

ANDAMIOS BIOLÓGICOS UTILIZADOS EN LA REGENERACIÓN PULPAR: ESTADO DEL ARTE

BIOLOGICAL SCAFFOLDS USED IN PULPAR REGENERATION: STATE OF THE ART



**CHÁVEZ MONTERO
NAIKA**
Odontóloga
Egresada de la
Universidad Privada del Valle
La Paz, Bolivia



**SACOTO FIGUEROA
FERNANDA**
Odontólogo
Especialista en Endodoncia
Docente Titular
Departamento de Endodoncia
Universidad Católica de Cuenca



**BELMONTE AYALA
MAURICIO**
Maestría en Odontología
Especialidad en Endodoncia
Universidad Andina
Simón Bolívar
Maestría en Investigación
Científica en Odontología
Universidad Pública del Alto



**CLAURE VENEGAS
DENISSE**
Especialista en Endodoncia
Universidad Concepción Chile
refrendado por el CEUB
(comité ejecutivo de la universidad
boliviana).
Magister en salud Pública
Mención Gerencia en Salud
Universidad Mayor de San Andrés
La Paz, Bolivia

R E S U M E N

Introducción: La regeneración pulpar es una nueva alternativa de tratamiento que ha tomado relevancia en los últimos años, la literatura científica demuestra la posibilidad de regeneración de tejidos dentro del espacio pulpar, mediante una opción de manejo clínico conservador con respecto a los tratamientos tradicionales de apicoformación. **Objetivo:** El objetivo de esta revisión de la literatura fue comparar la eficacia de los andamiajes biológicos en la regeneración pulpar. **Métodos y Materiales:** Se realizó la búsqueda en bases de datos digitales: PubMed, Scielo y Google Académico. Veintiocho artículos fueron seleccionados para la revisión de la literatura que cumplieran con los criterios de inclusión. **Resultados:** Los tres andamios brindan resultados eficaces en el tratamiento de regeneración endodóntica, sugerimos el plasma rico en plaquetas (PRP) como el mejor andamio debido a que da resultados a corto plazo, su desventaja es que necesita de procedimientos bioquímicos para su obtención. **Conclusiones:** Se puede observar a través de los estudios analizados, los beneficios que brinda los procedimientos de regeneración pulpar, siendo una buena alternativa de tratamiento para los dientes con ápice inmaduro, dando un mejor pronóstico a largo tiempo. El plasma rico en plaquetas es un andamiaje adecuado para la regeneración de tejidos vitales en dientes con pulpas necróticas.

Palabras clave: Regeneración endodóntica, dientes permanentes inmaduros jóvenes, ápice abierto, Coágulo sanguíneo, Fibrina rica en plaquetas (PRF), Plasma rico en plaquetas (PRP).

ABSTRACT

Introduction: Pulp regeneration is a new treatment alternative that has become relevant in recent years. Scientific literature demonstrates the possibility of tissue regeneration within the pulp space, through a more conservative clinical management option compared to traditional apex formation treatments. **Objective:** The objective of this literature review was to compare the efficacy of biological scaffolds in pulpal regeneration through a search in the digital database: PubMed, Scielo and Google Scholar. Twenty-eight articles were included in the literature review that met the inclusion criteria. **Results:** Based on the results obtained, the three scaffolds provide effective results in endodontic regeneration treatment, we suggest PRP as the best scaffold, it gives us short-term results, its disadvantage is that it requires biochemical procedures to obtain it. **Conclusions:** It can be observed through the analyzed studies, the benefits provided by REP, being a good treatment alternative for teeth with immature apex, giving a better long-term prognosis. Platelet-rich plasma is a suitable scaffold for the regeneration of vital tissues in teeth with necrotic pulps.

Keywords: regenerative endodontic, immature permanent teeth, open apex, blood clot, Platelet Rich Fibrin (PRF), Platelet Rich Plasma (PRP).

INTRODUCCIÓN

En endodoncia el tratamiento de las piezas dentarias permanentes con ápice abierto diagnosticadas con necrosis pulpar sigue siendo un desafío, a lo largo del tiempo el tratamiento de elección ha sido la apexificación en base a hidróxido de calcio y materiales biocerámicos como el agregado trióxido mineral (MTA). Este tratamiento de apexificación presenta dificultades como la falta de cooperación del paciente (1), riesgo de fractura radicular, el desarrollo posterior de la raíz, así como el pronóstico del diente(2).

A través de los años se ha ido buscando mejorar las condiciones para el tratamiento de las piezas dentarias con ápices inmaduros, mediante diferentes mecanismos, materiales y protocolos. El objetivo es buscar un tratamiento que brinde mejores resultados, logrando estimular el desarrollo continuo de la raíz, engrosamiento de la pared dentinaria, cierre apical y vitalidad pulpar.

La regeneración pulpar es una nueva alternativa de tratamiento que ha tomado relevancia en los últimos años. La literatura científica demuestra la posibilidad de regeneración de tejidos dentro del espacio pulpar (3). Nygard Ostby, en 1961, fue el primero en introducir el concepto de revascularización, en su estudio experimentales describe los primeros procedimientos en endodoncia regenerativa (4).

El procedimiento de endodoncia regenerativa (REP) se ha definido como “los procedimientos de bases biológica diseñadas para reemplazar las estructuras dañadas”, basándose en la formación de un coágulo de sangre en el espacio del conducto radicular creando un andamio que sirve como anclaje para las células de la papila apical(5,6).

De esta manera, se produce la resolución del dolor, inflamación y curación de la lesión periapical, a la vez que se induce el aumento de la longitud y grosor radicular (maturogénesis), mejorando la

resistencia de la raíz (7).

Las consideraciones clínicas de la Asociación Americana de Endodoncia (AAE) para los procedimientos de endodoncia regenerativa definen el éxito mediante tres medidas: Objetivo principal (esencial): La eliminación de los síntomas y la evidencia de curación ósea, Objetivo secundario (deseable): Aumento del grosor de la pared radicular y / o aumento de la longitud de la raíz y el Objetivo terciario: respuesta positiva a las pruebas de vitalidad(8).

Hargreaves y cols. Identificaron 3 componentes que contribuyen al éxito del procedimiento de regeneración, incluye células madre, moléculas de señalización y un andamio físico tridimensional(3). Los REP incluyen el desarrollo de procedimientos guiados mediante la aplicación de plasma rico en plaquetas (PRP); el uso de fibrina rica en plaquetas (PRF); y revascularización de coágulos de sangre (BCR)(9).

En base a lo expuesto es importante el uso de andamiajes para la regeneración pulpa, por lo tanto, el objetivo de este estudio es revisar la literatura existente para comparar que andamiaje biológico más eficaz para el proceso de regeneración pulpar.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta revisión de la literatura se desarrolló mediante la búsqueda electrónica de artículos, a través de bases de datos digitales: PubMed, Google Académico y Scielo, con las palabras claves: Regeneración endodóntica, dientes permanentes inmaduros jóvenes, ápice abierto, Coágulo sanguíneo, Fibrina rica en plaquetas(PRF), Plasma rico en plaquetas (PRP) y operadores booleanos ``AND`` y ``OR``. Se incluyeron Estudios de revisión sistemática, metaanálisis, estudios controlados aleatorizados y reporte de casos, estudios en idioma inglés y español, se excluyeron

estudios realizados en animales, tesis y artículos de paga, la búsqueda resultó en 135 artículos de todas las bases de datos, se seleccionaron 40, los cuales se descargaron a texto completo para poder ser evaluados a detalle, fueron excluidos 11 por no cumplir las características requeridas, obteniendo un total de 29 artículos que cumplían con los criterios de inclusión. (Diagrama de flujo 1).

RESULTADOS

La endodoncia regenerativa es un procedimiento prometedor, mediante el uso andamios biológicos, como coágulo sanguíneo provocado dentro del conducto radicular, plasma rico en plaquetas y fibrina rica en plasma, teniendo como objetivo proporcionar un entorno adecuado en el conducto radicular para promover la repoblación del conducto con células madre mesenquimales, la regeneración del tejido pulpar y el desarrollo continuo de la raíz(2).

Se obtuvieron un total de 19 artículos que fueron utilizados para el análisis de los resultados. El origen de los artículos analizados en esta revisión fue: 6 de la India, 4 de Egipto, 3 de Estados Unidos, 2 de Turquía, 1 de Polonia, 1 de China, 1 de Israel y 1 de Arabia Saudita, 18 fueron encontrados en idioma inglés y 1 en español.

El diseño de estudios considerados fue (Tabla 1): ensayos clínicos aleatorizados, reporte de casos, revisión sistemática, con el objetivo de dar respuesta a la pregunta de investigación. En los estudios seleccionados, la edad de los pacientes era de 6 a 28. años, que presentaban necrosis pulpar en piezas dentarias permanentes con ápice inmaduro. Los estudios encontrados fueron realizados a partir del año 2011. Se utilizaron diferentes tipos de andamios biológicos: coágulo sanguíneo, plasma rico en plaquetas (PRP) y fibrina rica en plasma (PRF), el procedimiento se lo realizó bajo aislamiento absoluto, irrigación con hipoclorito de sodio en diferentes

concentraciones, siendo el más utilizado el NaOCl 5.25%, solución salina estéril, clorhexidina, en ninguno de los procedimientos se realizó instrumentación mecánica, se aplicó medicación intraconducto con pasta triple antibiótica en todos los casos, el tiempo medio entre las citas era de 3 semanas, para la inducción del coágulo de sangre se utilizó limas endodónticas que sobrepasaban el foramen apical y de esta manera se indujo el sangrado dentro del conducto radicular, para la obtención del plasma rico en plaquetas y fibrina rica en plasma se extraía sangre del antebrazo del paciente la cual se centrifugaba en el caso de obtención de PRF, para luego ser inyectada en el conducto radicular. Todas las piezas dentarias fueron selladas con Agregado Trióxido Mineral (MTA) como barrera entre el coágulo y la restauración final., los controles fueron realizados clínica y radiográficamente para evaluar resolución de la lesión, alargamiento radicular, engrosamiento de las paredes dentinarias y cierre apical, en algunos casos se realizaron pruebas de sensibilidad. En el grupo del PRP se observó continuidad de cierre apical, alargamiento radicular y engrosamiento de las paredes en una media de 12.1 meses, 14.8 meses en el PRF y 15,7 para el grupo BC, en base a los reportes de casos clínicos.

En los estudios de PRP, en 6 reportes se obtuvo respuesta positiva a las pruebas de sensibilidad, en 2 la respuesta fue negativa y en uno no se evaluó(10); el grupo de PRF de 9 reportes, en 7 se realizaron las pruebas de sensibilidad observándose respuestas positivas en 5 reportes y respuesta negativa en 2 reportes de caso y de 10 estudios que evaluaron el coágulo sanguíneo, en 6 se realizó la prueba de sensibilidad, de los cuales 5 dieron una respuesta positiva.

En base a los resultados obtenidos los tres andamios brindan resultados eficaces en el tratamiento de regeneración endodóntica, sugerimos el PRP como el mejor andamio, nos da resultados a corto plazo, su desventaja es que necesita de procedimientos bioquímicos para su

obtención.

DISCUSIÓN

La regeneración pulpar es una nueva alternativa de tratamiento que ha tomado relevancia en los últimos años, el objetivo de este estudio es revisar la literatura existente para comparar que andamiaje biológico es más eficaz para el proceso de regeneración pulpar, encontrándose un total de 28 artículos.

La capacidad del tejido pulpar apical para sobrevivir en condiciones necróticas desfavorables y proliferar en condiciones favorables es el principio detrás de la revascularización(11). Un procedimiento de revascularización es una alternativa de tratamiento de base biológica que se ha introducido para dientes inmaduros con pulpa necrótica, un requisito esencial para los REP es lograr un engrosamiento de la pared dentinaria y ayudar a evitar que sufran una fractura en el futuro (12,9).

El presente estudio evaluó la eficacia de los andamios biológicos: coágulo sanguíneo, PRP y PRF, se encontró como resultado que el PRP brinda resultados eficaces en menor tiempo, se observó que el PRP logró alargamiento radicular, engrosamiento de las paredes dentinarias y cierre apical, en una media de 12.1 meses, 14.8 meses en el PRF y 15,7 para el grupo BC, sin embargo, Narag y cols.(10) consideran que el PRF tiene un enorme potencial en comparación con BC y PRP. Adele Alagl y cols. (13) en los resultados de su estudio concluye que el PRP no presentó resultados significativos en comparación con el coágulo sanguíneo; mientras que Ulusoy y col. (14) Aunque las mediciones lineales indicaron un aumento similar en la longitud y el ancho de la raíz entre todos los grupos, el RRA del grupo BC fue significativamente mayor que los de los grupos PRF, y el RCA del grupo BC fue significativamente mayor que PRP, esto respalda la teoría de que

la revascularización por sangrado evocado desencadena células madres indiferenciadas al espacio del conducto radicular contribuyendo a la regeneración de tejidos pulpaes.(15)

GS Sachdeva y cols (16) reportaron respuestas positivas a las pruebas de vitalidad pulpar en su reporte de caso con el uso PRP, Tugba Bezgin (17) reporto 5 casos positivos a prueba de vitalidad con el uso de PRP y 2 de BC, a comparación con H. Mohamed y cols(18) en sus estudios realizados con PRP, PRF y coágulo sanguíneo; R. Roongta y cols.(19) en su estudio con PRF no obtuvieron resultados positivos en sus respuestas de vitalidad pulpar. D. Keswani & Pandey (20), reporto respuestas positivas a las pruebas de vitalidad.

Yoshpe M(21) y Herbert L.Ray (22) concluyen que el uso del PRF es factible y eficaz para el tratamiento de regeneración pulpar, coincidiendo con Murray (9) en su metaanálisis obtuvo como resultado que el PRF fue al menos 0,1 a 24,4% más efectivo en la inducción del cierre apical en comparación con PRP y BC. Hongbing Lv y cos en 2018 (23) en su estudio PRF logro mejores resultados comparables con BC en resolución de signos y síntomas y el desarrollo continuo de las raíces. La desventaja de los andamios de PRP y PRF, es la obtención de los mismos, ya que se necesita tiempo adicional para la extracción de sangre y posterior centrifugación y es de mayor costo económico, a comparación del BC.

CONCLUSIÓN

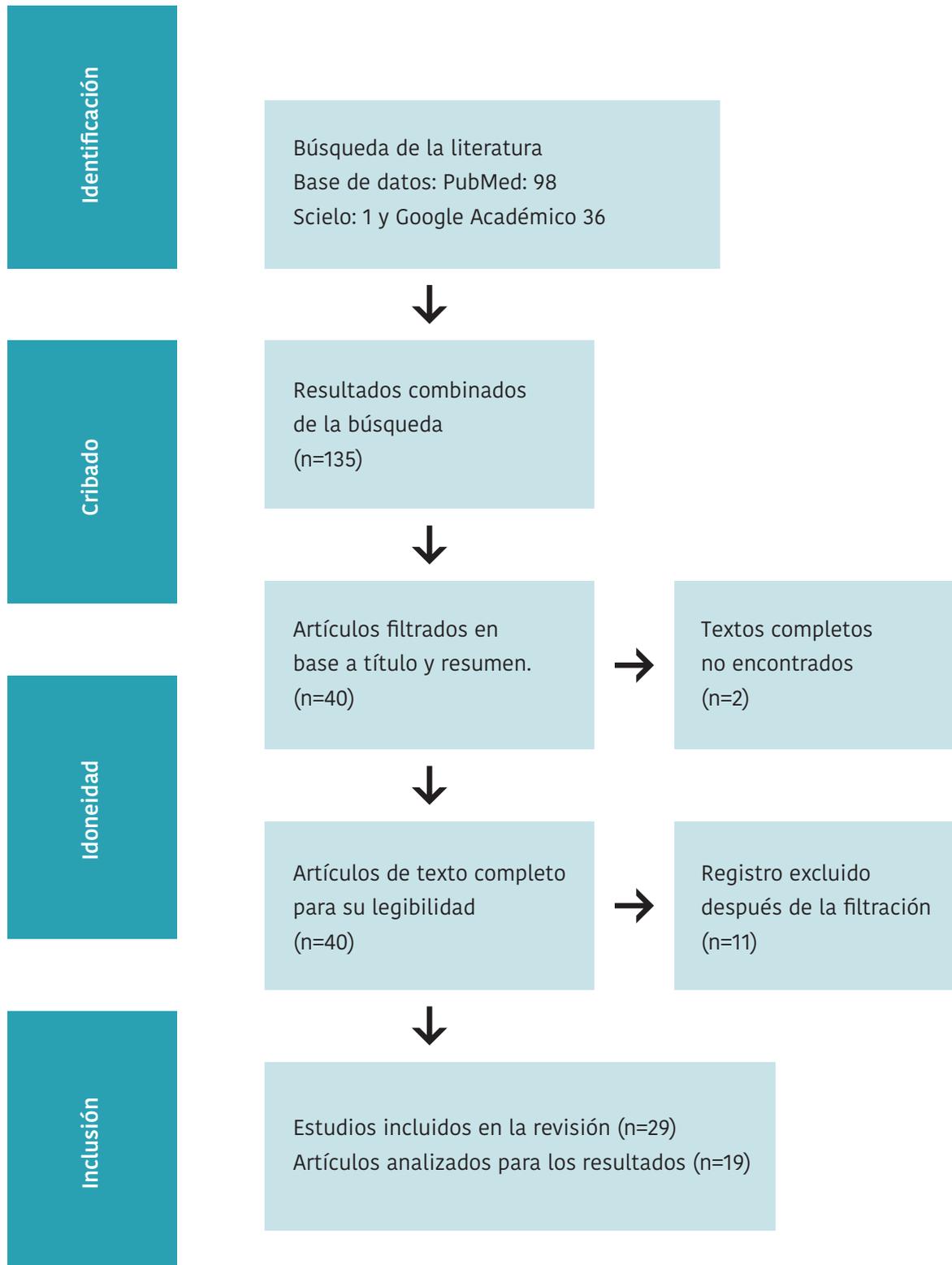
Se puede observar a través de los estudios analizados, los beneficios que brinda las REP, siendo una buena alternativa de tratamiento para los dientes con ápice inmaduro, dando un mejor pronóstico a largo tiempo. El plasma rico en plaquetas es un andamiaje adecuado para la regeneración de tejidos vitales en dientes con pulpas necróticas.

Tabla 1
Datos de la revisión la literatura del PRP, PRF y BC para el tratamiento de endodoncia regenerativa en dientes permanentes inmaduros con necrosis pulpar.

ID	AUTOR	AÑO	DISEÑO DE ESTUDIO	MUESTRA	EDAD DE GRUPO	RESULTADOS POR VARIABLE			
						PRP			
						CIERRE APICAL	AUMENTO DE LONGITUD RADICULAR	ENGROSAMIENTO DE LAS PAREDES	SENSIBILIDAD
1	M. Torbinejad	2011	Reporte de caso	1	11 años	Al control de 5 meses y medio se observó un continuo cierre apical	Al control de 5 meses y medio se observó un mayor desarrollo de la raíz		Respondió de forma positiva a las pruebas de frío y EPT
2	V. Aggarwal	2012	Control de caso	1	24 años				
3	D. Keswani	2013	Reporte de caso	1	7 años				
4	Mohamed M	2014	ECA	12	9 a 13 años				
5	G. S. Sachdeva	2014	Reporte de caso	1	16 años	Control de 36 meses se observó continuo cierre apical	Control de 36 meses se observó aumento de la longitud radicular	Control de 36 meses se observó engrosamiento de la pared radicular	Control de 12 meses respondió de forma positiva retardada a la prueba de EPT
6	Tugba Bezgin	2015	ECA	22	7 a 13 años	Cierre apical completo en una media de 8.1 meses	Aumento 9,86% en el área radicular		Respuesta positiva de 5 piezas dentarias, control de 18 meses
7	Isha Narag	2015	ECA	20	Menores de 20 años	60% de los casos mostraron cierre apical	40 % mostró un aumento de la longitud radicular	20% mostró un engrosamiento de las paredes	
8	Herbert L Ray Jr	2016	Reporte de caso	1	11 años				
9	El Ashiry	2016	ECA	20					
10	Shivashankar VY	2017	ECA	60	6 a 28 años	1	4 % (resultado satisfactorio)	57.9 % (resultado satisfactorio)	15.8% respuesta positiva
11	A. Alagl	2017	ECA	30		14 piezas dentarias presentaron cierre apical	14 piezas dentarias presentaron cierre apical		13 piezas dentarias respondieron de forma positiva
12	E.Murray	2018	Metaanálisis	222	6 a 28 años	0.851	0.642	1	
13	Hongbing Lv	2018	Estudio de casos y controles, retrospectivo	10	9 a 14 años				
14	A. Ulosoy	2019	Prospectivo aleatorizado	88	8 a 11 años	0.667	0.0474	19.01±%4.20%	0.86
15	H.Mohamed	2019	ECA	26	8 a 14 años	64.83% ± 18.5% control de 12 meses	9.88%±2.85% al control de 12 meses	39.27%±32.04% al control de 12 meses	Respuesta negativa
16	H.Mohamed	2019	ECA	30	8 a 14 años	64.83% ± 18.5% control de 12 meses	9.88% ± 2.85% control de 12 meses	39.27%±32.04% al control de 12 meses	Respuesta negativa
17	J.Metlerska	2019	Revisión sistemática	26		Se observó cierre apical	Aumento de 1.06mm	Satisfactorio	Respuesta positiva
18	M. Yoshpei	2020	ECA	6	7 a 11 años				
19	R.Roongta	2021	Reporte de caso	6	13 a 28 años				

RESULTADOS POR VARIABLE							
PRF				CG			
CIERRE APICAL	AUMENTO DE LONGITUD RADICULAR	ENGROSAMIENTO DE LAS PAREDES	SENSIBILIDAD	CIERRE APICAL	AUMENTO DE LONGITUD RADICULAR	ENGROSAMIENTO DE LAS PAREDES	SENSIBILIDAD
				Se observa cierre apical al control de 24 meses	Se observa aumento de la longitud radicular al control de 24 meses	Se observa engrosamiento de las paredes al control de 24 meses	
Se observa cierre apical al control de 12 meses	Se observa aumento de la longitud radicular al control de 7 meses	Se observa engrosamiento de las paredes radicales al control de 7 meses	Respuesta positiva al control de 12 meses				
				Control de 18 meses observó disminución en el diámetro apical	Control a los 18 meses, se observa aumento de la longitud radicular	Control a los 18 meses se observa engrosamiento de las paredes radicales	No se realizaron pruebas de vitalidad
				Cierre completo a los 9 meses	Aumento del 12.6% en el área radicular		Respuesta positiva de 2 piezas dentarias al control de 18 meses
40% de los casos mostró cierre apical	99 % mostró alargamiento radicular	60% mostró un engrosamiento de las paredes		66.67 % de los casos mostró cierre apical	40 % mostro un aumento de la longitud radicular	50% de los casos mostró un engrosamiento de las paredes	
Se observa cierre apical 12 meses de control	Aumento de la longitud 12 meses de control		Repuesta positiva a EPT a los 24 meses de control				
				Control 12 a 24 meses se observó progresivo cierre apical	Control 12 a 24 meses se observó aumento de la longitud radicular	Control 12 a 24 meses se observó engrosamiento de la pared dentinaria	
1	35 % (resultado satisfactorio)	40 % (resultado satisfactorio)	15% respuesta positiva	1	60% (resultado satisfactorio)	73.3 % (resultado satisfactorio)	13.3% respuesta positiva
				8 piezas dentarias presentaron cierre apical	8 piezas dentarias presentaron cierre apical		6 piezas dentarias respondieron de forma positiva
0.852	0.741	1		0.588	0.641	1	
Control de 12 meses 80%	control de 12 meses 80%	Control de 12 meses 80%	3 piezas dentarias respondieron de forma positiva al control de 6 y 9 meses	Control de 12 meses 80%	Control de 12 meses 80%	control de 12 meses 80%	1 pieza dentaria respondió de forma positiva a las 6 meses de control
0.706	9.80+3.03%	6.00+1.57 %	0.86	0.762	7.15+1.39%	14.91 +3.38	86% respuesta positiva
76.75±8.5% control de 12 meses	8.19±3.64% Control de 12 meses	42.37±16.49% control de 12 meses	Respuesta negativa				
				53.45% ± 19.4% control en 12 meses	4.68% ± 3.45% control en 12 meses	25.56% ± 26.5% control a los 12 meses	Respuesta negativa
Se observó cierre apical	Aumento de 0.502mm	Satisfactorio	Respuesta positiva				
Control de 16 meses cierre apical completo	La mayoría presentó alargamiento radicular	Control 16 meses se observó engrosamiento en todos los casos					
Disminución promedio del 30,96%	Aumento promedio del 13,18%	Aumento promedio del 40%	Respuesta negativa				

Figura 1
Diagrama de flujo



BIBLIOGRAFÍA

1. Metlerska J, Fagogeni I, Nowicka A. Efficacy of Autologous Platelet Concentrates in Regenerative Endodontic Treatment: A Systematic Review of Human Studies. *J Endod* [Internet]. 2019;45(1):20-30.e1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.09.003>
2. Panda S, Mishra L, Arbildo-Vega HI, Lapinska B, Lukomska-Szymanska M, Khijmatgar S, et al. Effectiveness of Autologous Platelet Concentrates in Management of Young Immature Necrotic Permanent Teeth-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cells*. 2020;9(10).
3. Torabinejad M, Turman M. Revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex by using platelet-rich plasma: A case report. *J Endod* [Internet]. 2011;37(2):265-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2010.11.004>
4. Diciembre VNJ, Díaz ACM, Castillo JL, Lavinia S, Ferreira M, Rojas S. *Revista de Odontopediatría Latinoamericana*. 9.
5. 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;46(1):140-53.
6. Dos Santos LGP, Chisini LA, Springmann CG, de Souza BDM, Pappen FG, Demarco FF, et al. Alternative to avoid tooth discoloration after regenerative endodontic procedure: A systematic review. *Braz Dent J*. 2018;29:409-18.
7. Cabanillas-Balsera D, Martín-González J, Segura-Egea J. Revascularización pulpar: una alternativa terapéutica en dientes inmaduros necróticos. *Endod*. 2018;50-4.
8. Lin LM, Kahler B. A REVIEW OF REGENERATIVE ENDODONTICS: CURRENT PROTOCOLS AND FUTURE DIRECTIONS Rejeneratif Endodonti Üzerine Bir Derleme: Güncel Protokoller ve Geleceğe Yönelik Öneriler. *J Istanbul Univ Fac Dent* [Internet]. 2017;51:41-51. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez.srv.meduniwien.ac.at/pmc/articles/PMC5750827/pdf/jiufd-051-s041.pdf>
9. Murray PE. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin can induce apical closure more frequently than blood-clot revascularization for the regeneration of immature permanent teeth: A meta-analysis of clinical efficacy. *Front Bioeng Biotechnol*. 2018;6(OCT).
10. Narang I, Mittal N, Mishra N. A comparative evaluation of the blood clot, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin in regeneration of necrotic immature permanent teeth: A clinical study. *Contemp Clin Dent*. 2015;6(1):63-8.
11. 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 Diagnostic Res*. 2017;11(6):ZC34-9.
12. Hargreaves KM, Giesler T, Henry M, Wang Y. Regeneration Potential of the Young Permanent Tooth: What Does the Future Hold? *J Endod*. 2008;34(7 SUPPL.):51-6.
13. Alagl A, Bedi S, Hassan K, AlHumaid 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.
14. Ulusoy AT, Turedi I, Cimen M, Cehreli ZC. Evaluation of Blood Clot, Platelet-rich Plasma, Platelet-rich Fibrin, and Platelet Pellet as Scaffolds in Regenerative Endodontic Treatment: A Prospective Randomized Trial. *J Endod* [Internet]. 2019;45(5):560-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.02.002>
15. Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A. Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. *J Endod* [Internet]. 2011;37(2):133-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2010.10.009>
16. 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.

17. Bezgin T, Yilmaz AD, Celik BN, Kolsuz ME, Sonmez H. Efficacy of platelet-rich plasma as a scaffold in regenerative endodontic treatment. *J Endod* [Internet]. 2015;41(1):36-44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2014.10.004>
18. Rizk HM, Salah Al-Deen MSM, Emam AA. Comparative evaluation of Platelet Rich Plasma (PRP) versus Platelet Rich Fibrin (PRF) scaffolds in regenerative endodontic treatment of immature necrotic permanent maxillary central incisors: A double blinded randomized controlled trial. *Saudi Dent J* [Internet]. 2020;32(5):224-31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2019.09.002>
19. Arikatla SK, Chalasani U, Mandava J, Yelisela RK. Interfacial adaptation and penetration depth of bioceramic endodontic sealers Background : Aim : Materials and Methods : Statistical Analysis Used : Results : Conclusions : 2018;21(4):373-7.
20. 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.
21. Yoshpe M, Kaufman AY, Lin S, Ashkenazi M. Regenerative endodontics: a promising tool to promote periapical healing and root maturation of necrotic immature permanent molars with apical periodontitis using platelet-rich fibrin (PRF). *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2021;22(3):527-34. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40368-020-00572-4>
22. Ray HL, Marcelino J, Braga R, Horwat R, Lisien M, Khaliq S. Long-term follow up of revascularization using platelet-rich fibrin. *Dent Traumatol*. 2016;32(1):80-4.
23. Lv H, Chen Y, Cai Z, Lei L, Zhang M, Zhou R, et al. The efficacy of platelet-rich fibrin as a scaffold in regenerative endodontic treatment: A retrospective controlled cohort study. *BMC Oral Health*. 2018;18(1):1-8.