canales radiculares, la presencia de un canal abierto con un diámetro mayor a 1,1mm. Cuando se intenta realizar la revascularización posterior a un trauma se debe considerar el tiempo transcurrido entre el momento en el que se sufrió el trauma además de lograr un buen selle coronal (81,105,117). Se ha demostrado que si el diente es reimplantado dentro de los 45 minutos después de sufrir una avulsión, el porcentaje de éxito del tratamiento de revascularización aumenta en un 18% (108).

La revascularización de un diente necrótico no se fundamenta en los principios biológicos descritos anteriormente, donde se explica el proceso de desarrollo radicular, comprendiendo que la pulpa es la estructura básica donde se lleva a cabo toda la señalización para la formación de

dentina, si no que a través de la introducción de un coágulo de sangre o agregados plaquetario como el PRF. El coágulo de sangre actúa como un andamio biológico y una fuente de células madre de los tejidos periapicales, este permite la neoformación del tejido que se mantiene debido a la presencia de factores de crecimiento sumado a las plaquetas presentes (105,115), aunque al compararlo con el uso de otro tipo de andamios como los plasmas, presenta resultados tardíos, sin embargo, no requiere la extracción de sangre del paciente ni manipulación bioquímica de la sangre (118). Así mismo algunos autores proponen otros andamios con la idea de optimizar el andamio de coágulo de sangre, como plasma rico en plaquetas (PRP), plasma rico en fibrina (PRF) estos agregados plaquetarios presentan una ventaja básica, no presentan eritrocitos puesto que estos se necrosan afectando las características de la matriz y retardando el proceso regenerativo sin embargo ninguno es superior al coágulo sanguíneo (12). Una vez creado un ambiente adecuado posterior a la desinfección y la colocación del andamio debe sellarse con un biomaterial que contribuya a la diferenciación celular y la mineralización entre los materiales usados se encuentra el MTA y el Biodentine que son capaces de ayudar con la angiogénesis debido a la activación del factor angiogénico VEGFA a 1 día de exposición. MTA genera osteoconductividad por la expresión de fosfatasa alcalina (ALP) ARNm y proteína ALP (71), el Biodentine también contribuye a la angiogénesis ya que estimula el aumento de factores angiogénicos como el VEGF, FIGF y la expresión de citoquinas proinflamatorias (IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α), se asocia con la activación de la vía NF κ B, involucrada en la inducción de odontogénesis y osteogénesis interviniendo en el mejor de los casos en el aumento de la longitud radicular engrosamiento de paredes, reparación de lesión apical y cierre apical (119). En la literatura se reportan porcentajes de efectividad para el aumento de longitud radicular que varió 52,8% a 85,5%, el engrosamiento de las paredes de 54,5% a 98,05% y la reparación de la lesión apical se observó en el 72,2% al 100%, mientras que el cierre apical estuvo presente en el 45,4% al 100% de los casos a pesar de ello, sin embargo se debe considerar la variabilidad de las metodologías y protocolos reportados que explican los rangos de los resultados (12).

CONCLUSIÓN

El éxito en la terapéutica va a depender del estado en que se encuentre la pulpa dental, al momento que el paciente llega a la consulta. En dientes vitales la terapéutica a seguir va a ser una apexogénesis, y el pronóstico va a ser favorable si se logra mantener la vitalidad pulpar, debido a que se puede continuar el desarrollo radicular y promover el posterior cierre apical, independientemente de los materiales que se utilicen.

Cuando existe necrosis pulpar, la apexificación sería la terapia de elección, sin embargo, la tasa de éxito disminuye como consecuencia de la ausencia del órgano pulpar, y la necesidad del uso de materiales intraconducto que induzcan la formación de una barrera de tejido minera-

lizado para lograr el cierre apical, cuya composición no se conoce con certeza. Además no promueve el engrosamiento de las paredes dentinarias ni el crecimiento radicular, resultando estos dientes con alta susceptibilidad a las fracturas. Con respecto a la terapia de revascularización, es una terapia que aún se encuentra en proceso de consolidación, puesto que realmente no hay nueva formación de vasos sanguíneos ni de tejido pulpar, pero permite el manejo de dientes con ápices abiertos con pulpa necrótica y lesión apical similar a una apexificación, que supone la formación de un tejido osteoide, sin embargo los estudios siguen sin aclarar la verdadera composición de este tejido.

Varios estudios subrayaron la importancia de la combinación de microambientes biológicos locales específicos y niveles circulantes de calcio soluble y fosfato inorgánico para lograr la regeneración ósea (37,41). Este microambiente, en presencia de cementos de silicato de calcio, puede inducir a las células madre de la papila apical y los factores de señalización a una vía de diferenciación celular específica (40,42). Los iones de calcio y la presencia de grupos Si-OH de los cementos de silicato de calcio inducen el sellado apical mediante la deposición de apatita sobre la superficie del cemento radicular (36). Además, la vaina radicular epitelial de Hertwig participa en la regulación de la diferenciación de las células madre del ligamento periodontal y en la formación de tejido similar al cemento (45).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rafter M. Apexification: a review. *Dent Traumatol*. 2005;21(1):1-8.
2. Jacobovitz M, de Pontes Lima RK. The use of calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate on apexification of a replanted tooth: a case report. *Dent Traumatol*. 2009;25(3).
3. Morse DR, O'Larnic J, Yesilsoy C. Apexification: review of the literature. *Quintessence Int*. 1990;21(7):589-98.
4. Witherspoon DE, Small JC, Harris GZ. Mineral trioxide aggregate pulpoto-mies: a case series outcomes assessment. *J Am Dent Assoc*. 2006;137(5):610-8.
5. Witherspoon DE. Vital pulp therapy with new materials: new directions and treatment perspectives--permanent teeth. *J Endod*. 2008 Jul;34(7 Suppl):S25-8.
6. Chueh LH, Huang GTJ. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *J Endod*. 2006 Dec;32(12):1205-13.
7. Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. *J Endod*. 2008;34(8):919-25.
8. Pugliesi DMC, Cunha RF, Delbem ACB, Sundfeld MLMM. Influence of the type of dental trauma on the pulp vitality and the time elapsed until treatment: a study in patients aged 0-3 years. *Dent Traumatol*. 2004 Jun;20(3):139-42.
9. Kleier DJ, Barr ES. A study of endodontically apexified teeth. *Endod Dent Traumatol*. 1991;7(3):112-7.
10. Patel R, Cohenca N. Maturogenesis of a cariously exposed immature permanent tooth using MTA for direct pulp capping: a case report. *Dent Traumatol*. 2006 Dec;22(6):328-33.
11. Simon S, Rilliard F, Berdal A, Machtou P. The use of mineral trioxide aggregate in one-visit apexification treatment: a prospective study. *Int Endod J*. 2007 Mar;40(3):186-97.
12. Caviedes-Bucheli J, Muñoz-Alvear HD, Lopez-Moncayo LF, Narvaez-Hidalgo A, Zambrano-Guerrero L, Gaviño-Orduña JF, et al. Use of scaffolds and regenerative materials for the treatment of immature necrotic permanent teeth with periapical lesion: Umbrella review. *Int Endod J*. 2022 Jul 25;
13. Boykin MJ, Gilbert GH, Tilshalski KR, Shelton BJ. Incidence of endodontic treatment: a 48-month prospective study. *J Endod*. 2003;29(12):806-9.
14. Buckley M, Spangberg LSW. The prevalence and technical quality of endodontic treatment in an American subpopulation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995;79(1):92-100.
15. Ridell K, Matsson L, Mejåre I. Background factors associated with endodontic treatment due to caries in young permanent teeth. *Acta Odontol Scand*. 2007;65(4):219-23.
16. Torabinejad M, Kutsenko D, Machnick TK, Ismail A, Newton CW. Levels of evidence for the outcome of nonsurgical endodontic treatment. *J Endod*. 2005;31(9):637-46.
17. Field JW, Gutmann JL, Solomon ES, Rakusin H. A clinical radiographic retrospective assessment of the success rate of single-visit root canal treatment. *Int Endod J*. 2004 Jan;37(1):70-82.
18. Sjögren U, Hägglund B, Sundqvist G, Wing K. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *J Endod*. 1990;16(10):498-504.
19. Güngör HC, Uysal S, Altay N. A retrospective evaluation of crown-fractured permanent teeth treated in a pediatric dentistry clinic. *Dent Traumatol*. 2007 Aug;23(4):211-7.
20. Moule AJ, Moule CA. The endodontic management of traumatized permanent anterior teeth: a review. *Aust Dent J*. 2007;52(1 SUPPL.):S122-37.
21. Şaroğlu I, Sönmez H. The prevalence of traumatic injuries treated in the pedodontic clinic of Ankara University, Turkey, during 18 months. *Dent Traumatol*. 2002 Dec;18(6):299-303.
22. Kusgoz A, Yildirim T, Er K, Arslan I. Retreatment of a resected tooth associated with a large periradicular lesion by using a triple antibiotic paste and mineral trioxide aggregate: a case report with a thirty-month follow-up. *J Endod*. 2009 Nov;35(11):1603-6.
23. Jackson NG, Waterhouse PJ, Maguire A. Factors affecting treatment outcomes following complicated crown fractures managed in primary and secondary care. *Dent Traumatol*. 2006 Aug;22(4):179-85.
24. Cavalleri G, Zerman N. Traumatic crown fractures in permanent incisors with immature roots: a follow-up study. *Endod Dent Traumatol*. 1995;11(6):294-6.
25. Friedman S, Mor C. THE SUCCESS OF ENDODONTIC THERAPY-HEALING AND FUNCTIONALITY. *DENTISTRY SOUTH AFRICA*. 2004 Jun;32(7):493-503.
26. Bader JD, Martin JA, Shugars DA. Incidence rates for complete cusp fracture. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2001 Oct;29(5):346-53.
27. Andreasen JO, Borum MK, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 3. Factors related to root growth. *Endod Dent Traumatol*. 1995;11(2):69-75.

28. Parirokh Dr. M, Kakoei S. Vital pulp therapy of mandibular incisors: a case report with 11-year follow up. *Aust Endod J.* 2006 Aug;32(2):75–8.
29. Flores MT, Andersson L, Andreasen JO, Bakland LK, Malmgren B, Barnett F, et al. Guidelines for the management of traumatic dental injuries. II. Avulsion of permanent teeth. *Dent Traumatol.* 2007 Jun;23(3):130–6.
30. Dominguez Reyes A, Muñoz Muñoz L, Aznar Martín T. Study of calcium hydroxide apexification in 26 young permanent incisors. *Dent Traumatol.* 2005 Jun(3):141–5.
31. Olsburgh S, Jacoby T, Krejci I. Crown fractures in the permanent dentition: pulpal and restorative considerations. *Dent Traumatol.* 2002;18(3):103–15.
32. Humphrey JM, Kenny DJ, Barrett EJ. Clinical outcomes for permanent incisor luxations in a pediatric population. I. Intrusions. *Dent Traumatol.* 2003 Oct;19(5):266–73.
33. Lee R, Barrett EJ, Kenny DJ. Clinical outcomes for permanent incisor luxations in a pediatric population. II. Extrusions. *Dent Traumatol.* 2003 Oct;19(5):274–9.
34. Nikoui M, Kenny DJ, Barrett EJ. Clinical outcomes for permanent incisor luxations in a pediatric population. III. Lateral luxations. *Dent Traumatol.* 2003 Oct;19(5):280–5.
35. McIntyre JD, Lee JY, Trope M, Vann WF Jr. Permanent tooth replantation following avulsion: using a decision tree to achieve the best outcome. *Pediatr Dent.* 2009 Mar-Apr;31(2):137–44.
36. Robertson A, Andreasen FM, Andreasen JO, Norén JG. Long-term prognosis of crown-fractured permanent incisors. The effect of stage of root development and associated luxation injury. *Int J Paediatr Dent.* 2000;10(3):191–9.
37. Altun C, Güven G, Cehreli ZC, Gurbuz T, Aydin C. Re-eruption of an Intruded Immature Permanent Incisor with Necrotic Pulp: A Case Report *J Can Dent Assoc.* 2008 Jul-Aug;74(6):545–9.
38. Andreasen JO, Bakland LK, Matras RC, Andreasen FM. Traumatic intrusion of permanent teeth. Part 1. An epidemiological study of 216 intruded permanent teeth. *Dent Traumatol.* 2006 Apr;22(2):83–9.
39. Andreasen JO. Traumatic dental injuries : a manual. 2011;100.
40. Barnett F. The role of endodontics in the treatment of luxated permanent teeth. *Dent Traumatol.* 2002 Apr;18(2):47–56.
41. Andreasen FM, Pedersen BV. Prognosis of luxated permanent teeth--the development of pulp necrosis. *Endod Dent Traumatol.* 1985;1(6):207–20.
42. Oulis C, Vadiakas G, Siskos G. Management of intrusive luxation injuries. *Endod Dent Traumatol.* 1996;12(3):113–9.
43. Study of calcium hydroxide apexification in 26 young permanent incisors. *Br Dent J.* 2005 Nov;199(10):651–651.
44. Bönecker M, Cleaton-Jones P. Trends in dental caries in Latin American and Caribbean 5-6- and 11-13-year-old children: a systematic review. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2003 Apr;31(2):152–7.
45. Luiz Traebert J, Peres MA, Galesso R, Zabot NE, Marcenes W, Luiz J, et al. Prevalência e severidade da cárie dentária em escolares de seis e doze anos de idade. *Rev Saude Publica.* 2001;35(3):283–8.
46. WATTS A, PATERSON RC. Pulp response to, and cariogenicity of, a further strain of *Streptococcus mutans* (NCTC 10832). *Int Endod J.* 1992;25(3):142–9.
47. Martin FE. Carious pulpitis: microbiological and histopathological considerations. *Aust Endod J.* 2003 Dec;29(3):134–7.
48. Fuks AB. Vital pulp therapy with new materials for primary teeth: new directions and treatment perspectives *J Endod.* 2008 Jul;34(7 Suppl):S18–24.
49. Smith AJ. Pulpal responses to caries and dental repair. *Caries Res.* 2002;36(4):223–32.
50. Bergenholtz G. Evidence for bacterial causation of adverse pulpal responses in resin-based dental restorations. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000;11(4):467–80.
51. Kim S. Neurovascular interactions in the dental pulp in health and inflammation. *J Endod.* 1990;16(2):48–53.
52. Farges JC, Alliot-Licht B, Renard E, Ducret M, Gaudin A, Smith AJ, et al. Dental Pulp Defence and Repair Mechanisms in Dental Caries. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:230251.
53. Caviades-Bucheli J, Correa-Ortiz JA, García LV, López-Torres R, Lombana N, Muñoz HR. The effect of cavity preparation on substance P expression in human dental pulp. *J Endod.* 2005 ;31(12):857–9.
54. Zeichner-David M, Oishi K, Su Z, Zakartchenko V, Chen LS, Arzate H, et al. Role of Hertwig's epithelial root sheath cells in tooth root development. *Dev Dyn.* 2003 Dec;228(4):651–63.
55. Murray PE, About I, Lumley PJ, Smith G, Franquin JC, Smith AJ. Postoperative pulpal and repair responses. *J Am Dent Assoc.* 2000;131(3):321–9.
56. Lesot H, Lisi S, Peterkova R, Peterka M, Mitolo V, Ruch J v. Epigenetic signals during odontoblast differentiation. *Adv Dent Res.* 200;15:8–13.
57. Hosoya A, Kim JY, Cho SW, Jung HS. BMP4 signaling regulates formation of Hertwig's epithelial root sheath during tooth root development. *Cell Tissue Res.* 2008 Sep;333(3):503–9.
58. Laurent P, Camps J, About I. Biodentine(TM) induces TGF-β1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *Int Endod J.* 2012 May;45(5):439–48.
59. Luan X, Ito Y, Diekwisch TGH. Evolution and development of Hertwig's epithelial root sheath. *Dev Dyn.* 2006 May;235(5):1167–80.
60. Guo Y, Guo W, Chen J, Chen G, Tian W, Bai D. Are Hertwig's epithelial root sheath cells necessary for periodontal formation by dental follicle cells? *Arch Oral Biol.* 2018 Oct 1;94:1–9.
61. Okiji T, Yoshida K. Reparative Dentinogenesis Induced by Mineral Trioxide Aggregate: A Review from the Biological and Physicochemical Points of View *Int J Dent.* 2009;2009:464280.
62. Bleicher F. Odontoblast physiology. *Exp Cell Res.* 2014 Jul 15;325(2):65–71.
63. Mejàre I, Cvek M. Partial pulpotomy in young permanent teeth with deep carious lesions. *Endod Dent Traumatol.* 1993;9(6):238–42.
64. el Melliigy Omar DA. Comparison of Mineral Trioxide Aggregate and Calcium Hydroxide as Pulpotomy agent In young permanent teeth (apexogenesis). *Pediatric Dentistry.* 2006;25(8):399–404.
65. Schwartz RS, Mauger M, Clement DJ, Walker WA. Mineral trioxide aggregate: a new material for endodontics. *J Am Dent Assoc.* 1999;130(7):967–75.
66. Ford TRP, Roberts GJ. Immediate and delayed direct pulp capping with the use of a new visible light-cured calcium hydroxide preparation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991;71(3):338–42.
67. Abbas A, Kethineni B, Puppala R, Birapu UC, Raghavendra KJ, Reddy P. Efficacy of Mineral Trioxide Aggregate and Biodentine as Apical Barriers in Immature Permanent Teeth: A Microbiological Study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2020 Nov 1;13(6):656–62.
68. Aeinehchi M, Eslami B, Ghanbariha M, Saffar AS. Mineral trioxide aggregate (MTA) and calcium hydroxide as pulp-capping agents in human teeth: a preliminary report. *Int Endod J.* 2003 Mar 1;36(3):225–35.

69. Schuur AHB, Gruythuysen RJM, Wesselink PR. Pulp capping with adhesive resin-based composite vs. calcium hydroxide: a review. *Endod Dent Traumatol.* 2000;16(6):240–50.
70. Diogenes A, Ruparel NB. Regenerative Endodontic Procedures: Clinical Outcomes. *Dent Clin North Am.* 2017 Jan 1;61(1):111–25.
71. Ali MRW, Mustafa M, Bårdsen A, Blets A. Tricalcium silicate cements: osteogenic and angiogenic responses of human bone marrow stem cells. *Eur J Oral Sci.* 2019 Jun 1;127(3):261–8.
72. Nair PNR, Duncan HF, Pitt Ford TR, Luder HU. Histological, ultrastructural and quantitative investigations on the response of healthy human pulps to experimental capping with mineral trioxide aggregate: a randomized controlled trial. *Int Endod J.* 2008 Feb;41(2):128–50.
73. Karabucak B, Li D, Lim J, Iqbal M. Vital pulp therapy with mineral trioxide aggregate. *Dent Traumatol.* 2005 Aug;21(4):240–3.
74. Tziafas D, Pantelidou O, Alvanou A, Belibasakis G, Papadimitriou S. The dentinogenic effect of mineral trioxide aggregate (MTA) in short-term capping experiments. *Int Endod J.* 2002 Mar;35(3):245–54.
75. Bani M, Sungurtekin-Ekçi E, Odabaş ME. Efficacy of Biodentine as an Apical Plug in Nonvital Permanent Teeth with Open Apices: An In Vitro Study. *Biomed Res Int.* 2015;2015:359275
76. Faraco IM, Holland R. Response of the pulp of dogs to capping with mineral trioxide aggregate or a calcium hydroxide cement. *Dent Traumatol.* 2001 Aug;17(4):163–6.
77. Accorinte M de LR, Holland R, Reis A, Bortoluzzi MC, Murata SS, Dezan E, et al. Evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide cement as pulp-capping agents in human teeth. *J Endod.* 2008 Jan;34(1):1–6.
78. Farsi N, Alamoudi N, Balto K, al Mushayt A. Clinical assessment of mineral trioxide aggregate (MTA) as direct pulp capping in young permanent teeth. *J Clin Pediatr Dent.* 2006;31(2):72–6.
79. Pontes Raldi D. Treatment Options for Teeth with Open Apices and Apical Periodontitis. *J Can Dent Assoc.* 2009 Oct;75(8):591-6.
80. Huang GTJ. Apexification: the beginning of its end. *Int Endod J.* 2009;42(10):855–66.
81. Holden DT, Schwartz SA, Kirkpatrick TC, Schindler WG. Clinical outcomes of artificial root-end barriers with mineral trioxide aggregate in teeth with immature apices. *J Endod.* 2008 Jul;34(7):812–7.
82. Whittle M. Apexification of an infected untreated immature tooth. *J Endod.* 2000;26(4):245–7.
83. Anthony DR, Gordon TM, del Rio CE. The effect of three vehicles on the pH of calcium hydroxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1982;54(5):560–5.
84. Narita H, Itoh S, Imazato S, Yoshitake F, Ebisu S. An explanation of the mineralization mechanism in osteoblasts induced by calcium hydroxide. *Acta Biomater.* 2010;6(2):586–90.
85. Corbella S, Ferrara G, el Kabbany A, Taschieri S. Apexification, apexogenesis and regenerative endodontic procedures: a review of the literature. *Minerva Stomatol.* 2014 Nov 1;63(11–12):375–89.
86. Staffoli S, Plotino G, Torrijos BGN, Grande NM, Bossù M, Gambarini G, et al. Regenerative Endodontic Procedures Using Contemporary Endodontic Materials. *Materials (Basel).* 2019 Mar 1;12(6).
87. Abbott P v. Apexification with calcium hydroxide--when should the dressing be changed? The case for regular dressing changes. *Aust Endod J.* 1998;24(1):27–32.
88. Panda P, Mishra L, Govind S, Panda S, Lapinska B. Clinical Outcome and Comparison of Regenerative and Apexification Intervention in Young Immature Necrotic Teeth-A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2022;11(13):3909.
89. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endod Dent Traumatol.* 19928(2):45–55.
90. Wigler R, Kaufman AY, Lin S, Steinbock N, Hazan-Molina H, Torneck CD. Revascularization: A treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *J Endod.* 2013 Mar;39(3):319–26.
91. Fava LRG, Saunders WP. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. *Int Endod J.* 1999 Aug;32(4):257–82.
92. Siqueira JF, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *Int Endod J.* 1999 Sep;32(5):361–9.
93. Villa P, Fernández R. Apexification of a replanted tooth using mineral trioxide aggregate. *Dent Traumatol.* 2005 Oct;21(5):306–8.
94. Fonzar F, Forner L, Fabian-Fonzar R, Llena C. Induced post-traumatic apexification: 20 year follow-up and morphological study after new fracture. *Ann Anat.* 2018 Mar 1;216:120–4.
95. Windley W, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, Trope M. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *J Endod.* 2005;31(6):439–43.
96. Bernabé PFE, Gomes-Filho JE, Rocha WC, Nery MJ, Otoboni-Filho JA, Dezan-Júnior E. Histological evaluation of MTA as a root-end filling material. *Int Endod J.* 2007 Oct;40(10):758–65.
97. al Ansary MAD, Day PF, Duggal MS, Brunton PA. Interventions for treating traumatized necrotic immature permanent anterior teeth: inducing a calcific barrier & root strengthening. *Dent Traumatol.* 2009 Aug;25(4):367–79.
98. Boufidil H, Mtalsi M, el Arabi S, Bousfiha B. Apexification with Calcium Hydroxide vs. Revascularization. *Case Rep Dent.* 2020 May 27;2020:9861609
99. Zhou HM, Shen Y, Wang ZJ, Li L, Zheng YF, Häkkinen L, et al. In vitro cytotoxicity evaluation of a novel root repair material. *J Endod.* 2013 Apr;39(4):478–83.
100. Vidal K, Martin G, Lozano O, Salas M, Trigueros J, Aguilar G. Apical Closure in Apexification: A Review and Case Report of Apexification Treatment of an Immature Permanent Tooth with Biodentine. *J Endod.* 2016 May 1;42(5):730–4.
101. Atmeh AR, Chong EZ, Richard G, Festy F, Watson TF. Dentin-cement interfacial interaction: calcium silicates and polyalkenoates. *J Dent Res.* 2012 May;91(5):454–9.
102. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol.* 2001 Aug;17(4):185–7.
103. Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. *J Endod.* 2008;34(8):919–25.
104. Ince Yusufoglu S, Ugur Aydin Z, Tulumbaci F, Bayrak S. Evaluation of different Apexification treatments of teeth with immature apices and apical periodontitis on the fractal dimensions of trabecular bone. *Aust Endod J.* 2021 Aug 1;47(2):163–9.
105. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod.* 2004;30(4):196–200.

106. Cotti E, Mereu M, Lusso D. Regenerative treatment of an immature, traumatized tooth with apical periodontitis: report of a case. *J Endod.* 2008 May;34(5):611–6.
107. Gavino Orduna JF, Caviedes-Bucheli J, Manzanares Cespedes MC, Berastegui Jimeno E, Martin Biedma B, Segura-Egea JJ, et al. Use of Platelet-rich Plasma in Endodontic Procedures in Adults: Regeneration or Repair? A Report of 3 Cases with 5 Years of Follow-up. *J Endod.* 2017 Aug;43(8):1294–301.
108. Ding RY, Cheung GS pan, Chen J, Yin XZ, Wang QQ, Zhang CF. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: a clinical study. *J Endod.* 2009 May;35(5):745–9.
109. Mullane EM, Dong Z, Sedgley CM, Hu JCC, Botero TM, Holland GR, et al. Effects of VEGF and FGF2 on the revascularization of severed human dental pulps. *J Dent Res.* 2008 Dec;87(12):1144–8.
110. Takushige T, Cruz E v., Asgor Moral A, Hoshino E. Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drugs. *Int Endod J.* 2004;37(2):132–8.
111. Digka A, Sakka D, Lyroudia K. Histological assessment of human regenerative endodontic procedures (REP) of immature permanent teeth with necrotic pulp/apical periodontitis: A systematic review. *Aust Endod J.* 2020 Apr 1;46(1):140–53.
112. Gomes-Filho JE, Duarte PCT, de Oliveira CB, Watanabe S, Lodi CS, Cintra LTÁ, et al. Tissue reaction to a triantibiotic paste used for endodontic tissue self-regeneration of nonvital immature permanent teeth. *J Endod.* 2012 Jan;38(1):91–4.
113. Stambolsky C, Rodríguez-Benítez S, Gutiérrez-Pérez JL, Torres-Lagares D, Martín-González J, Segura-Egea JJ. Histologic characterization of regenerated tissues after pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis using tri-antibiotic paste and platelet-rich plasma. *Arch Oral Biol.* 2016 Nov 1;71:122–8.
114. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod.* 2007 Apr;33(4):377–90.
115. Fahmy SH, Hassanien EES, Nagy MM, el Batouty KM, Mekhemar M, Fawzy El Sayed K, et al. Investigation of the regenerative potential of necrotic mature teeth following different revascularisation protocols. *Aust Endod J.* 2017 Aug 1;43(2):75–84.
116. do Couto AM EMLAMC de AMALGA. Systematic Review of Pulp Revascularization Using a Triple Antibiotic Paste. *Pediatr Dent.* 2019 Sep 15;41(5):341–53.
117. Giuliani V, Baccetti T, Pace R, Pagavino G. The use of MTA in teeth with necrotic pulps and open apices. *Dent Traumatol.* 2002 Aug;18(4):217–21.
118. Shivashankar VY, Johns DA, Maroli RK, Sekar M, Chandrasekaran R, Karthikeyan S, et al. Comparison of the Effect of PRP, PRF and Induced Bleeding in the Revascularization of Teeth with Necrotic Pulp and Open Apex: A Triple Blind Randomized Clinical Trial. *J Clin Diagn Res.* 2017 Jun 1;11(6):ZC34.
119. Sanz JL, Forner L, Almudéver A, Guerrero-Gironés J, Llena C. Viability and Stimulation of Human Stem Cells from the Apical Papilla (hSCAPs) Induced by Silicate-Based Materials for Their Potential Use in Regenerative Endodontics: A Systematic Review. *Materials (Basel).* 2020 Feb 1;13(4).

Autor de correspondencia:

Javier Caviedes

e-mail: javiercaviedes@gmail.com

Los autores declaran no presentar conflicto de interés.

Recibido: 19/08/2022

Aceptado: 31/08/2022