

Revascularización en dientes permanentes inmaduros. Estado del Arte

Revascularization in permanent immature teeth. State of the Art

Luis Elías Moyetones-Hernández,* Socorro E. Zavarce.**

*Postgrado de Odontopediatría.

**Especialista en Odontopediatría, Docente Facultad de Odontología.

Universidad de Carabobo, Venezuela.

Resumen

Introducción: en la praxis odontopediátrica, es habitual encontrar dientes permanentes con daño pulpar, presentan un cierre radicular apical incompleto, siendo un interés primordial fomentar la terminación apical normal, con objeto de garantizar el establecimiento de una proporción coronoradicular adecuada y así concluir con éxito el procedimiento endodóntico definitivo. Entre las distintas alternativas que permiten proporcionar un buen pronóstico al diente permanente joven se ha propuesto la revascularización, tratamiento basado en el concepto de que las células madre vitales que pueden sobrevivir a la necrosis pulpar son capaces de diferenciarse en odontoblastos secundarios y contribuir a la conformación del tejido radicular. **Objetivo:** realizar una actualización sobre la revascularización en dientes permanentes no vitales con ápices inmaduros, fundamentado en la revisión de la literatura reciente. **Materiales y métodos:** investigación documental de corte bibliográfico, para la cual se revisó un total de 1,158 artículos ubicados en motores de búsqueda, bases de datos y portales digitales de revistas científicas indexadas, seleccionando finalmente 32, de acuerdo a los criterios de inclusión asignados. **Resultados:** se encontró un total de 14 estudios de caso, 12 con dos o más casos, y seis estudios comparativos, todos de diseño longitudinal, con un mínimo de tres meses y un máximo de cinco años (60 meses) de seguimiento. **Conclusiones:** la revascularización es una terapéutica de fácil manejo que representa indudables ventajas frente a la apicoformación convencional, pues como lo demuestran las evidencias, se logra el cierre apical y se estimula la deposición de tejido mineralizado en las paredes del conducto; por tanto, es un tratamiento de alta predictibilidad y éxito para la conservación de dientes permanentes no vitales inmaduros.

Palabras clave: revascularización, dientes permanentes inmaduros no vitales.

Abstract

Introduction: In odonto-pediatric practice, it is common to find permanent teeth with pulpal damage, they present an incomplete apical root closure, being a primary interest to promote the normal apical termination, in order to guarantee the establishment of an adequate coronary heart rate and thus successfully conclude the final endodontic procedure. Among the different alternatives that allow to provide a good prognosis to the young permanent tooth, revascularization has been proposed, a treatment based on the concept that vital stem cells that can survive pulp necrosis are capable of differentiating into secondary odontoblasts and contributing to conformation of the root tissue. **Objective:** To carry out an revascularization update to permanent immature teeth, based on the review of recent literature. **Materials and methods:** Bibliographic documentary research, for which a total of 1,158 articles located in search engines, databases and digital portals of indexed scientific journals were reviewed, finally selecting 32 according to the inclusion criteria assigned. **Results:** A total of 14 case studies were found, 12 with two or more cases, and 6 comparative studies, all of longitudinal design, with a follow up minimum three months and maximum 5 years (60 months). **Conclusions:** revascularization is an easy-to-use treatment that represents undoubted advantages over conventional apical formation as they show the evidence, in addition to achieving apical closure, stimulates the deposition of mineralized tissue in the walls of the canal, thus being a treatment of high predictability and success for the conservation of non-vital immature permanent teeth.

Key words: revascularization, permanent immature teeth.

INTRODUCCIÓN

En la praxis odontopediátrica, es habitual encontrar dientes permanentes con daño pulpar como producto de caries profundas o traumatismos, que en razón de su inmadurez, presentan un cierre radicular apical incompleto, siendo un interés primordial fomentar la terminación apical normal, con objeto de garantizar el establecimiento de una proporción coronoradicular adecuada y así concluir con éxito el procedimiento endodóntico definitivo.^{1,2}

Frecuentemente, la terapéutica empleada en dientes permanentes inmaduros con pulpa necrótica, convencionalmente se realiza empleando hidróxido de calcio, a fin de lograr la formación de una barrera apical de manera natural, o la colocación de una barrera artificial con mineral de trióxido agregado (MTA); sin embargo, la experiencia ha demostrado que dichos procedimientos no permiten la aposición de dentina en las paredes del conducto³ y por ende, los dientes son susceptibles a fracturas, generando a mediano y largo plazo su pérdida,^{4,5} que es precisamente lo que se desea evitar, ocasionando problemas de índole funcional y estético.

En este sentido, entre las alternativas que permiten proporcionar un buen pronóstico al diente permanente joven no vital se ha propuesto la revascularización, tratamiento basado en el concepto de que las células madre vitales que pueden sobrevivir a la necrosis pulpar son capaces de diferenciarse en odontoblastos secundarios y contribuir a la conformación del tejido radicular.⁶

En este orden de ideas, la 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, donde la regeneración endodóntica se produce cuando existen células madre y factores de crecimiento para que las activen, pues la creación de ese microambiente favorece su proliferación y diferenciación.⁸

Este procedimiento, ha venido ocupando un destacado lugar como tratamiento regenerativo alternativo que permite el desarrollo radicular y la deposición de tejido mineralizado en las paredes del conducto, basado en la supervivencia de células madre que pueden permanecer viables a nivel periapical, incluso en caso de necrosis pulpar.⁷⁻⁹

Ciertamente, el desarrollo de técnicas para el aislamiento, cultivo, expansión y diferenciación de las células madre no solo ha permitido avanzar en el conocimiento de su biología, sino también evaluar la magnitud de su utilización en la medicina regenerativa.^{10,11} 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, habiéndose identificado hasta el momento seis grupos: en pulpa de dientes temporales y permanentes, en espacios periodontales, mucosa bucal, folículo dental y papila apical (SCAP);¹²⁻¹⁵ estas últimas, son precisamente las más utilizadas y se han reportado resultados exitosos en la regeneración endodóntica de dientes inmaduros no vitales.^{16,17}

Básicamente, el procedimiento radica en realizar la desin-

fección 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, gracias a la baja densidad de los vasos sanguíneos en la región apical, cuyo ambiente hipóxico aumenta la proliferación y el potencial angiogénico de las células madre.¹⁸⁻²⁰

Con relación al rol de los factores de crecimiento en la revascularización, se trata de proteínas que se unen a los receptores de las células y funcionan como señales para promover la proliferación y diferenciación celular; entre los más comunes en los procesos de regeneración del complejo dentinopulpar, sobresalen el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) y la proteína ósea morfogenética (BMP); se ha constatado, que la dentina actúa como un reservorio de esos factores, los cuales al ser liberados por diversos agentes ejercen una función clave en la formación de dentina terciaria; así, para la regeneración tisular de los canales radiculares, se impone la presencia de una matriz de crecimiento que propicie un ambiente favorable para la organización, proliferación, diferenciación y regeneración celular, para lo cual se ha empleado exitosamente el plasma rico en plaquetas²⁰ y la formación de coágulo sanguíneo o revascularización.²¹

De hecho la Asociación Americana de Endodoncistas,²¹ a partir de los datos obtenidos en numerosos ensayos clínicos en los que se reportó éxito clínico, divulgó el actual protocolo de consenso para la revascularización de dientes no vitales y ápice inmaduro, con espacio pulpar que no necesite pernos para la restauración final, en pacientes cooperadores y aplicando firma de consentimiento informado, el cual se resume como sigue:

1. Primera cita: enjuague con clorhexidina al 0.12%; anestesia con lidocaína al dos por ciento con 1:100.000 de epinefrina; aislamiento y acceso cameral; copiosa y abundante irrigación con 20 ml de hipoclorito de sodio en bajas concentraciones; secado del conducto; colocación de hidróxido de calcio; sellado; reconsulta a las 3-4 semanas.
2. Segunda cita: evaluación de la respuesta inicial al tratamiento (presencia/ausencia de signo-sintomatología de persistencia de la infección y otras consideraciones adicionales, como tiempo de administración del antimicrobiano), anestesia con mepivacaina al tres por ciento 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 sobre-instrumentación; detención del sangrado a tres milímetros por debajo de la unión cemento-esmalte; empleo de *CollaPlug* dentro del orificio en caso necesario; colocación de MTA blanco a 3-4 mm; reforzamiento con ionómero y restauración permanente.
3. Seguimiento: precisar presencia/ausencia de dolor e inflamación; evaluación radiográfica (seis a 12 meses después del tratamiento); ensanchamiento de las paredes (12 a 24 meses después del tratamiento); alargamiento de la raíz.

Dicho lo anterior, es preciso denotar que aunque es una premisa generalizada que los dientes inmaduros con ápices abiertos son los mejores candidatos para la regeneración del tejido pulpar mediante la revascularización, también se ha señalado que en dientes con pequeña entrada apical de vasos sanguíneos (< 1 mm) la revascularización podría no proporcionar los resultados esperados, pues cuanto más grande sea dicha apertura, mayor será la posibilidad de angiogénesis, razón por la cual se ha propuesto la fabricación de matrices sintéticas impregnadas con el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).²²⁻²⁹

En atención a lo expuesto, teniendo en cuenta la relativa controversia existente respecto a la revascularización de dientes permanentes inmaduros no vitales, y el hecho de que no es aún una práctica habitual en la comunidad odontopédica venezolana, se consideró pertinente revisar el estado del arte sobre dicho procedimiento, a fin de contribuir a aclarar el panorama en torno a su pertinencia y ventajas que representa frente a los métodos tradicionales de apicoformación. De allí, que el propósito del presente artículo haya sido realizar una puesta al día sobre la revascularización en dientes permanentes no vitales con ápices inmaduros, fundamentado en la revisión de la literatura reciente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda electrónica en los motores de búsqueda/bases de datos PubMed, Scopus, Science Direct, Dialnet y Cochrane, para identificar reportes de caso e investigaciones basadas en ensayos clínicos y estudios prospectivos, empleando como palabras clave en español e inglés: "revascularización (*revascularization*) y/o (*and/or*), dientes permanentes inmaduros no vitales (*immature not vital permanent teeth*) y/o (*and/or*) endodoncia regenerativa (*regenerative endodontics*); asimismo, se complementó la pesquisa en portales digitales de revistas científicas de endodoncia y odontopediatría de libre acceso.

Se localizó un total de 1,158 publicaciones, de las cuales fueron descartadas 1,126 atendiendo a los siguientes criterios de exclusión: artículos publicados antes del año 2012 (282); artículos en idiomas diferentes a inglés y español (41); artículos publicados en revistas no indizadas (19); resúmenes y abstracts (147); tesis, monografías, ensayos (28); artículos de opinión (17); artículos en prensa (16); artículos con propósito publicitario de empresas fabricantes de materiales dentales (14); revisiones (163); investigaciones en especies no humanas (29); estudios transversales (12); investigaciones rechazadas en meta-análisis por alto riesgo de sesgo (103); artículos duplicados (255). En definitiva, se recopiló un total de 32 registros.

RESULTADOS

Del total de registros revisados, se encontró un total de 14 estudios de caso, 12 con dos o más casos, y seis estudios comparativos, todos de diseño longitudinal, con un mínimo

de tres meses y un máximo de cinco años (60 meses) de seguimiento. (**Cuadro 1**).

DISCUSIÓN

Atendiendo a los hallazgos reportados en los estudios de uno y más casos, la terapia endodóntica regenerativa conocida como revascularización, ha sido exitosa para lograr el desarrollo continuo de las raíces en dientes inmaduros con pulpa necrótica, presentando en general un excelente pronóstico, especialmente en lo que se refiere al desarrollo radicular.³⁰⁻⁴³ Sin embargo, la desventaja del tratamiento en la que todos los estudios clínicos revisados coinciden, es la decoloración del diente que en algunos casos se atribuye al empleo de triple pasta antibiótica,³⁰⁻³⁸ aunque también en los casos en los cuales se utilizó pasta bi-antibiótica se produjo decoloración;³⁹⁻⁴³ se deduce que dicho problema estético se deba al contacto del MTA con la sangre.

De igual forma, se constató que en algunos de los estudios consultados, en donde se realizó la vascularización en dientes con trauma no tratados oportunamente, que además de ser inmaduros y con pulpa necrótica cursaban afectación periodontal, con el tiempo presentaron regresión de la signo-sintomatología, pero no el requerido engrosamiento de las paredes del conducto y/o el desarrollo de la raíz,^{44,45} e incluso otro en donde no se produjo desarrollo radicular y se presentó movilidad dentaria, requiriéndose finalmente la exodoncia del diente tratado.⁴⁶ En tal sentido, se infiere que podría haber relación entre la severidad de la lesión cariosa, el tiempo del trauma y la calidad del desarrollo de la raíz, es decir, cuanto mayor sea la duración de la necrosis pulpar, menor será la calidad del desarrollo y cierre apical luego del tratamiento regenerativo.

Por otro lado, se han reportado modificaciones en el protocolo establecido por la Asociación Americana de Endodontistas,²¹ en los que se han utilizado andamiajes autólogos para potenciar la angiogénesis y la regeneración ósea, bien con plasma rico en plaquetas,⁴⁷⁻⁵⁰ o con fibrina rica en plaquetas;⁵¹⁻⁵³ dicho éxito, se atribuye a que ambas matrices biológicas son ricas en factores de crecimiento y se liberan lentamente, con el valor agregado de regular las reacciones inflamatorias. Asimismo, se ha reportado la utilidad de emplear matriz de colágeno cuando el protocolo tradicional de revascularización ha fracasado en términos de formación de coágulo y colapso del MTA en el canal,^{54,55} de acuerdo a tales experiencias, se deduce que los andamiajes biológicos aumentarían las posibilidades de éxito en el tratamiento de regeneración endodóntica gracias a sus respectivas propiedades de interacción molecular.

Igualmente, al revisarse estudios comparativos, se ha verificado que la revascularización se asocia a incrementos significativamente mayores en la longitud y grosor de las raíces, en comparación con la apicoformación convencional, argumentándose el solo empleo de hidróxido de calcio o MTA, aunque permiten el cierre del ápice del diente inmaduro, no logran el desarrollo de la raíz ni el engrosamiento de las paredes de los conductos, por lo cual la revascularización

Cuadro1. Resultados de la revisión.

Autor(es)	Año	Tipo de investigación/muestra	Tiempo de seguimiento (meses)
Paryani y Kim ³⁰	2013	Casos (2)	18
Chen, <i>et al.</i> ³¹	2013	Caso (1)	26
Kottoor y Velmurugan ³²	2013	Caso (1)	60
Kahler, <i>et al.</i> ³³	2013	Casos (16)	18
Becerra, <i>et al.</i> ³⁴	2013	Caso (1)	24
Cantekin, <i>et al.</i> ³⁵	2014	Caso (1)	30
Saoud, <i>et al.</i> ³⁶	2014	Casos (2)	12
Nagata, <i>et al.</i> ³⁷	2015	Caso (1)	16
Wang, <i>et al.</i> ³⁸	2015	Casos (2)	30
Farhad, <i>et al.</i> ³⁹	2016	Caso (1)	24
Cho, <i>et al.</i> ⁴⁰	2016	Caso (1)	24
El Ashiry, <i>et al.</i> ⁴¹	2016	Casos (20)	24
López, <i>et al.</i> ⁴²	2017	Casos (5)	24
Li, <i>et al.</i> ⁴³	2017	Casos (20)	12
Saoud, <i>et al.</i> ⁴⁴	2013	Casos (20)	9
Nosrat, <i>et al.</i> ⁴⁵	2013	Caso (1)	31
Lin, <i>et al.</i> ⁴⁶	2014	Caso (1)	16
Jadhav, <i>et al.</i> ⁴⁷	2013	Casos (20)	12
Sachdeva, <i>et al.</i> ⁴⁸	2015	Caso (1)	36
Alagl, <i>et al.</i> ⁴⁹	2017	Casos (30)	12
Bezgin, <i>et al.</i> ⁵⁰	2014	Casos (2)	12
Keswani y Pandey ⁵¹	2013	Caso (1)	15
Ray, <i>et al.</i> ⁵²	2016	Caso (1)	36
Nagaveni, <i>et al.</i> ⁵³	2016	Caso (1)	18
Dabbagh, <i>et al.</i> ⁵⁴	2013	Casos (6)	12
Petrino, <i>et al.</i> ⁵⁵	2013	Casos (6)	18
Jeeruphan, <i>et al.</i> ⁵⁶	2013	Comparativa Grupo I: revascularización: 20 Grupo II: apicoformación con hidróxido de calcio: 22 Grupo III: apicoformación con MTA: 19	17
Kumar, <i>et al.</i> ⁵⁷	2014	Comparativa Grupo I: revascularización 1 Grupo II: apicoformación hidróxido de calcio con tapón MTA: 1	9
Nagy, <i>et al.</i> ⁵⁸	2014	Comparativa Grupo I: tapón apical MTA: 12 Grupo II: revascularización: 12 Grupo III: revascularización/PRF: 12	18
Alobaid, <i>et al.</i> ⁵⁹	2014	Comparativa Grupo I: apicoformación con hidróxido de calcio: 7 Grupo II: apexificación con barrera apical de MTA: 5 Grupo II: revascularización: 19	17
Chen y Chen ⁶⁰	2016	Comparativa Grupo I: apicoformación Grupo II: revascularización	12
Silujjai y Linsuwanont ⁶¹	2017	Grupo I: revascularización: 17 Grupo II: apicoformación: 26	60

presenta excelentes tasas de permanencia del diente en boca,⁵⁶⁻⁵⁸ no obstante, también se reporta que la técnica de revascularización no fue superior a los métodos tradicionales de apicoformación en el seguimiento clínico-radiográfico; dichos contrastes, conducen a suponer que la severidad de la necrosis pulpar puede ser un factor que condicione la tasa de éxito en el tratamiento del diente inmaduro.

CONCLUSIONES

- La revascularización es una terapéutica de fácil manejo que representa indudables ventajas frente a la apicoformación convencional pues como lo demuestran las evidencias, además de lograr el cierre apical, estimula la deposición de tejido mineralizado en las paredes del conducto, siendo por tanto un tratamiento de alta predictibilidad y éxito para la conservación de dientes permanentes no vitales inmaduros, si bien en forma indirectamente proporcional al tiempo de evolución de la necrosis pulpar.
- Considerando los avances en la biología molecular y los materiales odontológicos, es necesario realizar nuevos estudios controlados que, además de formular nuevos protocolos para la revascularización, avalen dicha técnica como tratamiento de elección en el abordaje de dientes jóvenes permanentes inmaduros desvitalizados.

REFERENCIAS

1. Fuks A. Tratamiento pulpar para la dentición primaria. En: Pinkham JR. 2001. Odontología Pediátrica. 3ª edición. Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 334-47.
2. Belanger G. Tratamiento pulpar de la dentición permanente joven. En Pinkham JR. 2001. Odontología Pediátrica. 3ª edición. Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 495-501.
3. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol* 2002; 18: 134-37.
4. Trope M, Chivian N, Sigurdsson A. Lesiones traumáticas. En: Cohen S y Burns R. 2011. Vías de la pulpa. 10ª edición. Madrid: Harcourt. 528-74.
5. Friedlander LT, Culligan MP, Love RM. Dental stem cells and their potencial role in apexogenesis and apexification. *International Endodontic Journal* 2009; 42(11): 955-62.
6. Chen MY, Chen KL, Chen CA, *et al.* Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/abscess to revascularization procedures. *Int Endod J* 2012; 45(3): 294-305.
7. Tawfik H, Abu-Seida A, Hashem A, Nagy M. Regenerative potential following revascularization of immature permanente teeth with necrotic pulps. *Int Endod J* 2013; 46(10): 910-22.
8. Santiago E, Lao N, Urgellés Y, Riesgo Y, Noa Y. Regeneración endodóntica con células madre. *Medisan* 2014; 18(12): 1748-58.
9. Bezgin T, Sönmez H. Review of current concepts of revascularization/revitalization. *Dent Traumatol* 2015; 31(4): 267-73.
10. Kontakiotis EG, Filippatos CG, Tzanetakis GN, *et al.* Regenerative endodontic therapy data analysis of clinical protocols. *J Endod* 2015; 41(2): 145-54.
11. Cardier Montalvo JE. Terapias celulares basadas en el uso de células madres. *Avanc Biomed* 2013; 2(1): 51-52.
12. 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; 88(9): 792-806.
13. González LJ, Font A, De Nova MJ. Investigación con células madres de origen dentario. Actualización. *Gac Dent Dig* 2011; 22(3). Disponible en: <http://www.gacetadental.com/2011/09/investigacin-con-clulas-madre-de-origen-dentario-actualizacin-25547/>. [citado 2018, mayo 24]
14. Kim R, Mehrzarin S, Kang MK. Therapeutic potential of mesenchymal stem cells for oral and systemic diseases. *Dent Clin North Am* 2012; 56(3): 651-75.
15. Betancourt K, Barciela J, Guerra J, Cabrera N. Uso de células madre en el complejo bucofacial. *AMC* 2012; 16(5). [on line]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552012000500015. [citado 2018, mayo 24]
16. Nosrat A, Fouad A. Pulp regeneration in previously infected root canal space. *Endodont Topics* 2013; 28(1): 24-37.
17. 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): 110-14. Palomino M, Mendiola C, Velásquez Z. Revascularización. Nueva alternativa para el tratamiento de dientes inmaduros con pulpa no vital. *Rev Estomatol Hered.* 2011; 21(2): 97-101.
18. Friedlander LT, Culligan MP, Love RM. Dental stem cells and their potencial role in apexogenesis and apexification. *International Endodontic Journal* 2009; 42(11): 955-62.
19. Handa K, Saito M, Tsunoda A. Progenitor cells from the dental follicle are able to form cementum matrix *in vivo*. *Connect Tissue Res* 2002; 43(2-3): 406-08.
20. Cohenca N, Paranjpe A, Berg J. Vital pulp therapy. *Dental Clin North Am* 2013; 57(1): 59-73.
21. American Association of Endodontists. Clinical Considerations for a Regenerative Procedure. Revised 6-8-16. [on line]. Disponible: <https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2017/06/currentregenerativeendodonticconsiderations.pdf>. [citado 2018, mayo 20].
22. Gronthos S, Brahim J, Li W, Fisher LW, Cherman N, Boyde E, *et al.* Stem cell properties of human dental pulp stem cells. *J Dent Res* 2002; 81: 531-35.
23. Yu JH, Deng ZH, Shi JN, Zhai HH, Nie X, Zhuang H, *et al.* Differentiation of dental pulp stem cells into regular-shaped dentin-pulp complex induced by tooth germ cell conditioned medium. *Tissue Engin* 2006; 12(11): 3097-105.
24. Nakashima M, Mizunuma K, Murakami T, Akamine A. Induction of dental pulp stem cell differentiation into odontoblasts by electroporation-mediated gene delivery of growth/differentiation factor 11 (Gdf11). *Gen Ther* 2002; 9(12): 814-18.
25. El-Backly M, Massoud AG, El-Badry AM, Sherif RA, Marei MK. Regeneration of dentine/pulp-like tissue using a dental pulp stem cell/poly (lactic-co-glycolic) acid scaffold construct in New Zealand white rabbits. *Aust Endod J* 2008; 34(2): 52-67.
26. Batouli S, Miura M, Brahim J, Tsutsui TW, Fisher LW, Gronthos S, *et al.* Comparison of stem-cell-mediated osteogenesis and dentinogenesis. *J Dent Res* 2013; 82(12): 976-81.
27. Johns DA, Vidyath S. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: a case report. *J Endod* 2011; 37(6): 743-46.
28. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol?. *J Endod* 2004; 30(4): 196-200.
29. Romero A, Córdoba K, Martínez CA, Gutiérrez JG, Durán J, Munévar JC. Marcadores candidatos, estrategias de cultivo y perspectivas de las DPSCs como terapia celular en odontología. *Rev Odont Mex* 2014; 18(3): 156-63.

30. Paryani K, Kim SG. Regenerative Endodontic Treatment of Permanent Teeth after Completion of Root Development: A Report of 2 Cases. *J Endod* 2013; 39(7): 929-34.
31. Chen X, Bao Z-F, Liu Y, Liu M, Jin XQ, Xu XB. Regenerative Endodontic Treatment of an Immature Permanent Tooth at an Early Stage of Root Development: A Case Report. *J Endod* 2013; 39(5): 719-22.
32. Kottoor J, Velmurugan N. Revascularization for a necrotic immature permanent lateral incisor: a case report and literature review. *Int J Paediatr Dent*. 2013 23(4): 310-16.
33. Kahler B, Mistry S, Moule A, Ringsmuth AK, Case P, Thomson A, *et al*. Revascularization Outcomes: A Prospective Analysis of 16 Consecutive Cases. *J Endod* 2014; 40(3): 333-38.
34. Becerra P, Ricucci D, Loghin S, Gibbs JL, Lin LM. Histologic Study of a Human Immature Permanent Premolar with Chronic Apical Abscess after Revascularization/Revitalization. *J Endod* 2014; 40(1): 133-39.
35. Cantekin K, Herdem G, Peduk K. Revascularization in an immature necrotic permanent incisor after severe intrusive luxation injury: a case report. *Eur J Paediatr Dent* 2014; 15(2): 203-06.
36. Saoud TM, Zaazou A, Nabil A, Moussa S, Lin LM, Gibbs JL. Clinical and Radiographic Outcomes of Traumatized Immature Permanent Necrotic Teeth after Revascularization/Revitalization Therapy. *J Endod* 2014; 40(12): 1946-52.
37. Nagata J, Rocha-Lima T, Gomes B, Ferraz C, Zaia A, Souza-Filho F, *et al*. Pulp revascularization for immature replanted teeth: a case report. *Aust Dent J* 2015; 60(3): 416-20.
38. Wang Y, Zhu X, Zhang C. Pulp Revascularization on Permanent Teeth with Open Apices in a Middle-aged Patient. *J Endod* 2015; 41(9): 1571-75.
39. Farhad AR, Shokraneh A, Shekarchizade N. Regeneration or replacement? A case report and review of literature. *Dent Traumatol* 2016; 32(1): 71-79.
40. Cho WC, Kim MS, Lee HS, Choi SC, Nam OH. Pulp revascularization of a severely malformed immature maxillary canine. *J Oral Sci* 2016; 58(2): 295-98.
41. El Ashiry EA, Farsi NM, Abuzeid ST, El Ashiry MM, Bahammam HA. Dental pulp revascularization of necrotic permanent teeth with immature apices. *J Clin Pediatr Dent* 2016; 40(5): 361-66.
42. López C, Mendoza A, Solano B, Yáñez R. Revascularization in immature permanent teeth with necrotic pulp and apical pathology: case series. *Case Rep Dent* 2017. ID 3540159, 8 p. [online] Disponible: <https://doi.org/10.1155/2017/3540159>.
43. Li L, Pan Y, Mei L, Li J. Clinical and radiographic outcomes in immature permanent necrotic evaginated teeth treated with regenerative endodontic procedures. *J Endod* 2017; 43(2): 246-51.
44. Saoud TMA, Sigurdsson A, Rosenberg PA, Lin LM, Ricucci D. Treatment of a large cystlike inflammatory periapical lesion associated with mature necrotic teeth using regenerative endodontic therapy. *J Endod* 2014; 40(12): 2081-86.
45. Nosrat A, Homayounfar N, Oloomi K. Drawbacks and unfavorable outcomes of regenerative endodontic treatments of necrotic immature teeth: a literature review and report of a case. *J Endod* 2012; 38(10): 1428-34.
46. Lin LM, Shimizu E, Gibbs JL, Loghin S, Ricucci D. Histologic and histobacteriologic observations of failed revascularization/revitalization therapy: a case report. *J Endod* 2014; 40(2): 291-95.
47. Jadhav G, Shah N, Logani A. Revascularization with and without platelet-rich plasma in nonvital, immature, anterior teeth: a pilot clinical study. *J Endod* 2012; 38(12):1581-87.
48. Sachdeva GS, Sachdeva LT, Goel M, Bala S. Regenerative endodontic treatment of an immature tooth with a necrotic pulp and apical periodontitis using platelet-rich plasma (PRP) and mineral trioxide aggregate (MTA): a case report. *Int Endod J* 2015; 48(9): 902-10.
49. Alagl A, Bedi S, Hassan K, Al-Humaid J. Use of platelet-rich plasma for regeneration in non-vital immature permanent teeth: clinical and cone-beam computed tomography evaluation. *J Int Med Res* 2017; 45(2): 583-93.
50. Bezgin T, Yılmaz AD, Çelik BN, Sönmez H. Concentrated platelet-rich plasma used in root canal revascularization: 2 case reports. *Int Endod J* 2014; 47(1): 41-49.
51. Keswani D, Pandey RK. Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet-rich fibrin: a case report. *Int Endod J* 2013; 46(11): 1096-104.
52. Ray H, Marcelino J, Braga R, Horwatz R, Lisien M, Khalig S. Long-term follow up of revascularization using platelet-rich fibrin. *Dent Traumatol* 2016; 32(1): 80-84.
53. Nagaveni NB, Pathak S, Poornima P, Joshi JS. Revascularization induced maturogenesis of non-vital immature permanent tooth using platelet-rich-fibrin: a case report. *J Clin Pediatr Dent* 2016; 40(1): 26-30.
54. Dabbagh B, Alvaro E, Vu DD, Rizkallah J, Schwartz S. Clinical complications in the revascularization of immature necrotic permanent teeth. *Pediatr Dent* 2012; 34(5): 414-17.
55. Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: a case series. *J Endod* 2010; 36(3): 536-41.
56. Jeeruphan T, Jantararat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM. Mahidol Study 1: Comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *J Endod* 2013; 36(3): 1330-36.
57. Kumar H, Al-Ali M, Parashos P, Manton DJ. Management of 2 teeth diagnosed with dens invaginatus with regenerative endodontics and apexification in the same patient: a case report and review. *J Endod* 2014; 40(5): 725-31.
58. Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AAR, Abu-Seida AM. Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. *J Endod* 2014; 40(2): 192-98.
59. Alobaid AS, Cortes LM, Lo J, Nguyen TT, Albert J, Abu-Melha AS, *et al*. Radiographic and clinical outcomes of the treatment of immature permanent teeth by revascularization or apexification: a pilot retrospective cohort study. *J Endod* 2014; 40(8): 1063-70.
60. Chen SJ, Chen LP. Radiographic outcome of necrotic immature teeth treated with two endodontic techniques: a retrospective analysis. *Biomed J* 2016; 39(5): 366-71.
61. Silujjai J, Linsuwanont P. Treatment outcomes of apexification or revascularization in nonvital immature permanent teeth: a retrospective study. *J Endod* 2017; 43(2): 238-45.