

## ACTUALIZACIÓN DE TEMA

### Regeneración endodóntica con células madre

#### Endodontic regeneration with stem cells

MsC. Elizabeth Santiago Dager,<sup>I</sup> MsC. Niurka LaO Salas,<sup>II</sup> MsC. Yanelis Urgellés Pérez,<sup>I</sup> MsC. Yalili Riesgo Cosme<sup>I</sup> y Dra. Yeneirys Noa Deyá<sup>III</sup>

<sup>I</sup> Policlínico Docente "30 de Noviembre", Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>II</sup> Clínica Estomatológica Provincial "Mártires del Moncada", Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>III</sup> Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

#### RESUMEN

Los procedimientos de regeneración del complejo pulpar están dirigidos a controlar la infección con un mínimo de instrumentos y abundante irrigación, para lo cual se han propuesto varios protocolos con ligeras variantes, sin consenso entre los autores; en el presente artículo se describen y analizan los 3 principales, con especial énfasis en los aspectos menos esclarecidos de un tratamiento fascinante con células madre en la rama de la endodoncia y cuyos avances proporcionan beneficios inestimables a los pacientes en quienes se aplica.

**Palabras clave:** regeneración endodóntica, revascularización, células madre.

#### ABSTRACT

The regeneration procedures of the pulpal complex are directed to control the infection with a minimum of tools and abundant irrigation, for which several protocols with mild variants have been proposed, without consent among the authors; the 3 main protocols are described and analyzed in this work, with special emphasis in the less clear aspects of a fascinating treatment with stem cells in the branch of endodontia and which advances provide invaluable benefits to the patients in whom it is applied.

**Key words:** endodontic regeneration, revascularization, stem cells.

#### INTRODUCCIÓN

El daño pulpar como consecuencia de traumatismos o caries en dientes inmaduros puede conducir a la pérdida de vitalidad y detención del desarrollo radicular, lo cual propiciará la formación de raíces cortas con paredes muy delgadas, condicionará un mayor riesgo de fractura de los dientes y dificultará el tratamiento odontológico,<sup>1</sup> que en estos casos suele basarse en la apexificación con hidróxido de calcio para promover la creación de una barrera apical, cuyo objetivo es lograr que los conductos radiculares puedan contener los materiales endodónticos de relleno y obliterar el foramen.<sup>2</sup>

La mencionada apexificación en un diente no vital fue descrita por Kaiser en 1962 y más tarde popularizada por Frank, de modo tal que desde entonces se convirtió en el

protocolo terapéutico estándar en pacientes con piezas dentarias inmaduras no vitales, aunque tiene varias limitaciones,<sup>3</sup> entre las cuales figuran:

- El hidróxido de calcio debe ser reactivado mensualmente y pueden requerirse de 6 a 24 meses para que se forme una barrera mineralizada; demora que suele desmotivar a quienes están siendo tratados y dejar el procedimiento inconcluso.
- La barrera obtenida es a menudo porosa o discontinua, por lo que se impone obturar el canal radicular después de formada esta para lograr un sellado hermético del diente.

Según Palomino *et al*,<sup>3</sup> Andreasen publicó en 2002 que una medicación a largo plazo con hidróxido de calcio solo puede crear una barrera de tejido duro en el ápice, pero no contribuir a un mayor desarrollo radicular, a lo cual se añade que debilita el diente, predispone a la fractura, es tóxico para las células vitales por su alta concentración de hidrogeniones y tiende a dañar esas unidades con capacidad regenerativa para curar los tejidos periapicales en contacto con el ápice. Al llenar el canal con ese compuesto químico, se forma una barrera física que impide la migración de células mesenquimales pluripotenciales indiferenciadas en el interior de este y la regeneración tisular en las paredes laterales dentinarias.

En un estudio clínico retrospectivo, Cvek<sup>4</sup> informó en 1992 que un cuatrienio después de la apexificación con hidróxido de calcio, las fracturas se produjeron en 77 % de los dientes más inmaduros en contraste con apenas 28 % en los completamente desarrollados.

Para no acudir a la apexificación tradicional, otro método es formar una barrera apical para prevenir la extrusión del material de obturación del conducto, utilizando el mineral trióxido agregado (MTA), con lo cual se restablece la resistencia coronaria y disminuye el riesgo de fractura. Su ventaja radica en que puede realizarse prácticamente en 2 sesiones; pero lejos de eso, no aumenta la espesura de sus paredes.<sup>5</sup>

La conducta estomatológica ideal en estos casos debe permitir que el desarrollo radicular continúe, que las paredes se engruesen y que se renueve la función del complejo dentinopulpar, proceso conocido como regeneración endodóntica.<sup>6</sup>

Motivadas por esas interesantes novedades, las autoras de este artículo se propusieron ahondar en los conocimientos actuales sobre este tipo de regeneración y describir los 3 principales protocolos terapéuticos y sus variantes al respecto, con especial énfasis en los aspectos menos esclarecidos de un tratamiento fascinante con células madre en la rama de la endodoncia y cuyos avances proporcionan beneficios inestimables a los pacientes que lo reciben, sobre todo porque poder llevar a la práctica alternativas tan innovadoras, constituye la base de la medicina del futuro.

## **REGENERACIÓN ENDODÓNTICA**

También conocida como revascularización o revitalización, fue descrita por Nygaard-Ostby y Hjortdal en 1961, quienes demostraron el crecimiento de un tejido conectivo fibroso dentro del canal radicular en un diente con pulpa necrótica, luego del uso de

instrumental y desinfección del área. Desde entonces se han propuesto innumerables protocolos clínicos para obtener un mejor resultado biológico en esa dirección.<sup>7</sup> Con todo, la regeneración endodóntica se produce cuando existen células madre (CM), matriz o andamio y factores de crecimiento para que las activen, pues la creación de ese microambiente favorece la proliferación y diferenciación de estas, con previo control de la infección en el conducto radicular.<sup>8</sup>

## CÉLULAS MADRE

Igualmente identificadas como células tronco o células estaminales, son las unidades naturales a partir de las cuales pueden distinguirse todas las otras existentes en el organismo. El desarrollo de técnicas para su aislamiento, cultivo, expansión y diferenciación no solo ha permitido avanzar en el conocimiento de su biología, sino también evaluar la magnitud de su utilización en la medicina regenerativa.<sup>9</sup>

En la cavidad bucal hay un enorme reservorio de células madre mesenquimales, cuyo potencial de multidiferenciación como unidades adultas garantiza que formen otras con carácter osteodontogénico, adipogénico y neurogénico.<sup>10-12</sup> González *et al*,<sup>13</sup> quienes han dedicado especial atención al estudio de las principales células madre en dicha cavidad, han identificado 4 grupos: en pulpa de dientes temporales (SHED), en pulpa de dientes permanentes, en espacios periodontales y en la mucosa bucal. Por su parte, Huang *et al*<sup>14</sup> concuerdan con lo planteado por los autores precedentes y afirman haber hallado 2 nuevos grupos de células madre en esa cavidad: las de la papila apical (SCAP por sus siglas en inglés) y las del folículo dental.

Las SCAP han sido usadas con resultados sorprendentes en la regeneración endodóntica de dientes inmaduros con necrosis pulpar. Este procedimiento incluye la desinfección del canal radicular y la inducción del sangrado intracanal, el cual introduce células madre originadas en la papila apical para que produzcan un coágulo sanguíneo y formen una matriz de tejido estéril, a la que se aportan nuevas células capaces de crecer y restablecer la vitalidad pulpar. El proceso de revascularización es innovador y en el futuro podrá remplazar exitosamente tratamientos como la apexificación, como ya se ha expuesto en algunos informes sobre el particular.<sup>15,16</sup>

Asimismo, constituye una gran incógnita la supervivencia de estas células en medios tan hostiles como los observados en la inflamación periapical, aunque se presume que pudiera ser posible por la baja densidad de los vasos sanguíneos en esa región. En tal sentido, autores japoneses<sup>17</sup> han demostrado que ambientes hipóxicos aumentan la proliferación y el potencial angiogénico de las células madre.

- Factores de crecimiento

Son proteínas que se unen a los receptores de las células y funcionan como señales para promover la proliferación y diferenciación celular. Entre los factores más comunes en los procesos de regeneración del complejo dentinopulpar sobresalen el factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ) y la proteína ósea morfogenética (BMP), aunque en recientes estudios se ha comprobado que la dentina actúa como un reservorio de esos factores, los cuales al ser liberados por agentes cauterizantes, ácidos o lesiones cariosas una vez inducida su desmineralización, ejercen una función clave en la formación de dentina terciaria.<sup>15,18</sup>

- Matriz de crecimiento

Para que los tejidos se regeneren dentro del canal radicular, se impone la presencia de una matriz de crecimiento que propicie un ambiente favorable para la organización, proliferación, diferenciación y regeneración celular.<sup>19-21</sup> A tales efectos se han recomendado el coágulo sanguíneo y el plasma rico en plaquetas (PRP), ambos ya usados con esa finalidad.<sup>22-24</sup>

## **PROTOCOLOS DE REGENERACIÓN ENDODÓNTICA**

En numerosos trabajos científicos se proponen diversos protocolos para la regeneración endodóntica, con ligeras variantes entre ellos; sin embargo, los 3 básicos se resumen como sigue:

Banch y Trope<sup>25</sup> defendieron en 2004 una proposición que incluye 12 pasos:

1. Acceso endodóntico.
2. Irrigación con 20 mL de hipoclorito de sodio al 5,25 % y 10 mL de peridex.
3. Secado del canal con puntas de papel absorbente.
4. Preparación y colocación de pasta triple antibiótica (PTA), compuesta por metronidazol, ciprofloxacina y minociclina, la cual debe ser preparada con una consistencia cremosa como la descrita por Hoshino *et al*<sup>26</sup> y aplicada en el interior del canal radicular por medio de un léntulo, a una profundidad de 8 mm dentro de este.
5. Sellado de la cavidad.
6. Reconsulta a los 26 días.
7. Remoción de la PTA, con irrigación de 10 mL de hipoclorito de sodio al 5,25 %.
8. Provocación de lesiones en los tejidos periapicales mediante instrumentos de pequeño calibre para causar un sangrado interradicular, con la consiguiente formación del coágulo sanguíneo.
9. Estabilización del sangrado a 3 mm por debajo de la unión amelocementaria, esperando cerca de 15 minutos para la formación del coágulo a ese nivel con MTA y sellado temporal.
10. Reconsulta después de 2 semanas.
11. Sustitución del sellado por una resina compuesta.
12. Exámenes clínico y radiográfico.

Por otra parte, aunque hay criterios divergentes en cuanto al tiempo que debe permanecer la PTA en el conducto, oscilante entre 7 - 35 días,<sup>6</sup> Hoshino *et al*<sup>26</sup> afirman que esa pasta logra estabilizar el conducto infectado en 24 horas; sin embargo, entre los inconvenientes de esa técnica figura la producción de pigmentaciones en el tejido dentario, atribuidas a la minociclina que contiene ese compuesto. Por tal razón, algunos estudiosos de la materia<sup>27-29</sup> sugieren eliminarla o sustituirla por el cefaclor o en su defecto, utilizar un sellador dentinario antes de aplicarla.

De hecho, para evitar que el MTA decolore la dentina, es mejor colocarlo en dirección apical a la zona estética, aunque esto disminuye el potencial de revitalización en la porción coronaria del canal y el de engrosamiento de las paredes en la región cervical. Ahora bien, esa decoloración se elimina mediante una recromia con perborato de sodio, que reduce los inconvenientes provocados por dichas pigmentaciones.<sup>7</sup>

El segundo protocolo es defendido por otros autores,<sup>30-32</sup> quienes emplean hidróxido de calcio para obtener la revascularización en 11 pasos:

1. Acceso endodóntico
2. Irrigación con 20 mL de hipoclorito de sodio al 2,5 %.
3. Secado del canal con puntas de papel absorbente.
4. Colocación de pasta de hidróxido de calcio con solución salina durante 2 a 4 semanas.
5. Sellado de la cavidad.
6. Remoción de la pasta de hidróxido de calcio con irrigación de 10 mL de hipoclorito de sodio al 2,5 %
7. Provocación de lesiones en los tejidos periapicales mediante instrumentos de pequeño calibre para causar un sangrado interradicular, con la consiguiente formación del coágulo sanguíneo.
8. Estabilización del sangrado a 3 mm por debajo de la unión amelocementaria, esperando cerca de 15 minutos para la formación del coágulo a ese nivel con MTA y sellado temporal.
9. Reconsulta después de 2 semanas.
10. Sustitución del sellado por una resina compuesta.
11. Exámenes clínico y radiográfico.

Bose *et al*<sup>33</sup> plantean que la ubicación del hidróxido de calcio influye en los procesos de regeneración del complejo dentinopulpar, pues en una investigación se confirmó que cuando lo aplicaron en la mitad coronal de la raíz, el porcentaje medio de

incremento de espesor de las paredes dentinarias fue de 53,8; y cuando lo colocaron más allá, de 3,3.

En 2012, Jadhav *et al*<sup>19</sup> publicaron un estudio piloto donde se utilizó plasma rico en plaquetas (PRP). He aquí el tercer protocolo en 12 pasos:

1. Acceso endodóntico.
2. Irrigación con 20 mL de hipoclorito de sodio al 2,5 %.
3. Secado del canal con puntas de papel absorbente.
4. Colocación de pasta triple antibiótica con una lima de calibre 40.
5. Restauración coronaria con óxido de zinc reforzado (IRM).
6. Retorno del paciente, solo cuando esté asintomático. El PRP se prepara con 8 mL de sangre extraídos por punción venosa y vertidos en tubos de vidrio esterilizados de 10 mL, junto con un anticoagulante (citrato de dextrosa). El frasco debe ser centrifugado a 2 400 revoluciones por minuto (rpm) durante 10 minutos para separar el PRP de su unión con el plasma pobre en plaquetas. La capa más superficial de ambos se introduce en otro tubo de ensayo y centrifuga nuevamente, pero a 3 600 rpm durante 15 minutos. Al término de ese ciclo, cuando ya el PRP se ha precipitado en la parte inferior del tubo de vidrio, se mezcla con 1 mL de cloruro de calcio a 10 % para activar las plaquetas y neutralizar la acidez del citrato de dextrosa.
7. Anestesia infiltrativa sin vasoconstrictor.
8. Remoción de la PTA.
9. Producción del sangrado intrarradicular con un instrumento de pequeño diámetro para lacerar los tejidos periapicales.
10. Introducción del PRP en una esponja embebida de colágeno estéril.
11. Sellado con ionómero de vidrio.
12. Exámenes clínico y radiográfico.

En opinión de sus autores,<sup>19</sup> la única dificultad observada con este protocolo es la remoción de sangre venosa en pacientes jóvenes; pero esa desventaja resulta insignificante cuando se compara con los beneficios que reporta en quienes se ejecuta. Respecto a la revascularización endodóntica, en algunas casuísticas como las citadas en el párrafo siguiente se recomienda no utilizar limas endodónticas para limpiar el canal, pues las paredes dentinarias podrían tornarse más frágiles, en vista de lo cual se aconseja acudir a métodos más conservadores con sustancias irrigadoras, entre las que se encuentran: clorhexidina al 2 %, <sup>34</sup> ácido etilendiamino tetracético (EDTA) <sup>35</sup> e hipoclorito de sodio al 1,25 %, <sup>36</sup> 2,5 %<sup>28</sup> y 5,25 %, <sup>37</sup> detalladas a continuación.

A través de estudios *in vitro* se ha podido conocer que la clorhexidina al 2 % es ineficaz para mantener la vitalidad de las células potencialmente indispensables en los procesos regenerativos, que el EDTA ha demostrado ser un líquido totalmente tolerado por estas células y capaz de liberar los factores de crecimiento presentes en la dentina, así como también que altas concentraciones de hipoclorito de sodio pueden provocar defectos indeseables en la regeneración endodóntica, según se ha comprobado en animales de experimentación.<sup>38</sup>

Por otro lado, para que esa regeneración se produzca, el diámetro del foramen apical debe medir entre 0,7 y 3,0 mm, pues dientes con ápices menores restringen este suministro y suelen hacer que el tratamiento fracase;<sup>6</sup> pero además del tamaño, el tiempo de contaminación es importante, teniendo en cuenta que a mayor duración de la necrosis, menor posibilidad de regeneración, debido a las dificultades que se presentan cuando hay que desinfectar la zona de un biofilm bacteriano maduro.<sup>38</sup> El uso de radiografías no estandarizadas para evaluar el aumento de la longitud de la raíz y el espesor de la dentina debe valorarse con cautela, porque un ligero cambio angular antes y después de la operación puede dar lugar a imágenes incoherentes e interpretaciones inexactas.<sup>33</sup>

Los miembros de la Asociación Americana de Endodoncia (AAE), quienes divulgaron en su sitio web<sup>15</sup> un protocolo de consenso, formado a partir de los datos obtenidos de innumerables muestras de revascularización en dientes con rizogénesis incompleta, emitieron las siguientes recomendaciones:

- Seleccionar los casos (dientes no vitales y ápice inmaduro, espacio pulpar que no necesite pernos para la restauración final y pacientes que cooperen durante el tratamiento).
- Disponer del consentimiento informado.
- Garantizar en la primera cita:
  - Enjuague con clorhexidina al 0,12 %
  - Anestesia local, aislamiento y acceso cameral
  - Copiosa y abundante irrigación con 20 mL de hipoclorito de sodio en bajas concentraciones
  - Secado del conducto
  - Colocación de la PTA o el hidróxido de calcio
  - Sellado
  - Reconsulta a las 3 - 4 semanas.
- Asegurar en la segunda cita:
  - Evaluación de la respuesta inicial al tratamiento, presencia de signos o síntomas de persistencia de la infección y otras consideraciones adicionales como tiempo de administración del antimicrobiano.
  - Anestesia con mepivacaina al 3 % y aislamiento absoluto del diente afectado
  - Copiosa y abundante irrigación con EDTA, seguida de solución salina
  - Secado con puntas de papel absorbente

- Provocación de sangrado por sobreinstrumentación
  - Detención del sangrado a 3 mm por debajo de la unión cemento-esmalte
  - Uso de *CollaPlug* dentro del orificio en caso necesario
  - Colocación de MTA blanco a 3 - 4 mm, reforzamiento con ionómero y restauración permanente.
- Corroborar en el seguimiento:
    - Presencia de dolor e inflamación o no
    - Resolución de la zona radiolúcida (6 a 12 meses después del tratamiento)
    - Ensanchamiento de las paredes (12 a 24 meses después del tratamiento)
    - Alargamiento de la raíz.

En la mayoría de los pacientes en cuyos dientes se aplicaron los procedimientos de regeneración endodóntica, desaparecieron las manifestaciones clínicas y la lesión periapical, se logró el cierre apical, se alargó la raíz y se incrementó el espesor de la pared dentinaria radicular. Antes era impensable que el tejido de la región periapical de una pieza dentaria infectada pudiera revitalizarse.

La gran ventaja de esa terapéutica, además de tratarse de una técnica sencilla y económica, es que evita el rechazo inmunológico y la transmisión de gérmenes patógenos.

## CONCLUSIONES

La valiosa información socializada sobre el tema es la demostración de que modernos enfoques terapéuticos con bases biológicas, pueden solucionar el problema concerniente al desarrollo y cierre apical de dientes inmaduros no vitales. Sobre esa base, la regeneración endodóntica reemplaza el tejido dañado por otro nuevo en el complejo pulpodentinal y restaura las propiedades funcionales de las piezas dentarias afectadas.

En Cuba no se han publicado estudios al respecto, por lo cual sería oportuno adaptar los resultados obtenidos en otros países a las particularidades de este, pues con ello aumentaría el nivel científico de los especialistas en estomatología y podría brindársele un servicio de mayor calidad a la población tratada, que estaría a la altura de tratamientos de esa índole en naciones del llamado Primer Mundo.

De igual forma se impone continuar las investigaciones con ensayos clínicos controlados aleatorizados, que permitan seguir buscando procedimientos más conservadores, biológicos y holísticos para los pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González VM, Madrid KC, Amador EA, Silva-Herzog D, Rodríguez O. Revascularización en dientes permanentes con ápice inmaduro y necrosis pulpar: Revisión bibliográfica. ADM. 2014;71(3):110-4.

2. Brizuela C, Saint Jean N. Propuesta de un modelo para lograr la revascularización pulpar de un diente inmaduro con periodontitis apical asintomática, utilizando fibrina rica en plaquetas: informe preliminar. *Rev Soc Endod Chile*. 2011;24:32-7.
3. Palomino M, Mendiola C, Velásquez Z. Revascularización. Nueva alternativa para el tratamiento de dientes inmaduros con pulpa no vital. *Rev Estomatol Hered*. 2011 [citado 29 Jun 2014];21(2).
4. 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*. 1992;8(2):45-55.
5. Cehreli Z, Sesgi S, Uysal S, Turgut M. MTA apical plugs in the treatment of traumatized immature teeth with large periapical lesions. *Dent Traumatol*. 2011; 27(1):59-62.
6. Salgado Sousa T, Andrade Deonizio M, Batista A, Kowalczyk A, Sydney G. Regeneração endodôntica: existe um protocolo? *Rev Odontol Bras Central*. 2013 [citado 29 Jun 2014];22(63).
7. Law A. Outcomes of regenerative endodontic procedures. *Dent Clin North Am*. 2012;56:627-37.
8. Rendón J, Jiménez CP, Urego PA. Células madres en odontología. *Rev CES Odontol*. 2011;24(1):51-8.
9. Ardier Montalvo JE. Terapias celulares basadas en el uso de células madres. *Avan Biomed*. 2013;supl 1:51-2.
10. Kim R, Mehrazarin S, Kang MK. Therapeutic potential of mesenchymal stem cells for oral and systemic diseases. *Dent Clin North Am*. 2012;56(3):651-75.
11. Nosrat A, Fouad A. Pulp regeneration in previously infected root canal space. *Endodontics Topics*. 2013;28(1):24-37.
12. Betancourt Gamboa K, Barciela Calderón J, Guerra Menéndez J, Cabrera Carballo N. Uso de células madre en el complejo bucofacial. *AMC*. 2012 [citado 29 Jun 2014];16(5).
13. González Orta LJ, Font Rytzner A, De Nova García MJ. Investigación con células madres de origen dentario. Actualización. *Gac Dent Dig*. 2011 [citado 29 Jun 2014];22(3).
14. Huang J, Gronthos S, Shi S. Mesenchymal stem cells derived from dental tissues vs those from other sources: Their biology and regenerative medicine. *J Dental Res*. 2009 [citado 22 Mar 2014];88(9).
15. American Association of Endodontists. Regenerative endodontics: considerations for regenerative procedures [citado 14 Ago 2014].

16. Cohenca N, Paranjpe A, Berg J. Vital pulp therapy. *Dental Clin North Am.* 2013;57: 59-73.
17. Misako KI, Masashi M. Dental pulp stem cells and regeneration. *Endodontic Topics.* 2013;28(4):38-50.
18. Smith A, Scheven B, Takahashi Y, Ferracane J, Shelton R, Cooper P. Dentine as a bioactive extracellular matrix. *Oral Biology.* 2012;57(2):109-21.
19. Jadhav G, Shah N, Logani A. Revascularization with and without platelet-rich plasma in nonvital, immature, anterior teeth: a pilot clinical. *J Endod.* 2012; 38(12):1581-7.
20. Torabinejad M, Faras H. A clinical and histological report of a tooth with an open apex treated with regenerative endodontics using platelet-rich plasma. *J Endod.* 2012;38(6):864-8.
21. Martin G, Ricucci D, Gibbs JL, Lin LM. Histological findings of revascularized/ revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. *J Endod.* 2013;39(1):138-44.
22. 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(2):265-8.
23. 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(6):743.
24. Huang FM, Yang S, Zhao JH, Chang YC. Platelet-rich fibrin increases proliferation and differentiation of human dental pulp cells. *J Endod.* 2010;36(10):1628-32.
25. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol. *J Endod.* 2004;30(4):196-200.
26. Hoshino E, Kurihara Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, et al. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J.* 1996;29(2):125-30.
27. Chueh LH, Huang GTJ. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *J Endod.* 2006;32(12):1205-13.
28. Jung IY, Lee SJ, Hargreaves KM. Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series. *J Endod.* 2008;34:876-87.
29. Cotti E, Mereu M, Lusso D. Regenerative treatment of an immature, traumatized tooth with apical periodontitis: report of a case. *J Endod.* 2008;34:611-6.
30. Chueh LH, Ho YC, Kuo TC. Regenerative endodontic treatment for necrotic immature permanent teeth. *J Endod.* 2009;35:160-4.

31. Cehreli ZC, Isbitiren B, Sara S. Regenerative endodontic treatment (revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: a case series. *J Endod.* 2011;37:1327-30.
32. Iwaya S, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with periradicular abscess after luxation. *Dent Traumatol.* 2011;27(1):55-8.
33. 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.
34. Reynolds K, Johnson JD, Cohenca N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: a case report. *Int Endod J.* 2009;42(1):84-92.
35. 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(11):1536-41.
36. Thomson A, Kahler B. Regenerative endodontics biologically based treatment for immature permanent teeth: a case report and review of the literature. *Aust Dent J.* 2010;55(4):446-52.
37. 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(4):562-7.
38. Nosrat SFA. Pulp regeneration in previously infected root canal space. *Endodontics Topics.* 2013;28(1):24-37.

Recibido: 27 de agosto de 2014.

Aprobado: 23 de septiembre de 2014.

*Elizabeth Santiago Dager.* Policlínico Docente "30 de Noviembre", calle 10, esquina General Miniet, reparto Santa Bárbara, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: [elizabeth.santiago@medired.scu.sld.cu](mailto:elizabeth.santiago@medired.scu.sld.cu)