ACTA BIOCLINICA

Volumen 15, N° 29. Enero/Junio 2025

Artículo Original

Depósito Legal: PPI201102ME3815

Pupo-Marrugo y Col.

ISSN: 2244-8136

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE HAZ CÓNICO EN EL DIAGNOSTICO DE NECROSIS PULPAR

Pupo-Marrugo Stella, Flórez-Ariza José Elias, Arévalo-Castillo Diana, Guerrero-Vibero, Camilo

1. Odontólogo, especialista en endodoncia. Docente Facultad de Odontología. Universidad de Cartagena. Miembro Grupo GITOUC

2. Odontólogo, Especialista en endodoncia con maestría de Radiología Bucal y Maxilofacial. Docente Facultad de Odontología. Universidad de Cartagena.

3,4. Estudiantes de pregrado. Facultad de Odontología. Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

EMAIL: spupom@unicartagena.edu.co

CORRESPONDENCIA: Pupo-Marrugo Stella Especialista en endodoncia. Facultad de Odontología. Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

RESUMEN

Introducción: conocer las características de la periodontitis apical visibles en las imágenes de una cbct, pero no detectadas en las radiografías periapicales, es esencial para mejorar la certeza diagnóstica de diversas patologías. **Objetivo:** Evaluar sensibilidad y especificidad diagnóstica de la radiografía periapical convencional en comparación con la cbct en la

Volumen 15, N° 29. Enero/Junio 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

identificación de lesiones periapicales. **Metodología:** estudio descriptivo de prueba diagnóstica en individuos que asistieron para consulta endodóntica en la facultad de odontología de la Universidad de Cartagena del periodo 2022-2. Para la selección de los individuos se tuvo en cuenta la radiografía inicial, el diagnóstico de necrosis pulpar y que estos aceptaran su participación en el proyecto a través de la firma de un consentimiento informado y formato de historia clínica. La evaluación de las radiografías periapicales y las CBCT fueron examinadas por un evaluador calibrado, siguiendo parámetros específicos. Posteriormente se realiza un análisis de prueba diagnóstica teniendo en cuenta una tabla de contingencia para determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. **Resultados:** Un 57 % de las tomografías se observó lesión periapical mientras que en la radiografía periapical solo 14 %. El análisis arrojó que la radiografía periapical tiene solo un 25 % de sensibilidad diagnóstica, sin embargo, tiene un 100% de especificidad para descartar la presencia de lesiones. **Conclusión:** la radiografía periapical no brinda la mayor certeza en el diagnóstico de necrosis pulpar, por lo cual la CBCT brinda mejores resultados diagnósticos que aportan significativamente al tratamiento y pronóstico de recuperación periapical.

PALABRAS CLAVE: sensibilidad; especificidad; enfermedades periapicales; necrosis pulpar; tomografía computarizada; radiografía dental.

ACTA BIOCLINICA

Volumen 15, N° 29. Enero/Junio 2025

Artículo Original

Depósito Legal: PPI201102ME3815

Pupo-Marrugo y Col.

ISSN: 2244-8136

SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF CONE BEAM COMPUTERIZED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PULP NECROSIS

ABSTRACT

Introduction: previous knowledge of the characteristics of apical periodontitis that are visible in computerized axial tomography images, but are not detected in periapical radiographs, is essential to improve the diagnostic certainty of various pathologies. **Objective:** to evaluate the diagnostic sensitivity and specificity of conventional periapical radiography in comparison with cone beam computerized tomography in the identification of periapical lesions. **Metodology:** Descriptive study of a diagnostic test in individuals who attended for an endodontic consultation at the School of Dentistry of the University of Cartagena in the period 2022-2. For the selection of individuals, the initial X-ray, the diagnosis of pulpal necrosis and that they accepted their participation in the project by signing an informed consent and clinical history form were considered. The evaluation of periapical radiographs and CBCTs were examined by a calibrated evaluator, following specific parameters. After the evaluation, an analysis of the diagnostic test is carried out considering a contingency table to determine the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value. **Results:** In 57% of the tomographies a periapical lesion was observed while in the periapical radiograph it was only observed in 14%. The analysis showed that periapical radiography has only 25% diagnostic sensitivity, however,

Volumen 15, N° 29. Enero/Junio 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

it has 100% specificity to rule out the presence of lesions. **Conclusion:** periapical radiography is not capable of providing the greatest certainty in the diagnosis of pulpal necrosis, for which CBCT provides better diagnostic results that can significantly contribute to the treatment and prognosis of periapical recovery.

KEYWORDS: periapical diseases; dental pulp necrosis; tomography; dental radiography.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de origen odontogénico constituyen un grupo de patologías que tienen como foco de partida primario la caries que es una enfermedad infecciosa crónica que afecta los tejidos duros del diente. En su proceso de evolución la caries produce una inflamación irreversible del tejido pulpar seguida de necrosis o muerte pulpar. (1)

Tradicionalmente, la radiolucidez apical, signo común de la periodontitis apical, ha sido detectada mediante la utilización de radiografías periapicales (RP). Esta radiolucidez apical aparece como consecuencia de una reabsorción ósea que se produce por el mecanismo de defensa del huésped contra las bacterias del interior del sistema de conductos radiculares. Dicha reabsorción ósea puede producir cambios a nivel radiográfico que van desde un ligero ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal a la aparición de una lesión periapical radiolúcida. Hasta la actualidad se han utilizado las RP (convencionales o digitales) como complemento indispensable para realizar el diagnóstico y el tratamiento endodóntico, así como para determinar el éxito de dicho tratamiento. Sin embargo, las RP presentan ciertas limitaciones como el ruido anatómico, la visión en 2 dimensiones y la distorsión geométrica. En ocasiones, las RP no detectan aquellas

Volumen 15, N° 29. Enero/Junio 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

lesiones periapicales que se encuentran en hueso esponjoso.(2) sin embargo se cuenta con otro método que brinda información sin distorsión de la región apical, aporta un enfoque de tres dimensiones, proporciona una baja dosis de radiación efectiva y una buena resolución espacial para el diagnóstico y seguimiento de lesiones periapicales de origen endodóntico como es la tomografía axial computarizada CBCT.

Bender 1997, demostró que las radiografías periapicales no siempre revelan con exactitud la normalidad o alteración y que, por lo tanto, es posible padecer enfermedad perirradicular sin evidencia radiográfica de una lesión;(6) estimó más tarde que se requiere una pérdida ósea mineral del 7,1 % en el hueso cortical para producir un área radiotransparente cuando se tiene en cuenta la absorción de tejidos blandos. Otros autores afirman que para que la LPA sea visible con métodos radiográficos convencionales, debe haber generado una pérdida mineral ósea que haya llegado casi al 30-50 %.(1) La LPA puede ser detectada en una región cubierta por una cortical ósea externa fina, pero la misma lesión podría no ser detectada en presencia de una cortical ósea más gruesa.(7–9) Esta destrucción del hueso periapical puede ser detectada por CBCT antes de que sea evidente en las radiografías convencionales(1,10,11).

Conocer que algunas de las características de la periodontitis apical son visibles en las imágenes CBCT pero que no se detectan en las radiografías PA es esencial para mejorar la certeza diagnóstica. En muchos estudios anteriores, los autores se centraron en los dientes tratados con endodoncia; pocos estudios se centraron en dientes no tratados. En la etapa de diagnóstico, la identificación de predictores preoperatorios de periodontitis apical visibles solo en imágenes CBCT podría ayudar a los clínicos a considerar el uso posterior de imágenes CBCT (12). Si bien

las imágenes CBCT son de gran valor en el diagnóstico de diversas patologías, la selección de la modalidad radiográfica debe realizarse con cuidado en función del equilibrio entre el rendimiento diagnóstico esperado y el riesgo de radiación de acuerdo con el principio "tan bajo como sea razonablemente posible" (ALARA)(13)

Con CBCT no solo se puede diagnosticar la presencia de una lesión periapical, sino que también se puede confirmar la raíz específica a la que está asociada.(14) Tachibana y Matsumoto, investigaron la utilidad de la TC en endodoncia, y más tarde se demostró que proporciona información diagnóstica que no es evidente en las radiografías intraorales periapicales. Sin embargo, la técnica es cara, puede producir altas dosis de radiación y no está fácilmente disponible en el consultorio dental.(15) Últimamente se ha desarrollado para el mercado dental la llamada TC de haz cónico, también llamada tomografía de volumen digital. Varias máquinas están ahora disponibles comercialmente, de las cuales 1 (3D Accuitomo, J Morita Mfg. Corp., Kyoto, Japón) está hecha específicamente para mostrar pequeñas partes de la mandíbula con un tamaño de campo de imagen similar al de las películas dentales comunes.(15) El beneficio de este proyecto está relacionado estrechamente con lo académico y clínico; al proporcionar a estudiantes de odontología, odontólogos y endodoncistas en ejercicio clínico información detallada, práctica y concisa sobre cuál sería la ayuda diagnostica de elección si se requiere precisión en el diagnostico entre necrosis pulpar y periodontitis apical.

Este estudio clínico tiene como objetivo evaluar sensibilidad y especificidad diagnóstica de la radiografía periapical convencional en comparación con la tomografía axial computarizada en la identificación de lesiones periapicales. Se espera establecer que el CBCT ofrezca

Volumen 15, N° 29. Enero/Junio 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

mayor sensibilidad diagnostica que la radiografía convencional.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo de prueba diagnóstica en individuos que asistieron a la facultad de odontología de la Universidad de Cartagena del periodo 2022-2 para consulta de tipo endodóntico. Se seleccionaron 7 pacientes teniendo en cuenta la radiografía inicial tomada con el equipo ELITY® 70 Dental X Ray S.A.S muro, el diagnóstico de necrosis pulpar y que estos aceptaran su participación en el proyecto a través de la firma de un consentimiento informado y formato de historia clínica diseñado para el presente estudio. Posterior a esto se les realizó una tomografía axial computarizada seccionada tomada con el tomógrafo 3D Accuitomo 170 Morita Corp (Kyoto, Japón) , utilizando un FOV de 40 x40 mm, con programas de High definition y High fidelity con un tamaño de Vóxel 0,08 las cuales fueron almacenadas en una carpeta en sección de radiología de la Universidad de Cartagena.

Las muestras recolectadas fueron analizadas por un evaluador calibrado (JEF) teniendo en cuenta los siguientes parámetros; para la rx periapical, Ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal, continuidad del ligamento periodontal, continuidad de la lámina dura, reabsorción radicular apical radiolucidez periapical, a través de observación directa de las radiografías convencionales; para la CBCT, presencia de cortical vestibular y palatina, perforación de la tabla vestibular, perforación de la tabla palatina / lingual, hipodensidad transfixiante periapical, medidas de hipodensidad periapical, presencia de reabsorción periapical y presencia de hipodensidad, analizada con la reconstrucción volumétrica digital Veraviewepocs 3D. La información resultante fue almacenada en tablas de recolección de datos diseñadas para el estudio.

Volumen 15, N° 29. Enero/Junio 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Posterior a la evaluación se realizó un análisis de prueba diagnóstica teniendo en cuenta una tabla de contingencia para determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. Además, se realizó una caracterización de las lesiones encontradas teniendo en cuenta los parámetros anteriormente descritos.

RESULTADOS

En el 57 % de las tomografías se observó lesión periapical mientras que en la radiografía periapical solo se observó en un 14 %. (Ver figura 1).

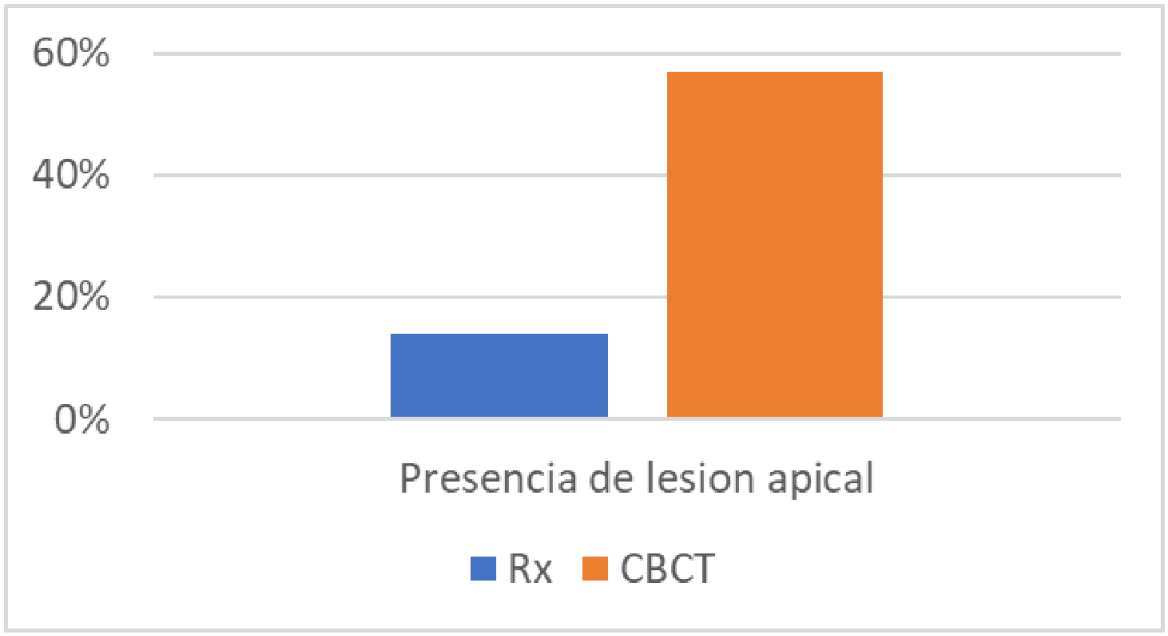

Figura 1. Distribución de porcentajes de presencia de lesiones periapicales detectadas con Radiografía periapical y Tomografía computarizada de haz cónico (CBCT)

Volumen 15, N° 29. Enero/Junio 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Por medio de una tabla de contingencia se realizó el cruce de las pruebas diagnósticas para determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo (Ver tabla 1).

Tabla 1. Comparación de la sensibilidad diagnóstica de la radiografía periapical y la CBCT.

		CBCT		
		Positivo	**Negativo**	**TOTAL**
RX	**Positivo**	**1**	**0**	**1**
	Negativo	**3**	**3**	**6**
	TOTAL	**4**	**3**	**7**

El análisis arrojó que la radiografía periapical tiene solo un 25 % de sensibilidad diagnóstica, sin embargo, tiene un 100 % de especificidad en el diagnóstico de ausencia de las lesiones. Cuando se obtiene un resultado positivo en radiografía PA es un 100 % probable la presencia de lesión periapical (VPP (P)); mientras que si se obtiene un resultado negativo hay un 0 % de probabilidad de no tener lesión (VPN(P)). En cambio, cuando hay un resultado positivo en la radiografía PA indica que hay un 50% de probabilidad de tener la lesión (VPP (N)); en contraste, cuando hay un resultado negativo hay un 50 % de probabilidad de la existencia de lesión (VPN (N)) (Ver tabla 2).

Volumen 15, N° 29. Enero/Junio 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Tabla 2. Sensibilidad y especificidad

	PROPORCIÓN	%
S	0,25	25
E	1	100
VPP(P)	1	1
VPN(P)	0	0
VPP(N)	0,5	50
VPP(N)	0,5	50

En cuanto a la caracterización de las lesiones pericapicales observadas en la CBCT 4 de las 7 (57%) CBCT se determinó presencia de hipodensidad periapical, con una medida promedio de 3,27 mm, en 3/4 (75%) había presencia de la cortical vestibular y palatina, en 1/4 (25%) perforación de la tabla vestibular, en 0/4 (0%) hubo perforación de la tabla palatina / lingual, en 0/4 (0%) se observó hipodensidad transfixiante periapical, en 4/4 (100%) hubo de reabsorción apical. (Ver tabla 3).

Volumen 15, N° 29. Enero/Junio 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

Tabla 3. Caracterización de las lesiones.

PARÁMETROS DE EVALUACIÓN	PROPORCIÓN	%
REABSORCIÓN APICAL	1	100
PRESENCIA DE CORTICAL VESTIBULAR Y PALATINA	0,75	75
PERFORACIÓN DE LA TABLA VESTIBULAR	0,25	25
PERFORACIÓN DE LA TABLA PALATINA / LINGUAL	0	0
HIPODENSIDAD TRANSFIXIANTE PERIAPICAL	0	0

DISCUSIÓN

En el presente estudio el diagnóstico de necrosis pulpar estuvo determinado por la respuesta negativa a prueba vitalométrica de frío y ausencia de lesión radiolúcida periapical.

La radiografía está diseñada para detectar cambios patológicos a nivel tisular más que a nivel celular (Brynolf 1967). Este hallazgo está respaldado por el hecho de que las lesiones de PA localizadas en el hueso esponjoso pueden no ser visibles radiográficamente a menos que afecten al hueso cortical (Bender y Seltzer 1961, Schwartz y Foster 1971). Sin embargo, las radiografías periapicales capturadas mediante un sistema digital, produce una imagen dinámica que permite al operador ajustar el brillo y el contraste digitalmente

y mejorar potencialmente su rendimiento diagnóstico a una menor dosis de radiación efectiva (Kullendorff & Nilsson 1996). No obstante, cabe destacar la capacidad de CBCT para evaluar un área de interés en tres dimensiones puede beneficiar tanto a principiantes como a clínicos experimentados, los cuales incluyen mayor precisión, mayor resolución, tiempos de exploración más cortos y dosis de radiación reducidas (Cotton et al. 2007, Patel et al. 2009a)(17).

En otros estudios como el de LofthagHansen et al (8) en el que compararon radiografías PA y exploraciones CBCT limitadas para el diagnóstico de patología apical en 46 dientes. Cuarenta y dos (91%) de estos dientes ya habían sido obturados, se pudo observar diferentes cambios periapicales, similar a lo muestra analizada, lo que respalda el hecho que se necesita tiempo y las condiciones óptimas para que se produzca la reparación apical. Estrela et al (28) determinaron la precisión de diferentes métodos de imagen (es decir, escaneos CBCT, radiografías panorámicas y radiografías PA) en la detección de lesión periapical en dientes tratados con endodoncia y no tratados, en comparación al estudio actual ellos incluyeron otro método diagnóstico, aunque obtuvieron resultados similares, no podrían ser comparados directamente teniendo en cuenta el poco nivel de detalle y el ruido anatómico presente en la radiografía panorámica.

En el presente estudio clínico, la CBCT detectó un 57 % de las lesiones PA en comparación con la radiografía periapical convencional que detectó solo 14 %, lo cual confirma el objetivo principal de este estudio poniendo la CBCT como la ayuda diagnóstica más eficaz en la determinación de presencia de lesión apical en dientes con diagnóstico de necrosis pulpar, estos resultados concuerdan con los de investigaciones previas.(2,8,17,28,29). Aunque, las

comparaciones directas entre los estudios son muy difíciles porque el presente estudio sólo analizó dientes con diagnósticos de necrosis pulpar y dientes recientemente tratados mediante radiografía PA convencional y CBCT. Mientras que Patel et al. (2012a) compararon las capacidades de las radiografías PA digitales y las exploraciones CBCT para detectar lesiones PA en pares de raíces similares en dientes no tratados con pulpitis irreversible o periodontitis apical crónica. Sus hallazgos mostraron que CBCT detectó un 28 % más de lesiones PA cuando se compararon raíces emparejadas.

Young-Eun Jang et al, en 2020 realizaron un estudio similar donde se comparó la precisión diagnostica entre radiografía PA y CBCT teniendo como resultado que con la CBCT detectó un 35,47% de las lesiones apicales y con las radiografías PA solo un 24,65%, similar al presente estudio donde existe una mayor sensibilidad diagnóstica con tomografía axial computarizada, sin embargo la característica radiográfica tenida en cuenta fue la medida de la hipodensidad expresada en escalas de medición; en contraste, en el presente estudio se describieron todas las características radiográficas de la CBCT expresadas en proporción y porcentaje, dando una visión más específica de los hallazgos encontrados en las lesiones.

Entre las limitaciones de este presente estudio se centró en la recolección y tamaño de la muestra debido que es una patología pulpar límite escasamente diagnosticada, poco contacto y comunicación de los investigadores en las clínicas donde se realizó la recolección de la muestra, nulo proceso de estandarización al tomar la las radiografías periapicales y las CBCT con FOV más específicos y centrados al área de interés que podrían ser mejorados en próximas investigaciones, se contaba con un presupuesto reducido que dificultó proceso de divulgación del objetivo del

Volumen 15, N° 29. Enero/Junio 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

proyecto que permitiera una participación mayor de los entes de la facultad de odontología de la universidad de Cartagena.

CONCLUSIONES

La radiografía periapical no es capaz de brindar la mayor certeza en el diagnóstico de necrosis pulpar, por lo cual la CBCT brinda mejores resultados, posicionándose como Gold standard en el diagnóstico de lesiones apicales, por lo cual debería ser la ayuda imagenológica de primera elección y con esto tener menores dosis de radiación efectiva y lograr establecer el tratamiento indicado, que puede aportar significativamente al pronóstico de recuperación periapical.

REFERENCIAS

1. Saidi A, Naaman A, Zogheib C. Accuracy of Cone-beam Computed Tomography and Periapical Radiography in Endodontically Treated Teeth Evaluation: A Five-Year Retrospective Study. J Int Oral Health JIOH. 2015;7(3):15-9.

2. Abella F, Patel S, Duran-Sindreu F, Mercadé M, Bueno R, Roig M. Evaluating the Periapical Status of Teeth with Irreversible Pulpitis by Using Cone-beam Computed Tomography Scanning and Periapical Radiographs. J Endod. 2012;38(12):1588-91.

3. Paula-Silva FWG de, Wu MK, Leonardo MR, Bezerra da Silva LA, Wesselink PR. Accuracy of Periapical Radiography and Cone-Beam Computed Tomography Scans in Diagnosing Apical Periodontitis Using Histopathological Findings as a Gold Standard. J Endod. 2009;35(7):1009-12.

4. Andreasen JO, Rud J. Correlation between histology and radiography in the assessment of healing after endodontic surgery. Int J Oral Surg. 1972;1(3):161-73.

5. Ordinola-Zapata R, Bramante CM, Graeff MSZ, del Carpio Perochena A, Vivan RR, Camargo EJ, et al. Depth

and percentage of penetration of endodontic sealers into dentinal tubules after root canal obturation using a lateral compaction technique: A confocal laser scanning microscopy study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology. 2009;108(3):450-7.

6. Bender IB, Seltzer S. Roentgenographic and direct observation of experimental lesions in bone: I. J Am Dent Assoc. 1961;62(2):152-60.

7. Huumonen S, Ørstavik D. Radiological aspects of apical periodontitis: Radiological aspects of apical periodontitis. Endod Top. 2002;1(1):3-25.

8. Lofthag-Hansen S, Huumonen S, Gröndahl K, Gröndahl HG. Limited cone-beam CT and intraoral radiography for the diagnosis of periapical pathology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology. 2007;103(1):114-9.

9. Petersson A, Axelsson S, Davidson T, Frisk F, Hakeberg M, Kvist T, et al. Radiological diagnosis of periapical bone tissue lesions in endodontics: a systematic review: Diagnosis periapical lesions. Int Endod J. 2012;45(9):783-801.

10. Patel S. New dimensions in endodontic imaging: Part 2. Cone beam computed tomography. Int Endod J. 2009;42(6):463-75.

11. de Paula-Silva FWG, Júnior MS, Leonardo MR, Consolaro A, da Silva LAB. Cone-beam computerized tomographic, radiographic, and histologic evaluation of periapical repair in dogs' post-endodontic treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology. 2009;108(5):796-805.

12. Jang YE, Kim BS, Kim Y. Clinical Factors Associated with Apical Periodontitis Visible on Cone-beam Computed Tomography but Missed with Periapical Radiographs: A Retrospective Clinical Study. J Endod. 2020;46(6):832-8.

Volumen 15, N° 29. Enero/Junio 2025
Depósito Legal: PPI201102ME3815
ISSN: 2244-8136

13. Lips M. ALARA in practice—4 decades of radiological protection at Goesgen NPP. J Radiol Prot. 1 2021;41(4):S297-305.

14. Huumonen S, Kvist T, Grondahl K, Molander A. Diagnostic value of computed tomography in re-treatment of root fillings in maxillary molars. Int Endod J. 2006;39(10):827-33.

15. Tachibana H, Matsumoto K. Applicability of X-ray computerized tomography in endodontics. Dent Traumatol. 1990;6(1):16-20.

16. Torres MB. [Radiology in endodontics. Roentgenographic techniques (author's transl)]. Rev Bras Odontol. 1976;33(4):221-7.

17. Patel S, Brown J, Pimentel T, Kelly RD, Abella F, Durack C. Cone beam computed tomography in Endodontics - a review of the literature. Int Endod J. 2019;52(8):1138-52.

18. Ali AS, Fteita D, Kulmala J. Comparison of physical quality assurance between Scanora 3D and 3D Accuitomo 80 dental CT scanners. Libyan J Med. 2015;10(1):28038.

19. Lo Giudice R, Nicita F, Puleio F, Alibrandi A, Cervino G, Lizio AS, et al. Accuracy of Periapical Radiography and CBCT in Endodontic Evaluation. Int J Dent. 2018;2018:2514243.

20. Woelber JP, Fleiner J, Rau J, Ratka-Krüger P, Hannig C. Accuracy and Usefulness of CBCT in Periodontology: A Systematic Review of the Literature. Int J Periodontics Restorative Dent. 2018;38(2):289-97.

21. Tzanetakis GN, Giannakoulas DG, Papanakou S, Gizani S, Lygidakis N. Regenerative endodontic therapy of immature permanent molars with pulp necrosis: a cases series and a literature review. Eur Arch Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent. 2021;22(3):515-25.

22. Ricucci D, Loghin S, Siqueira JF. Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses. J Endod. 2014;40(12):1932-9.

23. Mota de Almeida FJ, Hassan D, Nasir Abdulrahman G, Brundin M, Romani Vestman N. CBCT influences endodontic therapeutic decision-making in immature traumatized teeth with suspected pulp necrosis: a before-after study. Dento Maxillo Facial Radiol. 2021;50(8):20200594.

24. Leonardi Dutra K, Haas L, Porporatti AL, Flores-Mir C, Nascimento Santos J, Mezzomo LA, et al. Diagnostic Accuracy of Cone-beam Computed Tomography and Conventional Radiography on Apical Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis. J Endod. 2016;42(3):356-64.

25. Lima SMF, Grisi DC, Kogawa EM, Franco OL, Peixoto VC, Gonçalves-Júnior JF, et al. Diabetes mellitus and inflammatory pulpal and periapical disease: a review. Int Endod J. 2013;46(8):700-9.

26. Alsamahi S, Milne TM, Hussaini H, Rich AM, Friedlander LT. Type 2 diabetes and the clinically normal pulp: An in vitro study. Int Endod J. 2022;55(6):660-71.

27. Mateus JC, Varela MT, Caicedo DM, Arias NL, Jaramillo CD, Morales LC, et al. ¿Responde la Resolución 8430 de 1993 a las necesidades actuales de la ética de la investigación en salud con seres humanos en Colombia? Biomédica. 2019;39(3):448-63.

28. Estrela C, Bueno MR, Azevedo BC, Azevedo JR, Pécora JD. A New Periapical Index Based on Cone Beam Computed Tomography. J Endod. 2008;34(11):1325-31.

29. Participants of the 2006 Human Variome Project meeting, Cotton RGH. Recommendations of the 2006 Human Variome Project meeting. Nat Genet. 2007;39(4):433-6.