



REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSE ANTONIO PAEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGIA  
CARRERA: ODONTOLOGIA

**FACTIBILIDAD DE PROTOCOLO DE MANIPULACION  
DE LA TOMA DE MUESTRA DE CELULAS MADRE  
PULPO-DENTAL EN LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA  
DE LA UNIVERSIDAD JOSE ANTONIO PAEZ**

Tutores:

Od. Rodríguez José

Od. Pino Rodrigo

Autor:

Guevara N. Keinnys A.  
Sánchez G. Marjorick E.

REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSE ANTONIO PAEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGIA  
CARRERA: ODONTOLOGIA

**FACTIBILIDAD DE PROTOCOLO DE MANIPULACION DE LA TOMA DE  
MUESTRA DE CELULAS MADRE PULPO-DENTAL EN LA FACULTAD  
DE ODONTOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD JOSE ANTONIO PAEZ**

Proyecto del trabajo de grado para optar al título:

**ODONTOLOGO**

Autor:

Guevara N. Keinnys A.

Sánchez G. Marjorick E.

Tutores:

Od. Rodríguez José.

Od. Pino Rodrigo.

San Diego, Abril del 2016



REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSE ANTONIO PAEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGIA  
CARRERA: ODONTOLOGIA

**FACTIBILIDAD DE PROTOCOLO DE MANIPULACION DE LA TOMA DE  
MUESTRA DE CELULAS MADRE PULPO-DENTAL EN LA FACULTAD  
DE ODONTOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD JOSE ANTONIO PAEZ**

**ESTUDIANTES**

**Cédula de Identidad N°**

1. 18.594.513

2. 18.790.751

**Nombres y apellidos**

Keinnys Alvani Guevara Noriega.

Marjorick Evelyn Sánchez González.

**Tutores Propuestos:**

Od. José Rodríguez  
Cédula de Identidad N° 15.606.075

**Firma:** \_\_\_\_\_

Od. Rodrigo Pino  
Cédula de Identidad N° 17.399.344

**Firma:** \_\_\_\_\_

**COORDINACIÓN DE PASANTÍA Y TRABAJO DE GRADO**

**Firma**

**Sello**

**Fecha**





**UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ**  
**COORDINACION DE PASANTIA Y TRABAJO DE GRADO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS SOCIALES**

**PLANILLA DE SOLICITUD: ANÁLISIS Y APROBACIÓN DE TRABAJO DE GRADO.**

<b>DATOS PERSONALES</b>		
<b>Apellidos:</b> Sánchez González	<b>Nombres:</b> Marjorick Evelyn	<b>C.I:</b> 18.790.751
<b>Dirección:</b> San Diego. Estado Carabobo		<b>Teléfono:</b> 0241-9961810
<b>DATOS ACADEMICOS</b>		
<b>Escuela:</b> Odontología	<b>Índice Académico</b>	
<b>DATOS DEL PROYECTO DE TRABAJO DE GRADO</b>		
<b>Autores</b>		
<b>Nombre:</b> Guevara N. Keinnys A. Sánchez G. Marjorick E.		<b>Teléfono:</b> 0241-9961810
<b>Título del Trabajo:</b> FACTIBILIDAD DE PROTOCOLO DE MANIPULACION DE LA TOMA DE MUESTRA DE CELULAS MADRE PULPO-DENTAL EN LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD JOSE ANTONIO PAEZ.		
<b>Breve Explicación:</b> El presente trabajo tiene como objetivo Analizar la factibilidad de un protocolo de manipulación para la toma de muestra y almacenaje de células madre con fines de uso odontológico en la Universidad José Antonio Páez.		
<b>Lugar donde se desarrollara el Proyecto:</b> Universidad José Antonio Páez, Facultad de Ciencias de la Salud San Diego, Edo Carabobo. Venezuela		
<b>Tiempo de Desarrollo:</b> En el periodo transcurrido Julio 2015-Abril 2016.		
<b>Tutor Académico Propuesto</b> Od. Rodríguez José. Od. Pino Rodrigo.		

APROBADO: \_\_\_\_\_ NO APROBADO: \_\_\_\_\_

**COMITÉ DE EVALUACIÓN**  
**COORDINACIÓN DEL TRABAJO DE GRADO**

\_\_\_\_\_  
Nombre Firma Fecha

**DIRECCIÓN DE ESCUELA**

\_\_\_\_\_  
Nombre Firma Fecha



REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSE ANTONIO PAEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGIA  
CARRERA: ODONTOLOGIA

San Diego, Abril del 2016

### ACTA DE APROBACION DEL TRABAJO DE GRADO

Quienes suscriben esta Acta, dejan constancia que el Proyecto de Trabajo de Grado: **FACTIBILIDAD DE PROTOCOLO DE MANIPULACION DE LA TOMA DE MUESTRA DE CELULAS MADRE PULPO-DENTAL EN LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD JOSE ANTONIO PAEZ.,** realizado por los bachilleres: Keinnys Alvani Guevara Noriega C.I.:18594513 y Marjorick Evelyn Sánchez González C.I.:18790751, cursantes de la carrera de ODONTOLOGÍA, hace constar que después de analizar su contenido y escuchado su exposición oral, considera que reúne los méritos suficientes para su aprobación asignándole la **CALIFICACION DEFINITIVA DE \_\_\_\_\_ PUNTOS.**

#### EL JURADO

\_\_\_\_\_  
Miembro:  
CI:

\_\_\_\_\_  
Miembro:  
CI:

\_\_\_\_\_  
Miembro:  
CI:

\_\_\_\_\_  
Miembro:  
CI:



**UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ  
CONSEJO UNIVERSITARIO**

CU-UJAP-\_\_\_\_\_

San Diego, Estado Carabobo 25 de Abril del 2016

Ciudadano-  
Keinnys Alvani Guevara Noriega  
C.I.: 18594513  
Presente.-

Cumplo con informarle que la Comisión Delegada del Consejo Universitario de la Universidad José Antonio Páez, en su sesión N°\_\_\_\_\_, celebrada el \_\_\_\_\_, acordó APROBAR el proyecto de trabajo de grado presentado por Keinnys Alvani Guevara Noriega C.I.: 18594513 y Marjorick Evelyn Sánchez González C.I.: 18790751, titulado: “FACTIBILIDAD DE PROTOCOLO DE MANIPULACIÓN DE LA TOMA DE MUESTRA DE CÉLULAS MADRE PULPO-DENTAL EN LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ”. Como requisito para optar al título profesional de ODONTÓLOGO.

Sin otro particular, se suscribe de usted,

Atentamente,

Lic. Katerina Sljussar P.  
Secretaria  
c.c. Expediente del alumno.



**UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PAEZ  
CONSEJO UNIVERSITARIO**

CU-UJAP-\_\_\_\_\_

San Diego, Estado Carabobo 25 de Abril del 2016

Ciudadano-  
Marjorick Evelyn Sánchez González  
C.I.: 18790751  
Presente.-

Cumplo con informarle que la Comisión Delegada del Consejo Universitario de la Universidad José Antonio Páez, en su sesión N°\_\_\_\_\_, Celebrada el \_\_\_\_\_, acordó APROBAR el proyecto de trabajo de grado presentado por Keinnys Alvani Guevara Noriega C.I.: 18594513 y Marjorick Evelyn Sánchez González C.I.: 1879075, titulado: “FACTIBILIDAD DE PROTOCOLO DE MANIPULACIÓN DE LA TOMA DE MUESTRA DE CÉLULAS MADRE PULPO-DENTAL EN LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ”. Como requisito para optar al título profesional de ODONTÓLOGO.

Sin otro particular, se suscribe de usted,

Atentamente,

Lic. Katerina Sljussar P.  
Secretaria  
c.c. Expediente del alumno.



REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSE ANTONIO PAEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGIA  
CARRERA: ODONTOLOGIA

### ACEPTACIÓN DEL TUTOR

Quien suscribe, Od. José Rodríguez, portador(a) de la cédula de identidad N° 15.606.075, en mi carácter de tutor del trabajo de grado presentado por las ciudadanas keinnys Guevara, Marjorick Sánchez, portadoras de la cédula de identidad N° 18594513, 18790751 titulado: **“FACTIBILIDAD DE PROTOCOLO DE MANIPULACIÓN DE LA TOMA DE MUESTRA DE CÉLULAS MADRE PULPO-DENTAL EN LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ”**. Presentado como requisito parcial para optar al título de ODONTÓLOGO, considero que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se designe.

En San Diego, a los 22 días del mes de Enero del año 2016.

---

Od. José Rodríguez.

C.I.N°: 15.606.075



REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSE ANTONIO PAEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGIA  
CARRERA: ODONTOLOGIA

### ACEPTACIÓN DEL TUTOR

Quien suscribe, Od. Rodrigo Pino, portador(a) de la cédula de identidad N° 17.399.344, en mi carácter de tutor del trabajo de grado presentado por las ciudadanas keinnys Guevara, Marjorick Sánchez, portadoras de la cédula de identidad N° 18594513, 18790751 titulado: **“FACTIBILIDAD DE PROTOCOLO DE MANIPULACIÓN DE LA TOMA DE MUESTRA DE CÉLULAS MADRE PULPO-DENTAL EN LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ”**. Presentado como requisito parcial para optar al título de ODONTÓLOGO, considero que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se designe.

En San Diego, a los 22 días del mes de Enero del año 2016.

---

Od. Rodrigo Pino.

C.I.N°: 17.399.344

## **DEDICATORIA.**

A mis padres Uvani Guevara y Almeida de Guevara por ser mi ejemplo y pilar como profesionales, por cada palabra de aliento día a día a lo largo de mi carrera, por nunca dejarme caer y vencer por las circunstancias, estar a mi lado día a día con todo su amor y comprensión.

A mis hermanos Josmar, Uvanys y Kerbi por darme el cariño, la ayuda que me mantenían constante en mi carrera, cuidar de mi salud y siempre tratar de ayudarme en todo lo posible para facilitarme el camino y poder lograr tan dichosa meta.

A mis tres sobrinas Victoria, Valeria, Venezia por ser mi pedacito de vida que dios me dio, son mi motivo de inspiración para lograr ser un buen ejemplo de persona y profesional, que cada día se sientan orgullosa de su tía, cada mañana al despertar, cada trasnocho, pensaba en ustedes mi princesas las amo.

A mis abuelos por darme los padres que tengo que gracias a ellos tuve mi mayor fuerza Mi Familia, mi mayor deseo era poder poner en sus manos este título y se sintieran orgullosos que sus hijos formaron grandes profesionales.

A todas esas amistades que lucharon conmigo en las buenas y las malas, me ayudaron con la búsqueda de pacientes, se prestaron como pacientes para demostrarme su apoyo. Familia Larez, Familia Chacón, Familia Vera un pedacito de mi título como odontólogo va para ustedes por su apoyo incondicional.

## **AGRADECIMIENTO**

Primeramente a Dios por darme vida, salud y tiempo para lograr esta meta y darme la familia que me ayudo a lograr Mi título de Odontólogo

Santa Bárbara bendita por darme la fortaleza, paciencia, comprensión y ánimo de nunca desistir en esta larga lucha.

Kerbi Guevara más que mi hermano eres mi orgullo, en mi carrera has sido mi mayor pilar por brindarme cada palabra de aliento, cada apoyo médico, psicológico y material para lograr este título, Gracias por estar en cada momento brindándome tus conocimientos, te agradeceré esta vida y las que vengan todo lo que has hecho por mi hermano, no hay palabra que describan todo lo que siento y quisiera decirte, este título es de los dos.

Mis padres inculcaron en mi la bases de responsabilidad y deseo de superación, en ustedes tengo el reflejo de éxito profesional, sus virtudes son infinitas que me permiten admirarlos cada día más, gracias por su confianza en mí como persona apta para lograr ser una profesional.

Mis familiares Noriega gil y Romero Noriega por siempre estar al pendiente y colaborar los que pudieron como pacientes solo porque su prima se graduara.

A mi universidad José Antonio Páez facultad de odontología con su personal profesional que dedicaron su tiempo y sus conocimiento para formar los profesionales que seremos. En especial a mis tutores Rodrigo Pino, José Rodriguez y Maribel Gómez por su dedicatoria y compartir su tiempo y conocimiento para lograr culminar esta etapa de la carrera.

*Keinnys Guevara N.*

## DEDICATORIA

Dedico este logro primeramente a DIOS todopoderoso, mi amigo fiel, por su infinito amor, bondad y misericordia con la que llena mis días, permitiéndome despertar cada mañana, seguir en pie sin importar lo largo y difícil que sea el camino para alcanzar la meta, comprendiendo que nuestros planes se dan conforme a su voluntad y su tiempo perfecto.

A Santo Cristo de La Grita, por reanudar mi fe manteniéndola viva, demostrándome su grandeza y presencia en mi vida. Por llenarme de fuerzas nuevas cada mañana, de coraje y valentía necesarios para poder continuar de su mano y cumplir con esta meta.

Permítanme seguir siendo su instrumento con todo el amor y la humildad. Que los conocimientos adquiridos trasciendan y vayan dirigidos ayudar a quienes más lo necesiten. Amén.

A mis padres Doris Zulay González P. y Daniel Alfonso Sánchez R. Mis ángeles en la tierra enviados por DIOS para guiarme y cuidarme, los seres más preciados de mi vida entera, fuente de amor inagotable, mi sustento, mi ejemplo vivo de buenos valores, mi razón de existir y poder ser para ustedes cada día alguien mejor. Este logro no es mío sino de ustedes, que son mi inspiración. *Los Amo con todo mi corazón.*

Los capullitos de mi corazón, Yuliana Pernía, Diani Roa, Eimy Barajas. Por ser fuente de motivación para mi vida. Por llenarme día a día con experiencias llenas de alegrías. Para ustedes mis niñas amadas y consentidas.

A mis familiares y amigos más cercanos que siempre han estado ahí con su amor, cariño, paciencia, tolerancia y apoyo constante lo han hecho posible.

## **AGRADECIMIENTO**

Gracias le doy primeramente a DIOS por haberme permitido nacer dándome el regalo más grande, el milagro de la vida. Por ser mi guía espiritual y dirigir mi vida día a día. Por estar conmigo en cada paso que doy. Por fortalecer mi corazón, llenarme de paciencia e iluminar mi mente con toda la sabiduría necesaria, permitiéndome haber llegado hasta aquí. Por haber puesto en mí camino todas aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo este periodo de estudio.

A mi Santo Cristo de La Grita, por darme la fuerza de seguir en pie y superar toda dificultad para alcanzar cada una de mis metas. Por darles a mis padres el sustento permitiéndome continuar con mi carrera.

A mi Madre, por creer en mí y permitirme emprender este camino para lograr esta meta. Por siempre estar a mi lado llenándome de su amor, brindándome su apoyo constante e incondicional, por sostenerme en sus brazos en esos días difíciles, eres mi luz. Sin duda son uno de los pilares fundamentales de mi vida y mi carrera. Mi admiración completa para ti.

A mi Padre, por ser el hombre que eres, sé que enfrentaste grandes desafíos, pero no te rendiste, hoy admiro la fuerza que te motiva cada día a seguir adelante. Gracias por darme el mejor ejemplo de superación. Por estar presente sin importar la distancia motivándome a continuar siempre con sus palabras sabias llenas de amor, por su apoyo y esfuerzo incansable.

A mi Familia, muy especialmente a mi abuela Candelaria Pernía por sus buenos deseos y bendiciones siempre y mi tío Christian Pernía por siempre estar presente brindándome su apoyo incondicional a lo largo de mi carrera.

A la Lic. Jacqueline Manosalva, por su dedicación y largas horas de trabajo quien con su comprensión contribuyó con el desarrollo y culminación de esta investigación.

Al Dr. Kerbi Guevara, por aportar sus conocimientos, tiempo, dedicación, ser guía en el desarrollo de esta investigación.

A nuestros Tutores Académicos, Od. José Rodríguez y Od. Rodrigo Pino, quienes nos han brindado su ayuda y sus conocimientos de manera incondicional.

A mis pacientes, por su compromiso y paciencia, pese las dificultades, siempre estuvieron ahí fieles, Gracias a su confianza me permitieron avanzar. Muy especialmente la Sra. Leonor Niño y sus niñas, Jaime Campo, Winangi Lozada y sus niñas. Yhon Piedrahita, y todos los que semestre a semestre me han acompañado. ¡Gracias a ustedes hoy esto es posible!

***Marjorick E. Sánchez G.***

## ÍNDICE GENERAL

CONTENIDO	pp.
LISTA DE TABLAS.....	xviii
LISTA DE GRÁFICOS.....	xx
RESUMEN INFORMATIVO.....	xxi
INTRODUCCIÓN.....	1

### CAPÍTULO I

#### EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del Problema.....	4
1.2. Formulación del Problema.....	7
1.3. Objetivos.....	7
1.3.1. Objetivo General.....	7
1.3.2. Objetivo Especifico.....	7
1.3. Justificación.....	8

### CAPÍTULO II

#### MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes.....	10
2.2. Bases Teóricas.....	13
2.2.1. Células Madre.....	14
2.2.2. Origen de las Células Madre.....	14
2.2.3. Propiedades de las Células Madre.....	14
2.2.4. Clasificación de las Células Madre.....	15
2.2.5. Células Madres Mesenquimales.....	16
2.2.6. Protocolo de Conservación de las Células Madre.....	17
2.2.7. Células Madre Mesenquimales de la Pulpa Dental.....	18

2.2.8. Poblaciones Celulares de la Pulpa Dental.....	18
2.2.9. Actividades de la Pulpa Dental.....	19
2.2.10. Caracterización de las Células Madre Mesenquimales de la Pulpa dental.....	20
2.2.11. Protocolo de Obtención de Células Madre de la Pulpa Dental.....	21
2.2.12. Aplicaciones en Odontología.....	24
2.2.13. Futuras Aplicaciones en Odontología.....	27
2.2.14. Condición Sistémica del Paciente Donador de Células Madre.....	28
2.3. Definición De Términos.....	29
2.4. Operacionalización de Variables.....	33

### **CAPÍTULO III**

#### **MARCO METODOLÓGICO**

3.1. Nivel de la Investigación.....	34
3.2. Diseño de la Investigación.....	34
3.3. Población.....	35
3.4. Muestra.....	35
3.5. Técnica e Instrumento de Recolección de Datos.....	36
3.6. Técnica de Análisis de Datos.....	37

### **CAPÍTULO IV**

#### **ANÁLISIS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS**

Análisis e Interpretación de los Resultados.....	38
--	----

### **CAPÍTULO V**

#### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

5.1. Conclusiones.....	56
5.2. Recomendaciones.....	57

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	59
ANEXOS.....	62
A. Validación del Instrumento.....	63
B. Instrumento.....	67

## LISTA DE TABLAS

### CONTENIDO

TABLAS	pp.
<b>Tabla N° 1:</b> Distribución y frecuencia de la dimensión: Conocimiento General Células Madre; Indicador: Definición, Origen, Tipos (Ítem 1).....	39
<b>Tabla N° 2:</b> Distribución y frecuencia de la dimensión: Conocimiento General Células Madre; Indicador: Definición, Origen, Tipos (Ítem 2).....	40
<b>Tabla N° 3:</b> Distribución y frecuencia de la dimensión: Conocimiento General Células Madre; Indicador: Definición, Origen, Tipos (Ítem 3).....	41
<b>Tabla N° 4:</b> Distribución y frecuencia de la dimensión: Conocimiento General Células Madre; Indicador: Definición, Origen, Tipos (Ítem 4).....	43
<b>Tabla N° 5:</b> Distribución y frecuencia de la dimensión: Conocimiento General Células Madre; Indicador: Definición, Origen, Tipos (Ítem 5).....	44
<b>Tabla N° 6:</b> Distribución y frecuencia de la dimensión: Condición Sistémica del Paciente; Indicador: Estado General de Salud del Paciente (Ítem 6).....	45
<b>Tabla N° 7:</b> Distribución y frecuencia de la dimensión: Condición Oral del Paciente.; Indicador: Parámetros Generales Cavidad Bucal. (Ítem 7).....	46
<b>Tabla N° 8:</b> Distribución y frecuencia de la dimensión: Conocimiento General Células Madre; Indicador: Definición, Origen, Tipos (Ítem 8).....	48
<b>Tabla N° 9:</b> Distribución y frecuencia de la dimensión: Dominio de los Protocolo.; Indicador: Capacidad de Manipulación de Muestra. (Ítem 9).....	49
<b>Tabla N° 10:</b> Distribución y frecuencia de la dimensión: Dominio de los Protocolo.; Indicador: Capacidad de Manipulación de Muestra. (Ítem 10).....	50

<b>Tabla N°11:</b> Distribución y frecuencia de la dimensión: Área de Investigación; Indicador: Almacenaje de Muestras. (Ítem11).....	51
<b>Tabla N° 12:</b> Distribución y frecuencia de la dimensión: Dominio de los Protocolo.; Indicador: Capacidad de Manipulación de Muestra. (Ítem 12).....	52
<b>Tabla N°13:</b> Distribución y frecuencia de la dimensión: Dominio de los Protocolo.; Indicador: Capacidad de Manipulación de Muestra. (Ítem 13).....	54

## LISTA DE GRÁFICOS

### CONTENIDO

GRÁFICO	pp.
<b>Grafico N° 1:</b> Distribución de porcentaje Ítem 1 (Células Madre).....	40
<b>Grafico N° 2:</b> Distribución de porcentaje Ítem 2 (Obtener Células Madre de Órganos Dentales).....	41
<b>Grafico N° 3:</b> Distribución de porcentaje Ítem 3 (Células Madre en la Pulpa Dental).....	42
<b>Grafico N° 4:</b> Distribución de porcentaje Ítem 4 (Folículo Apical).....	43
<b>Grafico N° 5:</b> Distribución de porcentaje Ítem 5 (Células Madre solo en Dientes Temporarios).....	44
<b>Grafico N° 6:</b> Distribución de porcentaje Ítem 6 (Condición Sistémica del Paciente).....	45
<b>Grafico N° 7:</b> Distribución de porcentaje Ítem 7 (Condición del Órgano Dentario).....	47
<b>Grafico N° 8:</b> Distribución de porcentaje Ítem 8 (Tipos de Células Madre en la Pulpa Dental).....	48
<b>Grafico N° 9:</b> Distribución de porcentaje Ítem 9 (Beneficio del cultivo y almacenaje de Células Madre).....	49
<b>Grafico N° 10:</b> Distribución de porcentaje Ítem 10 (Protocolo de Manipulación).....	50
<b>Grafico N° 11:</b> Distribución de porcentaje Ítem 11 (Área de Investigación Adecuada).....	51
<b>Grafico N° 12:</b> Distribución de porcentaje Ítem 12 (Beneficioso Implantar un Protocolo de Manipulación de Células Madre).....	53
<b>Grafico N° 13:</b> Distribución de porcentaje Ítem 13 (Capacitación del personal docente).....	54



REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSE ANTONIO PAEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGIA  
CARRERA: ODONTOLOGIA

FACTIBILIDAD DE PROTOCOLO DE MANIPULACION DE LA TOMA DE  
MUESTRA DE CELULAS MADRE PULPO-DENTAL EN LA FACULTAD DE  
ODONTOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD JOSE ANTONIO PAEZ

Autor (a): Keinnys Alvani Guevara Noriega  
Marjorick Evelyn Sánchez González

Tutores: Od. José Rodríguez.  
Od. Rodrigo Pino

Fecha: Abril del 2016

### **RESUMEN INFORMATIVO**

Las enfermedades de la cavidad oral pueden acarrear graves consecuencias a la salud bucal y oral, en casos complejos las alternativas terapéuticas actuales van dirigidas a intentar la rehabilitación funcional del órgano dental pero su éxito no está asegurado. En este contexto surge la promoción de métodos de posibles alternativas de regeneración celular, que incluyan el uso de células madres y su implantación para la regeneración de tejidos dentro la cavidad oral. La presente Investigación consta de determinar la factibilidad de un protocolo de manipulación y almacenaje de células madres con fines de uso odontológico en la Universidad José Antonio Páez en el periodo transcurrido Julio 2015-Abril 2016, con una metodología Investigación de campo, descriptiva, no experimental. Diseño en tres fases consecutivas que incluye la revisión bibliográfica en fuentes secundarias, trabajo de campo y exploratorio y desarrollo de un protocolo de manipulación y uso de células madres con fines terapéuticos odontológicos. Instrumento tipo encuesta para la fase exploratoria, con preguntas cerradas y respuestas dicotómicas a aplicar al profesorado de la Facultad de Odontología de la Universidad José Antonio Páez. Las células madres constituyen una alternativa razonable y aplicable. El desarrollo de un protocolo de manipulación y uso es posible aun en condiciones económicas limitantes.

Descriptores: Células Madre, Rehabilitación, Órgano Dental, Implantación, Diseño, Manipulación, Protocolo, Enfermedad Periodontal.

## INTRODUCCION

En los últimos años ha crecido el interés científico en un campo novedoso de investigaciones biológicas: la ingeniería de tejidos. El fundamento de este campo está basado en la interrelación entre la ciencia de los materiales con el principio de biocompatibilidad cuya finalidad es la generación y regeneración de tejidos mediante integración de células, andamiajes naturales o sintéticos y señales específicas.

Es así como la presente investigación se realiza con el fin de desarrollar un complemento profesional para la Facultad de Odontología de la Universidad José Antonio Páez, propone un protocolo de manipulación de células madre pulpo dental, lo cual en la actualidad se encuentra en la línea de investigación para determinar el uso de las mismas en futuras aplicaciones. La investigación de las células madre se centra en el estudio de cómo el propio organismo utiliza este tipo de células. Tal vez actúen como almacenes celulares que se activan y desactivan según las necesidades del individuo. Para la regeneración de tejidos se han desarrollado varias estrategias. En éstas se combina un material que sirva como andamiaje, con moléculas bioactivas que inducen la formación de tejidos, o con células cultivadas en el laboratorio a lo cual llamamos protocolo de manipulación.

El objetivo de esta revisión es facilitar una perspectiva general de los enfoques sobre un protocolo de manipulación de células pulpo dental, y su factibilidad para el uso en la Universidad José Antonio Páez identificando los beneficios que conllevaría la manipulación de las células madre dentro de la Facultad de Odontología para futuro ofrecer tratamientos regenerativos por medio de bioingeniería, para esto se debe determinar una condiciones físicas general del individuo para evitar el rechazo en la biocompatibilidad en la implantación, estableciendo unos patrones fundamentales del órgano dental del cual se tomara la muestra de células madre, certificando de esta forma los progresos recientes en este campo.

Las células madre mesenquimáticas son células clonogénicas, con un amplio potencial de auto renovación, así como un elevado contenido de proliferación y de diferenciación, la cual se refiere al potencial para modificar el fenotipo de la célula de origen en distintos tipos celulares diferentes al tejido embrionario original en varias líneas celulares como médula ósea, sangre periférica, cerebro, piel, pulpa dental y ligamento periodontal entre otros. Actualmente estas células tienen un papel muy importante en diferentes investigaciones en el ámbito odontológico y proporcionarle a la Facultad de Odontología de la Universidad José Antonio Páez un protocolo de manipulación llevaría a la facultad a un avance tecnológico y científico en el campo de salud, proponiéndole a la comunidad odontológica un método alternativo en pacientes que así lo requieran, con el fin de mejorar tanto los tratamientos existentes como la calidad de vida de los pacientes tratados.

Esta investigación está estructurada por 5 capítulos que se desarrollaron a continuación de la siguiente manera:

-Capítulo I: Consta de planteamiento problema donde se describe la problemática actual sobre el tema de investigación, la cual conlleva a una formulación de un problema estructurada en una pregunta sobre dicho problema, de igual forma también se describe los objetivos planteados en la investigación con una justificación de la problemática.

-Capítulo II: Refleja la información teórica que respalda la investigación conformado por unos antecedentes, unas bases teóricas y una definición de término, lo que permite el conocimiento informativo teórico de la investigación

-Capítulo III: Se describe en este capítulo la metodología empleada en el estudio de esta investigación, expresando el nivel de la investigación determinando su característica investigativa por medio de un diseño de investigación donde refleja el tipo de investigación donde va a ser aplicada a una población y muestra ya ubicada a la cual se le aplicara una técnica y un instrumento de recolección de datos.

-Capítulo IV: Aquí se visualizan el análisis y la interpretación de los resultados, a través de los cuales se construyeron 13 tablas y 13 gráficos, obtenidos a través del instrumento aplicado, el cual estuvo conformado por 13 ítems

-Capítulo V: Se presentan conclusiones y recomendaciones a las cuales se han llegado, así como también, las referencias bibliográficas consultadas para desarrollar este estudio y los anexos pertinentes al mismo.

## **CAPITULO I**

### **EL PROBLEMA**

#### **1.1 Planteamiento del Problema**

Los avances de la Medicina y la Biología han permitido el nacimiento de la denominada Medicina Regenerativa Robey (2000), basada principalmente en el conocimiento y uso terapéutico de las células madres con intención regenerativa de tejidos u órganos dañados y de este modo, poder tratar enfermedades crónicas y degenerativas. Sin embargo, esta alternativa se debe desarrollar en conjunto con un protocolo de manipulación e implantación, a fin de garantizar parámetros que aseguren el éxito del tratamiento.

El planteamiento es principalmente exponer esta alternativa como herramienta terapéutica viable en la regeneración de defectos dentales entre estos la pérdida de un órgano dental, recesión gingival, pérdida ósea, atrofia menisco condilar entre otras en el contexto actual, así como, para crear sistemas efectivos cuyo fin último es regenerar el tejido óseo perdido. Esto, podría ser una nueva disciplina que combine la “Terapia Celular” y la “Ingeniería de Tejidos”. Se trataría entonces de una nueva tecnología terapéutica que induciría a la regeneración ósea a través del uso de una combinación de células osteogénicas, factores de crecimiento osteoinductores y soportes biocompatibles.

Actualmente, la investigación en células madre se consideran como una de las líneas de investigación más atractiva para modular la reparación y regeneración de tejidos u órganos como el tejido dental y periodontal, esto hoy por hoy genera un gran

impacto en el tratamiento clínico de diversas patologías. Por medio de la investigación para la utilización clínica de células madre, se podrán generar diferentes protocolos estandarizados para el tratamiento de patologías bucales. Anteriormente los dientes extraídos se consideraban desechos médicos, lo que generaba la pérdida de un posible recurso para el tratamiento de enfermedades degenerativas. La “Ingeniería de Tejidos” constituye un nuevo campo interdisciplinario, que aplica principalmente la Biología Celular y la Ingeniería, para descubrir sustitutos biológicos que restauren, mantengan y devuelvan la función a los tejidos dañados o perdidos; por lo que se perfila como una buena alternativa para la regeneración y reconstrucción de tejidos.

Para aplicar un protocolo de manipulación para la obtención de células madre, se debe evaluar en su totalidad el estado dental de la unidad de la cual se extraerá la muestra, verificar el estado de salud general del paciente por medio de una serie de pruebas hematológicas y serológicas, evitando de esta manera problemas de rechazo inmunológico, permitiendo una completa regeneración funcional de los tejidos de la cavidad bucal.

El éxito de la regeneración o reemplazo de los tejidos en la región maxilofacial, va a depender no solo de la selección de la células apropiadas, sino también del material de soporte o andamio utilizado, que debe poseer propiedades biológicas y fisiológicas que resulten en opciones clínicas favorables. Los parámetros que deben ser considerados para la selección de un material de soporte ideal incluyen, por lo menos, las siguientes propiedades fisicoquímicas y biológicas: área de superficie, porosidad, arquitectura tridimensional, características de degradación, integridad mecánica, biocompatibilidad y habilidad para soportar la proliferación celular, diferenciación, angiogénesis y depósito de matriz producidas por las Células Madre Mesenquimales

Según Alberts y cols. 1994 una célula madre es toda aquella que no está totalmente diferenciada, tiene capacidad de división ilimitada y cuando se divide, cada célula puede permanecer como célula madre o

puede iniciar una vía que conduce de forma irreversible a su diferenciación terminal.

Cabe mencionar que las células madre de los dientes son multipotenciales, es decir pueden convertirse en células ostogénicas, células odontogénicas, adipogénicas y neurogénicas. De tal forma que las células madre de los dientes se deben obtener de dientes sanos y en unas condiciones salud bucal idónea. Es decir que se obtienen a partir de dientes donde esté indicada su extracción por motivos odontológico. Las células madres adultas de origen dentario se pueden obtener a partir de diferentes zonas del complejo periodonto-diente. Por lo tanto debido a la simplicidad en el procedimiento, la obtención de células madre se realiza principalmente a partir de pulpa dental (la pulpa se encuentra en el interior del diente) de dientes temporales, dientes definitivos y /o muelas del juicio.

La pérdida de dientes, es una situación común y frecuente que puede resultar de patologías tales como caries, fracturas, lesiones o incluso alteraciones genéticas. Esto nos lleva a que la mayoría de los casos de esta pérdida no es crítica, sin embargo el reemplazo de dientes perdidos es importante por razones estéticas, psicológicas y médicas. En la actualidad el estado de salud bucal, presenta un declive a nivel de tratamiento odontológicos, que no aseguran en su totalidad la rehabilitación funcional permanente de los órganos dentarios que sufren traumas o lesiones de gran compromiso; ya que a largo plazo dichos tratamientos pueden conllevar a fracasos u originar deterioro, inicio de otra lesión a nivel del órgano dental como reabsorciones radiculares, recesiones gingivales, movilidades dentarias hasta pérdida del órgano dental.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Es factible, dentro del área de salud, el desarrollo de un protocolo de manipulación de toma de muestra de células madre dentro de la Facultad de Odontología de la Universidad José Antonio Páez?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1. Objetivo General**

Analizar la factibilidad de un protocolo de manipulación para la toma de muestra de células madre con fines de uso odontológico en la Universidad José Antonio Páez en el periodo transcurrido Julio 2015-Abril 2016.

### **1.3.2 Objetivos Específicos**

- Determinar la factibilidad de aplicación del diseño de protocolo en la Facultad de Odontología de la Universidad José Antonio Páez.
- Especificar estado de salud general del paciente prospecto a la toma de muestra de células madre pulpo dental.
- Establecer los parámetros de condiciones del órgano dentario y oral del paciente para toma de muestra de células madre.
- Describir la cámara pulpar y el folículo apical del órgano dentario como punto de toma de muestra.
- Evaluar las instalaciones para la delimitación de una posible área de investigación de estudio y almacenaje de células madre pulpo dental dentro de la Facultad de Odontología

## **1.4 Justificación**

Estudiar los protocolo de manipulación en la toma de muestra de células madre para la Facultad de Odontología de la Universidad José Antonio Páez, para determinar la factibilidad, lo cual facilitara el estudio y aplicación de este tratamiento en un futuro a corto o mediano plazo, para certificar estudios previamente realizados a nivel mundial y proporcionar un avance innovador a la Facultad de Odontología, estudiando la posibilidad de implantar dicho protocolo en la Facultad. Desplegar un protocolo de manipulación a la toma de muestra en la Facultad de Odontología de la Universidad José Antonio Páez será un paso de avance con respecto a desarrollar el área de investigación, la cual se encuentra ausente en el área de salud de dicha universidad, de esta forma abrir una ventana de conocimiento actualizados y expandible a los estudiantes de dicha facultad y de esta forma complementar y fundamentar los conocimientos académicos obtenidos en su desarrollo como profesional de la salud.

Actualmente fabricar dientes a partir de células madre no parece ya tan descabellado, estudios recientes han aportado resultados esperanzadores sobre la reparación y regeneración de estructuras dentales, ligamento periodontal y tejido pulpar previamente dañado, ofreciendo algunas claves que ayudan a mejorar la comprensión sobre células madre dentales y sobre cómo funcionan en vivo para facilitar la reparación, según estos estudios, las células de la pulpa dental presentan propiedades inmunes muy similares a las de las células madre mesenquimáticas de la médula ósea, el objetivo dentro de la odontología es la regeneración de todos los tipos de tejidos que forman parte de la cavidad oral, para finalmente poder lograr la regeneración de dientes completos.

Cabe destacar, que las células madre que se encuentran en la pulpa dental son del tipo de Células Madre Adulta conocidas como Mesenquimales, las cuales tienen la bondad de convertirse en diferentes tipos de células como: osteoblastos (células

óseas), condrocitos (células que conforman los cartílagos), fibra muscular (células musculares), adipocitos (células de grasa), neuronas y las recientemente descritas células beta (células encontradas en el páncreas al sintetizar insulina). Las Células Madre Mesenquimales por su capacidad multipotente, son una excelente alternativa a futuro para la medicina regenerativa o aplicación de ingeniería tisular de tejidos.

## **CAPITULO II**

### **MARCO TEORICO**

Este capítulo contiene el soporte del estudio, pues permite integrar la teoría de la investigación establecer sus interrelaciones, destacando la estrecha semejanza existente entre la teoría, la práctica, de la misma forma el marco teórico contiene los antecedentes de la investigación los cuales son basados en otros estudios realizados sobre el mismo tema el titulo de los trabajos referidos debe estar relacionado con las variables de la investigación propuesta. El marco teórico en su segunda parte de desarrollo está compuesto por: bases teóricas y definición de términos básicos

#### **2.1. Antecedentes**

La revista Odontología actual presentó el trabajo realizado por Soto (2014), **“Células pluripotenciales de la pulpa dental humana”**, México. Este estudio consistió en dar una visión general sobre la regeneración de estructuras de la cavidad oral en el ser humano, utilizando células madre pluripotenciales obtenidas de tejidos dentales. Se trató de una Investigación de tipo documental, cuyos aportes más importantes fueron que la odontología moderna busca sustituir los materiales dentales que se utilizan actualmente por materiales de origen biológico, basados en células con las mismas características de las naturales. Se han realizado importantes investigaciones con células pluripotenciales en tejidos orales en el Instituto Nacional de Salud, CA USA. En el año 2006, se generaron raíces dentales en cerdos con células procedentes de la papila apical de dientes humanos; posteriormente, en el año

2008, investigadores de la Universidad Federal de São Paulo Brasil; extrajeron células pluripotenciales de la papila dental en dientes deciduos de ratones recién nacidos; Las implantaron en mandíbulas de ratas adultas logrando la formación de coronas dentales con estructuras bien organizadas. Para la obtención y diferenciación de las células pluripotenciales de la pulpa dental, es necesario que se cultiven en cantidades adecuadas y en condiciones óptimas de esterilidad en el laboratorio, este tipo de aplicaciones se han experimentado generalmente en animales, en el ser humano, aún no es totalmente seguro y eficaz, aunque se han realizado grandes avances. Concluyendo las investigaciones en los últimos años han demostrado que posiblemente en las células pluripotenciales reside el futuro de la regeneración. El órgano dental ofrece un buen modelo de investigación, que brinda grandes posibilidades para el desarrollo de tecnologías que tienen que ver con las terapias de regeneración para el reemplazo de órganos. Por ahora, estos avances y conocimientos sólo se han producido en especies animales, pero que pronto sea una realidad el regenerar dientes y otros órganos humanos a partir de células con cantidades óptimas para el cultivo y un ambiente adecuado celular, en un laboratorio que cuente con las condiciones ideales, sin embargo en el ser humano todavía no se ha obtenido un nivel mayor al 80%.

Este estudio aporta a la presente investigación una amplia base de datos confiables, en la que se revela que la utilización de las células mesenquimales de la pulpa dental son mínimamente invasivas y promueven la regeneración de todo tipo de tejido. Por lo tanto las células pluripotenciales de la pulpa dental son el futuro de la regeneración en odontología y demás áreas biomédicas

Balanda C. (2013). **“Aislamiento de células madre a partir de tejidos dentales y su capacidad de diferenciación osteogénica”**. Chile. El objetivo del presente estudio consistió en aislar y comparar la capacidad de diferenciación osteogénica de las DPSCs y PDLSCs, investigación de tipo experimental, utilizando

para ello dos técnicas de aislamiento, explante y digestión enzimática. Utilizaron los siguientes materiales y métodos: Se recolectaron terceros molares impactados de pacientes sanos, previa firma de consentimiento informado y se les extrajo el ligamento periodontal y pulpa dental. Ambos tejidos fueron cultivados y aislados mediante el método de digestión enzimática y explante. Se analizó la viabilidad mediante la técnica exclusión azul de tripán y ensayo MTS. La capacidad de diferenciación osteogénica se evaluó a través de la medición de la actividad de fosfatasa alcalina, depósitos de matriz mineralizada y expresión de genes tempranos. Adicionalmente las células fueron sometidas a un periodo de criopreservación donde posteriormente se evaluó su viabilidad. Obtuvieron los siguientes resultados Para DPSCs y PDLSCs se obtuvieron valores de viabilidad cercanos al 90%, sin diferencia significativas entre ellas. Al evaluar la viabilidad celular a tiempos determinados, las DPSCs- digestión obtiene los mayores valores en cuanto a la cantidad de células al finalizar el cultivo. Los resultados en relación a la diferenciación osteogénica muestran mayores niveles de actividad de ALP y mayores depósitos de matriz mineralizada para las DPSCs, analizados con rojo alizarín y microscopía SEM. Ambos tejidos son capaces de mantener una viabilidad adecuada luego de un proceso de criopreservación. Concluyendo que Células osteoprogenitoras aisladas de pulpa dental, presentan mejores propiedades de diferenciación al linaje óseo, comparado con las células madre obtenidas de ligamento periodontal. Las DPSCS-digestión aparecen como una alternativa promisorias para aplicaciones en ingeniería de tejidos orientada a la regeneración ósea en odontología.

El estudio descrito anteriormente aporta a la presente investigación una visión comparativa demostrando que las células madre aisladas de ambos tejidos dentales son capaces de resistir un proceso de criopreservación, sin afectar significativamente la viabilidad celular. Esta característica indica que ambos tipos de células podrían tener potencial para futuras aplicaciones. Las células madre obtenidas de pulpa dental

y mediante el método de digestión aparecen como una alternativa promisorio para aplicaciones en ingeniería de tejidos orientada a la regeneración ósea en odontología.

## **2.2. Bases Teóricas**

El término de células madre aparece por primera vez publicado en el año 1948 por Lepak, el cual reporta un caso de transmutación de una leucemia mieloide en una leucemia linfática o en una leucemia temprana de células madre indiferenciada. A pesar de trabajar con células extraídas de organismos adultos, las células madre adultas no son estudiadas sino hasta los años 60, cuando se descubren dos poblaciones diferenciales en punciones de la médula ósea en humanos; una de estas poblaciones daba origen a todas las células sanguíneas y la otra a distintos tipos celulares de origen mesodérmico (*National Institutes of Health, U.S, 2008*). Pero no fue sino hasta 1981 cuando Evans y Kauffman citado en Calderón, (2007) aislaron por primera vez células madre embrionarias a partir de blastocitos murinos introduciendo el término de células madre embrionarias para distinguir estas de las células madre provenientes de teratocarcinomas.

Las primeras líneas de células madre embrionarias humanas fue establecida a partir de blastocitos por Thomson y col. (1998), quienes las denominaron H1, H7, H9, H13 y H14 y las caracterizaron morfológica y genéticamente, mostrando un cariotipo XX (H7 y H9) y XY (H1, H13 y H14) estable durante los subcultivos. Además encontraron una alta actividad de la telomerasa, marcadores de superficie como el antígeno embrionario estadio – específico (SSEA-3 y 4), Antígeno Marcador de Carcinoma Humano Embrional 1-60 y 1-80 (TRA-1-60 y TRA-1-80) y la FA; y la capacidad de diferenciarse en tejidos de las tres capas germinales por medio de la inyección de células de las 5 líneas establecidas en ratones, desarrollando teratomas donde se identificaban todos los tejidos; y de ensayos in vitro.

### **2.2.1 Células Madre**

Las células madre o células troncales son aquellas células indiferenciadas con capacidad de proliferación y que se pueden diferenciar en distintos tipos celulares. Su descubrimiento y caracterización han revolucionado la comunidad científica gracias a tres aspectos que las hacen únicas en la medicina regenerativa: su estado de indiferenciación, su capacidad para proliferar indefinidamente y por último, su plasticidad y capacidad de dar origen a otros tipos celulares (Nombela 2010).

### **2.2.2 Origen de las Células Madre**

Cuando un gameto masculino fecunda un óvulo se origina una célula madre. Algunos científicos consideran que el cigoto constituye en sí mismo una célula madre, mientras que otros creen que debe experimentar primero varias divisiones para dar origen a estas células. Las células madre se diferenciarán en células sanguíneas, del tejido óseo, musculares o de la piel y, en definitiva, en todas las células especializadas que forman parte de los tejidos del cuerpo humano.

### **2.2.3. Propiedades de las Células Madre**

Las células madre tienen dos propiedades generales, la primera de ellas es que son capaces de auto replicarse por largos periodos de tiempo, y permanecer como células no especializadas. Se está investigando cuáles son y cómo actúan los factores que mantienen la capacidad de las células madre de permanecer sin especializarse. La segunda propiedad consiste en que las células madre atraviesan el proceso de "diferenciación" por el cual dan lugar a células especializadas. Este proceso es el resultado de señales que aparecen tanto en el interior de la célula como en el medio que la rodea. Las señales internas son controladas por los genes de la propia célula.

Las señales externas incluyen químicos secretados por otras células, el contacto físico con las células vecinas, y ciertas moléculas presentes en el entorno.

#### **2.2.4 Clasificación de las Células Madre**

De acuerdo con Jaenisch and Young (2008), las células madre se pueden diferenciar según su potencialidad y según su origen, como se muestra en el siguiente cuadro:

Según su potencialidad Podemos clasificar las células madre en totipotentes, pluripotentes, multipotentes y unipotentes.

- Las células madre totipotentes son capaces de formar todo un organismo. En los mamíferos solamente lo son el cigoto y los primeros blastómeros.
- Las células madre pluripotentes son capaces de formar células de todos los linajes del cuerpo, son las denominadas células madre embrionarias.
- Las células madre multipotentes son las células madre adultas capaces de formar distintos tipos de células de un mismo linaje, como las células hematopoyéticas.
- Las células madre unipotentes son células madre adultas que producen células de solo un linaje, como las células madre germinales, entre ellas las espermatogonias que generan el esperma.

Según su origen las células madre se pueden clasificar en células madre embrionarias y células madre de tejidos adultos.

- Células Madre Embrionarias, en este tipo de células la fuente son los embriones. Éstos se pueden obtener a partir de los sobrantes de fecundación in vitro o por generación por transferencia nuclear somática. Las células madre embrionarias derivan del blastocito (Thomson, Itskovitz-Eldor et al. 1998). A partir de este último pequeño cúmulo de células se desarrolla el embrión. De las células embrionarias tempranas se forman por ejemplo las células madre hematopoyéticas y las células madre neuronales. Estas células son pluripotentes, ya que pueden dar lugar a todos los linajes celulares del cuerpo: endodermo, mesodermo y ectodermo (Smith 2006)
- Células Madre Adultas se pueden obtener de diferentes tejidos adultos como el cordón umbilical, la placenta, etc. Estas células pueden sustituir a uno o dos tipos celulares que caracterizan la histología del tejido en el cual se encuentran, por lo que se les da la característica de multipotentes. Dentro de las células madre adultas encontramos las células madre mesenquimales (CMMs).

### **2.2.5 Células Madre Mesenquimales**

Según Friedenstein y otros en 1978. Las células madre mesenquimales son aquellas células capaces de dar lugar a células de origen mesodérmico, dentina, hueso, ligamento periodontal. Friedenstein et al. 1970, fueron los primeros a aislar con éxito Células (CMMs) y fueron llamadas células fibroblásticas formadoras de colonias. Por su parte, hay estudios que demostraron que las CMMs tienen propiedades osteogénicas, condrogénicas y adipogénicas (Caplan 1991).

Actualmente se sabe que el mayor reservorio de CMMs se encuentra en el estroma de la médula ósea. Estas células se identifican por su capacidad de formar colonias, morfológicamente parecidas a fibroblastos cuando se cultivan en presencia

de factores de crecimiento mitogénicos o suero (Friedenstein, Chailakhjan et al. 1970).

Las células madre mesenquimales se pueden aislar también de la pulpa dental, ligamento periodontal (Gronthos, Mankani et al. 2000), dientes deciduos (Miura, Gronthos et al. 2003), periostio (Nakahara, Goldberg et al. 1991), membrana sinovial (De Bari, Dell'Accio et al. 2001), músculo (Bosch, Musgrave et al. 2000), grasa (Zuk, Zhu et al. 2002), dermis (Young, Steele et al. 2001) y hueso trabecular (Tuli, Tuli et al. 2003)

### **2.2.6 Protocolo de Conservación de Células Madre**

El método utilizado para esto es la criopreservación, proceso en el cual las células o el tejido completo son preservados por medio de la congelación a temperaturas bajo cero, como 77K o 196°C (Punto de ebullición del nitrógeno). A éstas bajas temperaturas cualquier actividad biológica incluyendo las reacciones bioquímicas que dejarían la célula muerta, son efectivamente detenidas.

La pulpa dental representa una fuente accesible de células madre que pueden ser criopreservadas por períodos largos y usados para crear un criobanco de regeneración de tejido adulto.

Si las células madre pueden ser cultivadas en un andamio y trasplantadas a un defecto para regenerar el tejido perdido, esto puede aliviar muchas de las complicaciones asociadas con las técnicas tradicionales. En una investigación se utilizó un innovador diseño de andamio con una nueva fabricación para generar un tejido autólogo que fue utilizado para reparar un defecto mandibular.

### **2.2.7 Células Madre Mesenquimales de la Pulpa Dental**

La pulpa dental y los dientes tienen su origen de las tres capas primitivas blastodérmicas, el ectodermo y el mesodermo (Lumsden 1988). En los primeros estadios de la odontogénesis se produce una interacción entre las células epiteliales del ectodermo y las células mesenquimales (Ruch 1985); (Thesleff; Sharpe 1997). La porción ectodérmica dará lugar al esmalte, mientras que las células mesenquimales darán lugar a los tejidos mesodérmicos: dentina, pulpa y cemento (Barbero 2000). La pulpa dental es un tejido conjuntivo laxo compuesto por un 75% de agua y un 25% de materia orgánica que contiene células, fibras colágenas y reticulares, sustancia fundamental, vasos sanguíneos y nervios, y se encuentra totalmente rodeada por dentina mineralizada (Ferraris 2009).

### **2.2.8 Poblaciones Celulares de la Pulpa Dental**

- Células ectomesenquimáticas o células madre de la pulpa dental (CMPDs): Estas células son denominadas también mesenquimáticas indiferenciadas, pero es importante señalar que derivan del ectodermo de las crestas neuronales. Constituyen la población de reserva pulpar por su capacidad de diferenciarse en nuevos odontoblastos productores de dentina o en fibroblastos productores de matriz pulpar, según el estímulo que actúe sobre ellas. Un poderoso estimulante de la proliferación y diferenciación de las células de la pulpa es el factor de crecimiento endotelial-vascular (VEGF) (Ferraris 2009).
- Odontoblastos: Son las células específicas del tejido pulpar, situadas en su periferia y adyacente a la predentina. Los odontoblastos pertenecen tanto a la pulpa como a la dentina, porque su cuerpo se localiza en la periferia pulpar y sus prolongaciones se alojan en los túbulos de la dentina. El odontoblasto maduro es una célula altamente diferenciada que ha perdido la capacidad de dividirse. Los

nuevos odontoblastos que se originan en los procesos reparativos de la dentina lo hacen a expensas de las células madre de la pulpa dental, aunque algunos autores opinan que podrían derivar de los fibroblastos pulpares, sin embargo este mecanismo es todavía desconocido (Ferraris 2009).

- Fibroblastos: Son las células principales y más abundantes del tejido conectivo pulpar, especialmente en la corona, donde se forma la capa denominada rica en células.
- Otras células del tejido pulpar: Al examinar los componentes de la pulpa normal humana, se pueden identificar otros tipos celulares como: los macrófagos, las células dendríticas, linfocitos, células plasmáticas y en ocasiones, eosinófilos y mastocitos

### **2.2.9 Actividades de la Pulpa Dental**

La pulpa dental desempeña diversas funciones. Se pueden destacar su función inductora para el depósito de dentina con el objetivo que se produzca la síntesis y el depósito del esmalte, su función nutritiva que es esencial para nutrir la dentina a través de las prolongaciones odontoblásticas, y para la difusión de los metabolitos desde el sistema vascular pulpar hasta el licor dentinario. También tiene una función sensitiva: el dolor dental es agudo y el pulpar es sordo y pulsátil, una función defensiva y reparadora, ya que la pulpa es un tejido que tiene una buena capacidad reparadora ante las agresiones. Las 2 líneas de defensa de la pulpa dental son: la formación de dentina peritubular y formación de dentina terciaria. La pulpa dental tiene además, una capacidad formativa y es esencial para formar la dentina, la cual se mantiene durante su vitalidad.

### 2.2.10 Caracterización de las Células Madre Mesenquimales de la Pulpa Dental

Para poder confirmar que las células madre aisladas son células madre de origen mesenquimal, los autores las caracterizan con una serie de marcadores positivos o negativos, pero no existe un marcador que caracterice exclusivamente las CMPDs. Entre otros marcadores, estas células son positivas para **STRO1**, **CD34**, **CD133**, **OCT4**, **Nestina** y negativas para **CD45**.

- **STRO-1**: Es un marcador de células madre de estroma, que reconoce el antígeno de células perivasculares, y que en la médula ósea contiene precursores osteogénicos. Es un marcador putativo de células madre (Gronthos, Graves et al. 1994).
- **CD34**: Es una glicoproteína de 105-120kD, transmembrana y de superficie que está expresada dentro del sistema hematopoyético humano y murino sobre células madre, células progenitoras (Andrews, Singer et al. 1986); (Baumheter, Singer et al. 1993), (Wood, May et al. 1997) y células madre embrionarias humanas (Vazao, das Neves et al. 2011). También está expresada en células vasculares endoteliales (Yang, Li et al. 2011).
- **CD133 (Prominin-1)**: Es una glicoproteína de la superficie celular de células madre capaces de dar lugar a células madre de origen hematopoyético, endotelial y miogénico (Meregalli, Farini et al. 2010).
- **OCT4** El OCT4 (también conocido como OTF3, POU5F1) es un factor de transcripción expresado en células madre embrionarias murinas y humanas (Nichols, Zevnik et al. 1998); (Donovan 2001). La expresión de OCT4 es necesaria para el mantenimiento de la pluripotencialidad de las células madre embrionarias y disminuye en todos los tipos de células somáticas diferenciadas tanto in vitro como in vivo (Pesce and Scholer 2001).

- Nestina: es un marcador de células madres neuronales (Lendahl, Zimmerman et al. 1990), también de células madre odontoblásticas y dientes germinales (Kenmotsu, Matsuzaka et al. 2010); (Terling, Rass et al. 1995); (About, Laurent-Maquin et al. 2000). Más recientemente, se ha demostrado en células madre de la pulpa dental (Honda, Hirose et al. 2007).
- CD45: Es un marcador de células hematopoyéticas, principalmente precursores de leucocitos (Barclay, Jackson et al. 1988); (Pittenger, Mackay et al. 1999); (Zhang, Niu et al. 2003).

Existen indicios de que una población heterogénea de CMPDs reside en la pulpa dental (Gronthos, Mankani et al. 2000); (Shi and Gronthos 2003). Recientemente, Waddington et al. 2009, aislaron diferentes CMPDs de ratas mediante distintos protocolos de cultivo (Waddington, Youde et al. 2009). Cultivaron células madre derivadas de cresta neuronal y positivas para STRO-1, CD31 (marcador de células madre adultas), LANGFR (marcador de células derivadas de cresta neural), CD105 y Notch-2 (marcadores de superficie de células endoteliales). Las CMPDs diferenciadas a osteoblastos siguen siendo positivas para STRO-1 pero negativas para CD34 y CD117. También son positivas para alcalina fosfatasa, calceína, osteonectina, CD54, CD44 y RUNX-2 (Papaccio, Graziano et al. 2006).

### **2.2.11 Protocolo de Obtención de las Células Madre de la Pulpa Dental**

La obtención de las células madre de la pulpa dental se consigue mediante la digestión enzimática del tejido pulpar. Las enzimas de disgregación son proteínas que rompen las uniones intercelulares o las estructuras del tejido conjuntivo que proporcionan soporte a los tejidos liberando de este modo las células. El tejido pulpar, se encuentra conformado por una población heterogénea de células: células del estroma, células vasculares, células endoteliales y perivasculares, células

nerviosas, células mastoides, linfocitos T y macrófagos, todas dentro de una matriz extracelular rica en colágeno, fibronectina, laminina, etc. que son el sustrato principal de las MMPs, especialmente las colagenasas intersticiales (Goldberg and Lasfargues 1995); (Nakata, Yamasaki et al. 2000). Las metaloproteinasas de la matriz (MMPs), participan en la degradación y el cambio de la matriz extracelular (MEC) de todos los tejidos del organismo incluyendo hueso, esmalte y dentina.

Las colagenasas intersticiales forman uno de los grupos más usados en la disgregación del tejido pulpar. Las colagenasas MMP-1, 8 y 13 inician la degradación del colágeno I, II y III, los cuales continúan su degradación por otras MMPs y enzimas proteolíticas no MMPs. Estas enzimas para ejercer su acción dependen de cofactores como el calcio y el zinc, degradan el colágeno en fragmentos, que por sí solos son fácilmente desnaturalizados y transformados en gelatina. Una vez formada la gelatina, la MMP-2 y MMP-9 o gelatinasas, la degradan en miles de fragmentos diminutos. Las colagenasas son proteasas específicas que desestructuran el colágeno, pero no afectan a las proteínas de las membranas plasmáticas, por lo tanto se pueden realizar largas incubaciones

Además, en la bibliografía se usan otros tipos de metaloproteinasas como la dispasa II (Gronthos, Mankani et al. 2000); (Laino, d'Aquino et al. 2005); (Papaccio, Graziano et al. 2006); (Koyama, Okubo et al. 2009); (Waddington, Youde et al. 2009) y la termolisina (Perry, Zhou et al. 2008); (Woods, Perry et al. 2009).

La dispasa es una metaloproteinasa neutral derivada del *Bacillus polymyxa* que requiere calcio para su actividad. Esta enzima corta la fibronectina y el colágeno IV que son componentes de la lámina densa y las fibrillas de anclaje de la membrana basal y degrada en menor extensión, el colágeno I. No corta el colágeno V o la laminina.

La termolisina es una metaloproteinasa extracelular, de peso molecular 34,6 kDa, aislada de la bacteria gram-positiva *Bacillus thermoproteolyticus* (Klopman and

Bendale 1989). Contiene un ion de zinc esencial para la actividad catalítica y cuatro iones de calcio I necesario para la estabilidad térmica. En comparación con muchas proteínas que sufren cambios conformacionales frente al calor con su desnaturalización, la termolisina no sufre ningún cambio conformacional hasta al menos 70°C (Matthews, Weaver et al. 1974). Ésta enzima es específica para cortar enlaces peptídicos que contienen residuos hidrófobos de aminoácidos como L-leucina, L-isoleucina, valina y L-fenilalanina, además es especialmente útil para la hidrólisis parcial de polipéptidos que no contengan arginina o lisina. El mecanismo de acción para la termolisina fue propuesto por B. W. Matthew en 1988, en el que sugiere, a partir de una serie de estudios estructurales, que el ion zinc de la termolisina nativa forma un complejo de coordinación con tres ligandos proporcionados por la proteína (His 142, His 146 y Glu 166) y con un cuarto ligando proporcionado por una molécula de agua en la que el ion de zinc tiene dos funciones: polarizar el grupo carbonilo del sustrato y facilitar la desprotonización del agua nucleofílica (Matthews 1988).

Otro método usado para la disgregación del tejido pulpar así como para otros tejidos es el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) a la concentración 0.02 %. Es un quelante de cationes divalentes en tampón fosfato salino o en tampón de Krebs sin calcio ni magnesio y se emplea también junto con la tripsina para aumentar la disgregación. La tripsina, que es una serina-proteasa pancreática, corta los enlaces peptídicos de los amino ácidos básicos arginina y lisina, también ataca al complejo desmosómico entre las células. Es una proteasa inespecífica, con lo cual las incubaciones con la tripsina deben de tener una duración limitada, ya que esta enzima es capaz de dañar a las proteínas presentes en las membranas celulares.

### **2.2.12 Aplicaciones en Odontología**

En la actualidad los avances de la medicina regenerativa, la aplicación de células madres ha pasado a ser una de las principales alternativas a usar en el ámbito odontológico. Gracias a la evolución de la medicina regenerativa, se podrá disminuir el uso de materiales restauradores, prótesis e implantes para llegar a una armonía estética y funcional en la cavidad bucal y podremos devolverle su anatomía a la zona afectada haciendo uso de células madre del propio paciente.

- **Periodoncia:** un avance en la ingeniería de tejidos a la terapia periodontal se ha propuesto, consiste en que el tejido periodontal sería construido en el laboratorio y luego implantado mediante un proceso quirúrgico en los defectos. Otra técnica prometedora involucra el cultivo de células madre provenientes del ligamento periodontal y en el trasplante de ese tejido a los defectos periodontales ya que el potencial clínico para el uso de células madre del ligamento periodontal ha mejorado aún más por la demostración de que estas células pueden ser aisladas de las criopreservaciones del ligamento periodontal manteniendo sus características.
- **Formación de cemento:** los análisis in vivo con PDLSC (Células madre del ligamento periodontal) realizados en ratones inmunocomprometidos, sugirieron la participación de estas células en la regeneración de hueso alveolar al propiciar la formación de una fina capa de tejido muy similar al cemento que, además de contar entre sus componentes con fibras colágenas, se asociaron íntimamente al hueso alveolar próximo al periodonto regenerado. Las fibras de colágeno que se desarrollan in vivo en humanos, son capaces de unirse a la nueva estructura formada de cemento, pareciéndose a sí a la unión fisiológica de las fibras de Sharpey.

- Regeneración mandibular: la evidencia refleja la capacidad de restaurar defectos mandibulares mediante la creación de un biocomplejo. A partir de células madre provenientes de la pulpa procedentes de los terceros molares superiores extraídos previamente y de un andamiaje a base de colágeno.
- Regeneración de un cóndilo mandibular: se ha evidenciado la posibilidad de regeneración ósea de cóndilos mandibulares utilizando células madre mesenquimáticas de la médula ósea de ratas, valiéndose de sustancias químicas y factores de crecimiento. Investigadores indujeron la diferenciación de las células madres en otras capaces de generar cartílago y hueso. Las células fueron separadas en dos capas integradas y encapsuladas en un material biocompatibles con textura de gel. Posteriormente fueron moldeadas en forma de cóndilo articular por medio de un molde realizado a partir de la articulación temporomandibular de un cadáver humano. Transcurridas varias semanas, el equipo encontró que las estructuras creadas mantenían la forma del cóndilo mandibular con su tejido interior de tipo óseo y su capa de tejido cartilaginoso en la superficie. Además varios análisis confirmaron que los nuevos tejidos generados eran hueso y cartílago.
- Insuficiencia maxilar: ha sido posible comprobar la capacidad de las células madre en los procesos de neoformación ósea para tratar problemas de insuficiencia maxilar. Investigadores realizaron una implantación de células pluripotenciales obtenidas a partir de tejido adiposo (células mesénquimales) y de aspirado medular (células nucleadas) en la rehabilitación funcional y estética del aparato estomatognático de pacientes con insuficiencia ósea maxilo-mandibular.
- Endodoncia: en relación con el campo de la endodoncia, destaca la terapia ex vivo, que consiste en el aislamiento de células madres desde el tejido pulpar, su diferenciación en odontoblastos y finalmente su trasplante realizado autológicamente

- Creación de pulpa dental: Tras numerosos estudios científicos de la pulpa dental en búsqueda de células madre, se encontró que esta es rica en distintos tipos de células madre: Condrogénicas las cuales poseen la habilidad de regenerar cartílago, osteoblastos encargados de la regeneración ósea, adipocitos cuya función es reparar tejido cardíaco dañado luego de un infarto y células madre mesenquimáticas que son las más potentes y tienen la capacidad de diferenciarse en varios tipos de células reparativas.
- Creación de dentina: tiene mucho que ver con la creación de la pulpa ya que a partir de células madre de la pulpa ésta genera dentina reparativa, y a su vez dentina propiamente dicha. De acuerdo con algunos autores, en el año 2000 se encontró que las células madres pulpares son trasplantadas con hidroxapatita mas fosfato tricalcico en ratones inmunocomprometidos, estas células generan estructuras similares a la dentina, con fibras colágenas perpendiculares a la superficie mineralizada, tal como ocurre normalmente in vivo, en presencia de la sialoproteína dentinal. En el año 2004, se demostró que la dentina desmineralizada puede inducir la diferenciación de las células madres pulpares en odontoblastos, lo cual resulta en formación de dentina.
- Terapias utilizadas en endodoncia. (Terapias de células madres postnatales): Es el método más simple para administrar las células de regeneración, consiste en una inyección de células madre postnatales dentro del conducto radicular previamente desinfectado. Estas células pueden ser obtenidas de múltiples tejidos que incluyen piel, mucosa oral, tejido graso u óseo. Presenta como ventajas facilidad en el cultivo de células autógenas. Estas poseen gran potencial para inducir regeneración de tejido pulpar.
- Creación de una raíz dental: Investigadores han conseguido generar nuevas raíces dentales en cerdos gracias a células madres procedentes de dientes humano, específicamente de la papila apical de la raíz dental. Sería por tanto una mejor

opción para sustituir los dientes perdidos por piezas más biocompatibles que los actuales implantes metálicos. Este tejido está conectado a la punta de la raíz del diente y es el responsable del desarrollo del mismo. Una vez identificadas las células madres apropiadas para crear una nueva raíz, estos investigadores reemplazaron un incisivo de un cerdo enano (que tiene una estructura dental parecida a la humana) por una estructura en forma de raíz dental de material cerámico (hidroxiapatite/tricalcium phosphate o HA/TCP) que hacía de andamio y de vehículo portador de células madres de papilas apicales procedentes de los terceros molares jóvenes de entre 18 y 20 años de edad. Tres meses más tarde de implantar estas células los investigadores pudieron encajar en la cuenca del antiguo incisivo una corona sintética de porcelana sobre la nueva raíz remineralizada que contaba con nuevos ligamentos desarrollados del mismo, pudieron demostrar además que los nuevos tejidos formados eran humanos. Después de 6 meses de la implantación el equipo de investigación comprobó que, aunque el nuevo diente no era tan resistente como los naturales tenían la suficiente calidad como para cumplir su función.

### **2.2.13 Futuras Aplicaciones en Odontología**

Recientemente son más abundantes los estudios que se están realizando con células madre con finalidad de mejorar y especializar las técnicas para el desempeño odontológico. En un futuro, las células madre serán capaces de reproducir tejido óseo del complejo craneofacial para reparar defectos producidos por enfermedades degenerativas, que pueden ser una alternativa para tratar las deficiencias mandibulares, trastornos de la articulación temporomandibular (ATM) y labio y paladar hendido. Otro avance es el que encontramos en la ingeniería de tejidos a la terapia periodontal, consiste que el tejido periodontal será construido en el laboratorio y luego implantado quirúrgicamente en los defectos. La fabricación de dientes enteros

con las estructuras del esmalte y la dentina en vivo es una realidad y no una utopía. Sin embargo, estos dientes creados a través de bioingeniería han sido producidos en sitios ectópicos y todavía faltan algunos elementos esenciales, tales como la completación de la raíz y los tejidos periodontales que permiten el correcto anclaje del diente en el hueso alveolar. Éste procedimiento consta en implantar células madre mesenquimáticas en la cavidad del diente.

#### **2.2.14 Condición Sistémica del Paciente Donador de Células Madre**

Los donantes son examinados y tienen que contestar preguntas específicas acerca de su historial médico. Al candidato a donar se le toma una muestra sanguínea previa a la donación, estos estudios son biometría hemática, grupo sanguíneo y Rh, con la finalidad de valorar principalmente, hemoglobina, hematocrito y plaquetas, ya que para donar deben encontrarse en valores normales o por encima de ello para que la donación de sangre no tenga repercusiones en la salud del donador, una vez que se tengan estos estudios el médico encargado del banco de sangre realizara una historia clínica, esta se basa en una serie de preguntas en ocasiones un tanto incómodas, esto es para hacer una minuciosa selección de donadores las preguntas más frecuentes son, si se encuentran bien de salud, si están tomando algún medicamento, si fuman, consumen alcohol o alguna droga y cuantas parejas sexuales tienen o han tenido en el último año, entre otras. También se hace una medición de peso, talla y signos vitales, una vez pasados estos filtros se lleva a cabo la donación, tomando en cuenta los siguientes parámetros:

- Estar sano y sentirse bien.
- Edad comprendida entre 18 y 60 años (en caso de folículo apical). Edad comprendida entre 2 a 4 años ( pulpotomía o pulpectomía).
- Pesar más de 50 kilogramos (adultos) Pesar más de 30 Kilogramos (niños)

- No haber tenido gripe, catarro, faringitis o diarrea en los últimos 7 días.
- No estar en ayunas.
- No tener conductas de riesgo que faciliten el contagio de Hepatitis o VIH (promiscuidad, drogadicción, prisión, entre otros.).
- Personas que han sido receptoras de trasplante de córnea o duramadre o que han recibido hormonas hipofisarias de origen humano. Personas sometidas a xenotrasplantes.
- Aquellas con antecedentes de consumo de drogas por vía intravenosa o intramuscular no prescrita, incluido un tratamiento esteroideo u hormonal para aumento de la musculación.
- Personas que residieron al menos 1 año en el Reino Unido durante el periodo 1980-1996.
- Personas con antecedentes de haber sido transfundidos en el Reino Unido o en países donde son endémicos los padecimientos o síndromes siguientes: el paludismo, el sida, la infección por HTLV y la enfermedad de Chagas.
- Personas que se hayan puesto un piercing o un tatuaje deberán esperar 4 meses para realizar la donación. (Lumsden 1988).

### **2.3. Definición de Términos**

**Ápice:** El final de la raíz de un diente.

**Apicectomia:** extirpación quirúrgica de la punta de la raíz de un diente.

**ATM:** Se refiere a la articulación temporomandibular. (ATM): La articulación de la bisagra de unión entre la mandíbula y la base del cráneo. El término común es articulación de la mandíbula.

**Blastocisto:** Embrión de estadio temprano que consta de alrededor de 100 células y que no se ha implantado todavía en el útero. El blastocisto es una esfera formada por una capa celular externa,

**Célula somática:** Cualquiera de las células de una planta o animal distinta de las células germinales (células reproductoras).

**Células germinales:** Células reproductoras de los organismos multicelulares.

**Cemento Dental:** La cubierta externa de la superficie de la raíz. El cemento es más blando que el esmalte

**Conducto Radicular:** Espacio dentro de la porción de raíz de un diente que contiene el tejido pulpar. Puede haber más de un conducto radicular en un mismo diente

**Células madre hematopoyéticas:** Células madre que generan todos los tipos celulares de la sangre. Sinónimos: célula troncal hematopoyética.

**Células madre pluripotentes inducidas (iPS):** Tipo de célula madre pluripotente que deriva de una célula no pluripotente, típicamente de una célula somática, por manipulación de la expresión de ciertos genes.

**Crioconservación:** Es el proceso mediante el cual se enfrían y almacenan células, órganos o tejidos para preservar sus cualidades ante posibles reacciones biológicas. Para ello, su preservación debe ser a temperaturas criogénicas (bajas).

**Cultivo celular:** Crecimiento de las células en una placa de laboratorio para la investigación experimental. Las células se crecen en una solución, o medio, que contiene nutrientes y factores de crecimiento. Se puede añadir diferentes factores al medio de cultivo para iniciar cambios en el comportamiento celular.

**Dentina:** La parte del diente directamente debajo del esmalte. La dentina es mucho más blanda que el esmalte.

**Diferenciación:** Proceso por el cual se especializan las células y adquieren la capacidad de realizar tareas concretas

**Esmalte:** La capa externa dura de la corona del diente. El esmalte es el tejido más duro del cuerpo humano.

**Endodoncia:** parte de la odontología que se encarga del tratamiento de la pulpa dental ("los nervios")

**Eugenesia:** Es una filosofía social que defiende la mejora de los rasgos hereditarios humanos. En la biotecnología se realiza mediante dos formas de intervención. Una positiva, que intenta la manipulación de los genes y otra negativa, usando el diagnóstico prenatal o preimplantatorio para eliminar los embriones que están por nacer y no son seleccionados por sus características biológicas.

**Epitelio:** Tipo de tejido que recubre las cavidades y superficies del cuerpo. Por ejemplo, la córnea del ojo, las capas de la piel y el recubrimiento interno de los pulmones. Los tejidos epiteliales también pueden formar glándulas. En griego, "epi" significa "sobre" y "theli" significa "tejido". Sinónimos: epitelial

**In vivo:** Significa que ocurre o tiene lugar en el organismo vivo.

**In vitro:** Se refiere a una técnica para realizar un determinado experimento en un tubo de ensayo, o generalmente en un ambiente controlado fuera de un organismo vivo.

**Linaje:** Término empleado para describir aquellas células con un ancestro común, es decir, que derivan de un mismo tipo de célula inmadura identificable.

**Macrófago:** Tipo de célula sanguínea de la serie blanca y componente versátil del sistema inmune. Los macrófagos patrullan constantemente y pueden encontrar y matar muchos tipos distintos de bacterias. Generalmente son los primeros en responder a cualquier clase de invasión del cuerpo.

**Medio de cultivo:** Se trata del líquido que cubre las células en una placa de cultivo y contiene nutrientes para alimentar a las mismas.

**Medicina regenerativa:** Reconstrucción de un tejido enfermo o dañado mediante la activación de células residentes o mediante el trasplante de células.

**Multipotente:** Capaz de formar múltiples tipos celulares maduros que constituyen un tejido entero o tejidos. Ejemplo: células madre hematopoyéticas (sanguíneas).

**Nicho:** Micro-ambiente celular que proporciona el sustento y los estímulos necesarios para mantener la auto-renovación.

**Oligopotente:** Capaz de formar dos o más células maduras dentro de un tejido.

**Pulpa dental:** Los vasos sanguíneos y tejido nervioso dentro del diente.

**Pluripotente:** Capaz de formar todos los linajes celulares del cuerpo, incluyendo las células germinales y algunos o incluso todos los tipos celulares extraembrionarios.

**Potencialidad:** Rango de opciones de compromiso o diferenciación disponibles para una célula.

**Totipotente:** Suficiente para formar el organismo entero. El cigoto es totipotente; no demostrado para ninguna célula madre de vertebrados.

**Unipotente:** Capaz de formar un único tipo celular maduro. Por ejemplo, las células madre espermatogónicas son unipotentes, puesto que solamente pueden generar espermatozoides.

## 2.4 Operacionalización de Variables

Objetivo de la Investigación			
Determinar la factibilidad de un protocolo de manipulación para la toma de muestra y almacenaje de células madres con fines de uso odontológico en la Universidad José Antonio Páez en el periodo transcurrido Julio 2015-Abril 2016.			
Variable	Dimensiones	Indicadores	Ítems
V. Independiente  Células madre pulpo dental	Conocimiento general células madre.	Definición, tipos, origen.	1,2,3,4,5,8
	Dominio de los protocolo.	Capacidad de manipulación de muestra.	9,10,12,13
V. Dependiente  Protocolos estandarizados de manipulación de la toma de muestra de células madres pulpo dental	Condición sistémica del paciente.	Estado general de salud del paciente.	6
	Condición oral del paciente.	Parámetros generales cavidad bucal.	7
	Toma de muestra células madre.	Cámara pulpar y folículo apical.	10,9
	Área de investigación	Almacenaje de muestras	11

Fuente: Guevara, Sánchez (2016)

## **CAPITULO III**

### **MARCO METODOLOGICO**

#### **3.1 Nivel de la Investigación**

De acuerdo al conocimiento que se obtuvo con el presente trabajo se puede decir que la investigación es descriptiva, no inferencial.

Específicamente esta investigación propuso la aplicación de un protocolo de manipulación de células madre para determinar la factibilidad en el área de desarrollo e investigación de la Universidad José Antonio Páez e implementar un método alternativo para la salud de la población y de los pacientes que acuden a dicha Universidad, lo cual también lo caracteriza como un proyecto factible para la Facultad.

#### **3.2 Diseño de la Investigación**

Este diseño de investigación fue de Campo, ya que constituye un proceso sistemático, riguroso y racional de recolección, tratamiento, análisis y presentación de datos, basado en una estrategia de recolección directa de la realidad de las informaciones necesarias para la investigación. Considerando la naturaleza de nuestros objetivos, se enmarca dentro de la división de Estudio Exploratorio.

Este trabajo de grado tiene como fin determinar la factibilidad de aplicación de un protocolo de manipulación de células madre, identificando el beneficio del uso dicho protocolo en la facultad por el medio de usos de parámetros.

### **3.3 Población**

Según Morles, (1994), la población o universo se refiere al conjunto para el cual serán válidas las conclusiones que se obtengan: a los elementos o unidades (personas, instituciones o cosas) involucradas en la investigación.

En esta investigación se sondeo una población de 22 Profesores a los cuales se tomó sus perfiles curriculares y método de ingreso a la facultad que tengas relación con las especialidades del área odontológica vinculadas con el estudio, tomando en cuenta únicamente el área de Cirugía Bucal y Endodoncia.

### **3.4 Muestra**

Arias, F (2006) define muestra como el estudio donde el investigador selecciona los elementos que a su juicio son representativos, lo cual exige al investigador un conocimiento previo de la población que se investiga para poder determinar cuántas son las categorías o elementos que se pueden considerar como tipo representativos del fenómeno que se estudia. Se seleccionó como muestra al 40,9% de los profesores con las especialidades en Cirugía Bucal y Endodoncia vinculadas con el estudio del trabajo de investigación correspondiendo esta a un total de 9 de ellos, para así obtener una muestra con un nivel elevado de representatividad.

Debido a esto se considera la muestra a estudiar, una muestra probabilística según Sierra A, (2004) una muestra probabilística es aquella en la que todos y cada uno de los elementos de la población tienen la misma probabilidad de ser seleccionados. Esto se obtiene definiendo las características de la población, el tamaño de la muestra y a través de una selección aleatoria de las unidades de análisis.

### **3.5 Técnica e Instrumento de Recolección de Datos**

Según Pineda E. Alvarado E. y Canales F. (1998), definen el concepto de instrumento como “el mecanismo que utiliza el investigador para recolectar y registrar la información” (p.124). Es decir, que a través de un formulario con preguntas redactadas y relacionadas a la variable se buscan los datos para luego en un segundo tiempo hacer los análisis respectivos.

Para la recolección de la información se utilizó la técnica de la encuesta donde se formuló un cuestionario de 13 ítems, de preguntas cerradas con respuestas dicotómicas (SI o No), sobre el conocimiento general de células madre, en el protocolo de manipulación, si creen que la universidad cuenta con áreas donde se pueda realizar estudios de investigación.

Para recolectar los datos e informaciones se procederá de la siguiente manera:

- Se formuló el cuestionario.
- Se le aplicó a los profesores de la facultad de odontología, con especialidad en el área de Cirugía Bucal y Endodoncia.
- Se tabularon los resultados y se graficó.

### **3.6 Técnicas de Análisis de Datos**

Una vez aplicado el instrumento y recogidos los datos, se procedió a su ordenación, tabulación y análisis a través de la estadística descriptiva, la cual según Arias (2009) “...es un conjunto de técnicas y medidas que permiten caracterizar y condensar los datos obtenidos” (p`.79). Para llevar a cabo tal procedimiento se realizó un análisis de frecuencias y porcentajes de los datos obtenidos para luego aplicarles un análisis cuantitativo e inferencial y están presentados en cuadros y gráficos.

## **CAPITULO IV**

### **ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

A continuación se presenta el análisis y discusión de los resultados obtenidos a través del instrumento aplicado a 9 profesores del área de Cirugía Bucal y Endodoncia de la Universidad José Antonio Páez, ubicada en el municipio San Diego, estado Carabobo. Mediante el cual se recaudo la información importante para determinar la factibilidad de un protocolo de manipulación para la toma de muestra de células madre con fines de uso odontológico en las instalaciones de la universidad mencionada anteriormente.

El análisis estadístico se llevo a cabo luego de obtener las respuestas de los 13 ítems que integran el instrumentó tipo encuesta, con planteamientos formulados por sus investigadoras, este instrumento consto de una sola parte de preguntas cerradas con opciones de respuestas dicotómicas (SI o No), referida a las dimensiones conocimiento general células madre, dominio de los protocolo, condición sistémica del paciente, condición oral del paciente, toma de muestra células madre, manejo del protocolo.

Así mismo, luego de obtener los resultados se elaboraron tablas en las que se presentaron el tipo de respuestas, las frecuencias de las mismas y los porcentajes correspondientes a cada una de ellas. Igualmente en este mismo capítulo se muestra una representación grafica de los resultados obtenidos, empleando para esto gráficos de torta, a lo que Palella y Martins (2006), se refiere como:

La representación grafica tiene por objeto, a demás de resumir la

información, producir un impacto visual, pero no debe sustituir la presentación de los datos en cuadro porque este es un modo más serio de resumirlos, a la vez que facilita una interpretación objetiva y detallada. (p.202).

Es decir, la elaboración de gráficos permitió a las investigadoras interpretar los resultados de manera objetiva y detallada por medio de figuras que simbolizan la información arrojada por el medio de la aplicación del instrumento, tomando en cuenta además el basamento teórico presentado en el Capítulo II el cual sirvió de soporte en esta investigación. De igual forma, es importante destacar que las tablas y gráficos se construyeron de acuerdo con las dimensiones e indicadores señalados en el cuadro de operacionalización de variables.

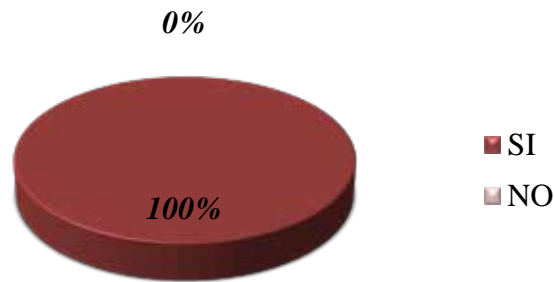
A continuación, se muestran las tablas, gráficos y su respectivo análisis e interpretación de cada dimensión e indicador en las que se desglosa las variables en 13 ítems.

**TABLA N° 1.**

Distribución y frecuencia de la dimensión: Conocimiento General Células Madre;  
Indicador: Definición, Origen, Tipos (Ítem 1)

N°	ITEMS	SI		NO	
		Frec	%	Frec.	%
01	¿Conoces que son las células madres?	9	100	0	0

Fuente: Guevara, Sánchez (2016)



Celulas Madre (Definicion)

**Grafico 1. Distribución de porcentaje Ítem 1**

**Interpretación de la Tabla N° 1. Ítem 1**

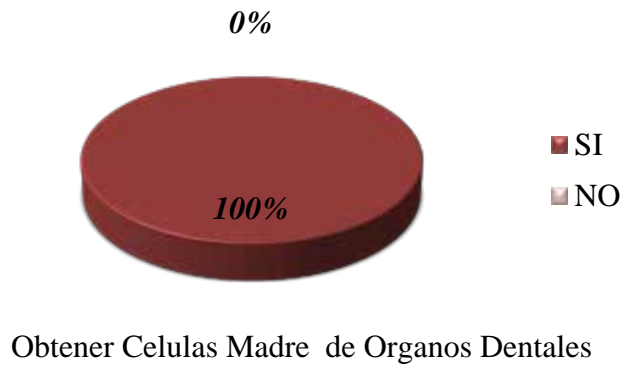
Por medio de los resultados obtenidos en la dimensión: Conocimiento general células madre; Indicador: Definición, origen, tipos se puede evidenciar que para el ítem N° 1 el **100%** de los profesores encuestado manifestó si saber *qué son las células madre*. En tal sentido, se observa que la mayoría tienen conocimiento sobre las Células Madre.

**TABLA N° 2**

Distribución y frecuencia de la dimensión: Conocimiento General Células Madre; Indicador: Definición, Origen, Tipos (Ítem 2)

N°	ITEMS	SI		NO	
		Frec	%	Frec	%
02	¿Se pueden obtener células madres de los órganos dentales?	9	100	0	0

Fuente: Guevara, Sánchez (2016)



**Grafico 2. Distribución de porcentaje Ítem 2**

**Interpretación de la Tabla N° 2. Ítem 2**

Continuando con los resultados obtenidos en la dimensión: Conocimiento general células madre; Indicador: Definición, origen, tipos se puede evidenciar que para el ítem N° 2 el **100%** de los profesores encuestado manifestó saber que *si se pueden obtener células madres de los órganos dentales*, En tal sentido, se observa que la mayoría si tienen conocimiento.

**TABLA N° 3**

Distribución y frecuencia de la dimensión: Conocimiento General Células Madre; Indicador: Definición, Origen, Tipos (Ítem 3)

N°	ITEMS	SI		NO	
		Frec	%	Frec	%
03	¿La pulpa dental posee células madres?	9	100	0	0

Fuente: Guevara, Sánchez (2016)



**Grafico 3. Distribución de porcentaje Ítem 3**

**Interpretación de la Tabla N° 3. Ítem 3**

Continuando con la dimensión: Conocimiento general células madre; Indicador: Definición, origen, tipos se puede evidenciar que para el ítem N° 3 el **100%** de los profesores encuestado manifestó que *la pulpa dental si posee células madres*. En tal sentido, se observa que la mayoría tienen conocimiento sobre el tema.

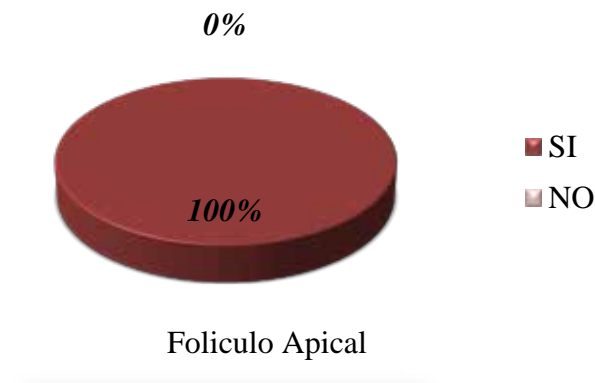
Cabe destacar que las células madre en la pulpa dental fueron descubiertas en el 2000 por el Dr. Songtao Shi, un investigador dental del Instituto Nacional de Salud (NIH). Después de verificar que estas células eran de hecho células madre viables, el NIH anunció el descubrimiento en el 2003. En relación a esto Suzuki (2011). Afirma que la pulpa posee células mesenquimáticas indiferenciadas que derivan del ectodermo de la cresta neural, constituyendo una verdadera reserva celular, y que estas a su vez poseen capacidad de diferenciarse en nuevos odontoblastos o fibroblastos según el estímulo que actúe sobre ellas.

**TABLA N° 4**

Distribución y frecuencia de la dimensión: Conocimiento General Células Madre;  
Indicador: Definición, Origen, Tipos (Ítem 4)

N°	ITEMS	SI		NO	
		Frec	%	Frec	%
04	¿El folículo apical de los terceros morales posee pulpa dental?	9	100	0	0

Fuente: Guevara, Sánchez (2016)



**Gráfico 4. Distribución de porcentaje Ítem 4**

#### **Interpretación de la Tabla N° 4. Ítem 4**

Continuando con los Conocimientos generales de las células madre, en el ítem N° 4 un **100%** de los profesores encuestado manifestó que *el folículo apical de los terceros morales si posee pulpa dental*. Evidentemente, se observa que la mayoría tienen conocimiento. Esto permite afirmar, que el folículo dental es un tejido conectivo blando, de origen mesenquimal, que rodea el órgano del esmalte y la papila dental del germen dentario en desarrollo. En función de lo expresado D'Aquino (2011). Acota que se forma durante la etapa de copa (odontogénesis), a partir de una población de células progenitoras del ectomesénquima que derivan de las crestas neurales. Y estas corresponden a una fuente rica en células madres mesenquimales

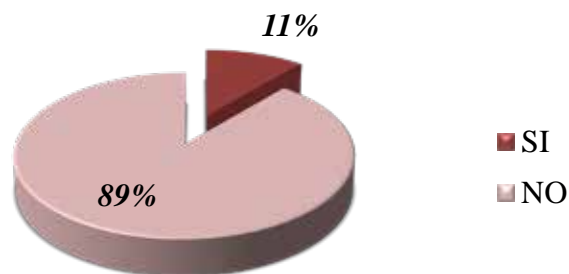
que puede persistir durante la vida adulta en caso de dientes impactados (terceros molares) y se suele extraer en conjunto con éstas y ser descartado como desecho biológico en la atención odontológica.

**TABLA N° 5**

Distribución y frecuencia de la dimensión: Conocimiento General Células Madre;  
Indicador: Definición, Origen, Tipos (Ítem 5)

N°	ITEMS	SI		NO	
		Frec	%	Frec	%
05	¿Las células madres solo se pueden tomar de dientes temporarios?	1	11	8	89

Fuente: Guevara, Sánchez (2016)



Celulas Madre solo en dientes temporarios

**Grafico 5. Distribución de porcentaje Ítem 5**

**Interpretación de la Tabla N° 5. Ítem 5**

Continuando con los Conocimientos generales de las células madre, en el ítem N° 5 se obtuvo que un **11%** de los profesores encuestado si cree que *las células madres solo se pueden tomar de dientes temporarios*. Mientras el otro **89%** de los profesores manifestaron que *no solo se pueden tomar las células madres de dientes temporarios*. Por otra parte, conviene señalar que según lo planteado por el Dr. Songtao Shi, odontólogo e investigador del Instituto Nacional de Investigación

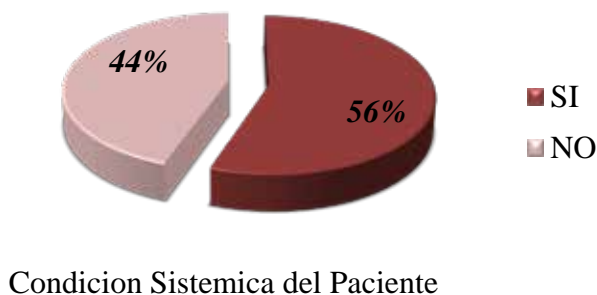
*Dental y Cráneo Facial en NIH*, propone al publicar en el año 2000 que los dientes Permanentes contienen Células Madre y el junto con Miura y colaboradores en el 2003 encuentran que los Dientes Primarios contienen Células Madre, y que tienen propiedades especiales. A las que se les nombra células “SHED” (*Stem Cells from Human Exfoliated Deciduous teeth*) Células Madre Humanas de Dientes Exfoliados. Lo que nos quiere decir que las células madre las podemos tomar tanto en dientes temporarios como permanentes.

**TABLA N° 6**

Distribución y frecuencia de la dimensión: Condición Sistémica del Paciente;  
Indicador: Estado General de Salud del Paciente (Ítem 6)

N°	ITEMS	SI		NO	
		Frec	%	Frec	%
06	¿Puede el paciente tener una condición sistémica para ser candidato a la toma de muestra de células madres pulpo dental?	5	56	4	44

Fuente: Guevara, Sánchez (2016)



**Grafico 6. Distribución de porcentaje Ítem 6**

### Interpretación de la Tabla N° 6. Ítem 6

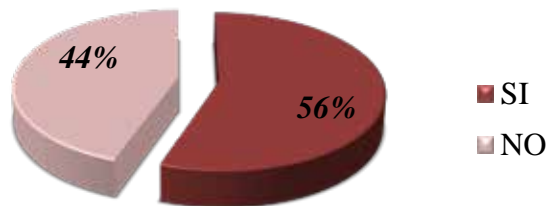
En relación sobre la dimensión: Condición sistémica del paciente; Indicador: Estado general de salud del paciente, se puede evidenciar que para el ítem N° 6. Se obtuvo el siguiente resultado, un **44%** de los profesores encuestado considero que *no puede el paciente tener una condición sistémica para ser candidato a la toma de muestra de células madres pulpo dental*. Mientras el otro **56%** de los profesores cree que el paciente si debe *tener una condición sistémica para ser candidato a la toma de muestra de células madres pulpo dental*. Con relación a esto cabe aclarar que la condición sistémica del paciente debe ser la más óptima, dentro de las que se puede resaltar: Estar sano, sentirse bien, Edad comprendida entre 18 y 60 años (en caso de folículo apical). Edad comprendida entre 2 a 4 años (dientes temporarios), No haber tenido gripe, catarro, faringitis o diarrea en los últimos 7 días, entre otras.

### TABLA N° 7

Distribución y frecuencia de la dimensión: Condición Oral del Paciente.; Indicador: Parámetros Generales Cavidad Bucal. (Ítem 7)

N°	ITEMS	SI		NO	
		Frec	%	Frec	%
07	¿Crees que el órgano dentario debe tener una condición específica para la toma de muestra de células madres pulpo dental?	5	56	4	44

Fuente: Guevara, Sánchez (2016)



Condicion Organo Dentario

### Grafico 7. Distribución de porcentaje Ítem 7

#### Interpretación de la Tabla N° 7. Ítem 7

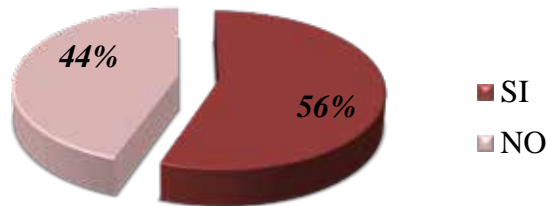
A través del ítem N°7, dimensión: Condición oral del paciente.; Indicador: Parámetros generales cavidad bucal, Se obtuvo el siguiente resultado, un **44%** de los profesores encuestado cree que *el órgano dentario no debe tener una condición específica para la toma de muestra de células madres pulpo dental*, mientras el otro **56%** de los profesores considero que *el órgano dentario si debe tener una condición específica para la toma de muestra de células madres pulpo dental*. Con relación a esto cabe resaltar que la condición del órgano dentario al igual que la sistémica del paciente debe ser la más óptima, dientes sanos, no cariados, sin lesiones radiolucidas a nivel apical entre otras. Tomando en cuenta que los dientes candidatos a toma de muestra células madre son: Los dientes primarios anteriores. Por otra parte los primeros y segundos premolares permanentes, terceros molares impactados.

**TABLA N° 8**

Distribución y frecuencia de la dimensión: Conocimiento General Células Madre;  
Indicador: Definición, Origen, Tipos (Ítem 8)

N°	ITEMS	SI		NO	
		Frec	%	Frec	%
08	¿Tienes conocimientos de los tipos de células madres que se encuentran en la pulpa dental?	5	56	4	44

Fuente: Guevara, Sánchez (2016)



Tipos de células madre en la pulpa dental

**Gráfico 8. Distribución de porcentaje Ítem 8**

### Interpretación de la Tabla N° 8. Ítem 8

En relación al ítem N°8, dimensión: Conocimiento general células madre; Indicador: Definición, origen, tipos, los resultados mostraron que un **44%** de los docentes encuestados desconocen los *tipos de células madre que se encuentran en la pulpa dental*, mientras el otro **56%** manifestó si tener conocimientos de los *tipos de células madre que se encuentran en la pulpa dental*. En este resultado se observa que la mayoría del personal docente al que se le aplicó la encuesta si tienen conocimiento de las mismas. En este mismo sentido, cabe señalar que las Células Madre de Pulpa Dental (DPSC) humanas fueron inicialmente identificadas en el año 2000 por Gronthos y Cols, sabemos que la pulpa dental tiene capacidad para formar la dentina reparadora in vivo, nos permite asumir que puede contener Células Progenitoras

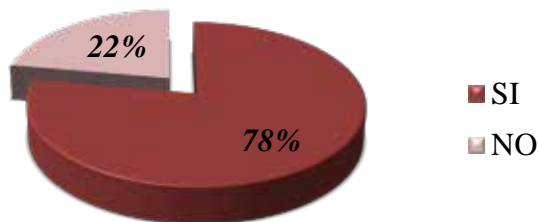
Madre o Troncales. Así como también se considera una fuente rica de Células Pluripotenciales que son adecuadas para ingeniería de tejidos, tienen el potencial de diferenciarse en varios tipos de células incluyendo odontoblastos, progenitores neuronales, osteoblastos, condrocitos y adipocitos.

**TABLA N° 9**

Distribución y frecuencia de la dimensión: Dominio de los protocolo.; Indicador: Capacidad de manipulación de muestra. (Ítem 9)

N°	ITEMS	SI		NO	
		Frec	%	Frec	%
09	¿Conoces el beneficio del cultivo y almacenaje de células madres pulpo dental?	7	78	2	22

Fuente: Guevara, Sánchez (2016)



Beneficio del cultivo y almacenaje de CM

**Grafico 9. Distribución de porcentaje Ítem 9**

**Interpretación de la Tabla N° 9. Ítem 9**

A través del ítem N° 9 en la dimensión: Dominio de los protocolo.; Indicador: Capacidad de manipulación de muestra. Se le planteo a los profesores encuestados si *conocen el beneficio del cultivo y almacenaje de células madres pulpo dental*, a lo que un **22%** respondió que no, mientras el otro **78%** manifestó si conocer los

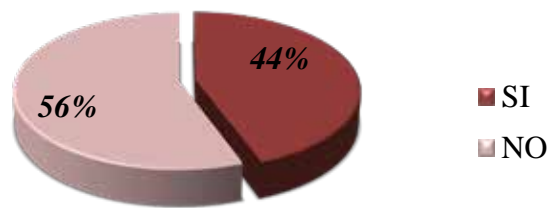
beneficios, de acuerdo a esto podemos mencionar que a diferencia de las células de cordón umbilical, Las células pluripotenciales dentales “autólogas” tienen las ventajas de no tener riesgo de ser rechazadas por el cuerpo, mayor capacidad proliferativa que otras células, lo que le permite cultivarse más rápidamente, por períodos más largos y mayor capacidad regenerativa; generar hueso, médula ósea, cemento, dentina, ligamento periodontal y pulpa dental; es importante señalar que las células madre dentales son muy fáciles de obtener punto descrito anteriormente ítem 5 y 7.

**TABLA N° 10**

Distribución y frecuencia de la dimensión: Dominio de los protocolo.; Indicador: Capacidad de manipulación de muestra. (Ítem 10)

N°	ITEMS	SI		NO	
		Frec	%	Frec	%
10	¿Conoce algún protocolo de manipulación de la toma de muestra de la células madres pulpo dental?	4	44	5	56

Fuente: Guevara, Sánchez (2016)



Protocolo de Manipulacion

**Grafico 10. Distribución de porcentaje Ítem 10**

### Interpretación de la Tabla N° 10. Ítem 10

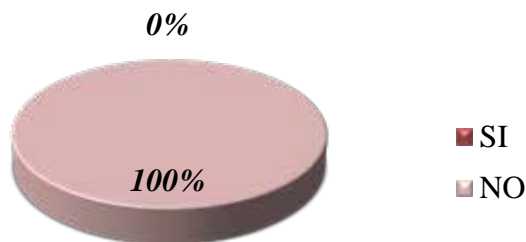
Por medio de los resultados obtenidos en la dimensión: Toma de muestra células madre; Indicador: Cámara pulpar y folículo apical, se puede evidenciar que para el Ítem N° 10 solo un **44%** manifestó si conocer *algún protocolo de manipulación de la toma de muestra de la células madres pulpo dental*, mientras el otro **56%** manifestó no tener conocimiento ni manejar ningún tipo de protocolo, lo que nos indica que si ciertamente en los ítems anteriores la mayoría refiere si tener conocimientos sobre las células madres, estos no son los suficientes para llevar a cabo el manejo de ciertos protocolos de toma de muestras de células madres pulpo dentales sin una previa capacitación.

### TABLA N°11

Distribución y frecuencia de la dimensión: Área de Investigación; Indicador: Almacenaje de Muestras. (Ítem11)

N°	ITEMS	SI		NO	
		Frec	%	Frec	%
11	¿La universidad José Antonio Páez posee un área de investigación adecuada para la manipulación y almacenaje de células madres?	0	0	9	100

Fuente: Guevara, Sánchez (2016)



Area de Investigacion Adecuada

### Grafico 11. Distribución de porcentaje Ítem 11

### Interpretación de la Tabla N° 11. Ítem 11

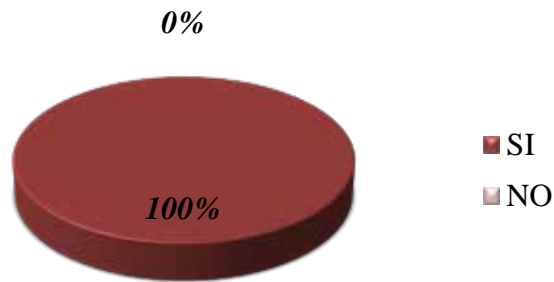
A través del ítem N° 11, se le planteo a los profesores encuestados si la Universidad José Antonio Páez posee *un área de investigación adecuada para la manipulación y almacenaje de células madres*, a lo que un **100%** respondió que no. En este resultado se observa que la totalidad de los docentes están consientes que pese a que la estructura de la universidad y sus instalaciones son modernas, la misma carece de un área dedicada a desarrollar líneas de investigación con estudios experimentales, innovadores, desaprovechando así espacios que pudieran permitir llevar a cabo las mismas en beneficio al desarrollo y crecimiento profesional tanto de los docentes como el alumnado.

### TABLA N° 12

Distribución y frecuencia de la dimensión: Dominio de los protocolo.; Indicador: Capacidad de manipulación de muestra. (Ítem 12)

N°	ITEMS	SI		NO	
		Frec	%	Frec	%
12	¿Crees beneficioso implantar un protocolo de manipulación de células madres en la Universidad José Antonio Páez?	9	100	0	0

Fuente: Guevara, Sánchez (2016)



Beneficioso implantar un protocolo de manipulacion de CM

### **Grafico 12. Distribución de porcentaje Ítem 12**

#### **Interpretación de la Tabla N° 12. Ítem 12**

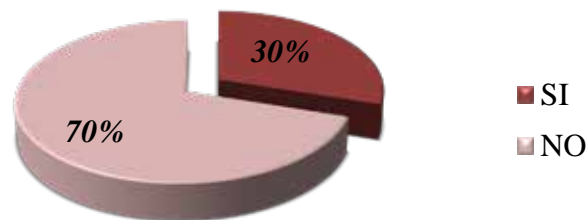
En relación al ítem N°12, las investigadoras le plantean a los profesores encuestados si consideran *beneficioso implantar un protocolo de manipulación de células madres en la Universidad José Antonio Páez*. A lo que un **100%** respondió que sí. Esto permite afirmar el interés que despierta en el profesional de la salud temas innovadores que conlleven a un desenvolvimiento amplio y destacado en su campo laboral, es así como el tema de las células madre se ha convertido en uno de los avances más importantes de la medicina y odontología regenerativa a nivel mundial, año tras año aumentan las investigaciones al respecto confirmando en diversos estudios resultados de su aplicabilidad no solo a nivel oral sino sistémico lo que permiten seguir apostando a ellas y su futuro prometedor.

**TABLA N° 13**

Distribución y frecuencia de la dimensión: Dominio de los Protocolo.; Indicador: Capacidad de Manipulación de Muestra. (Ítem 13).

N°	ITEMS	SI		NO	
		Frec	%	Frec	%
13	¿Cree capacitado el personal científico y docente con que consta la Universidad José Antonio Páez para aplicar un protocolo de manipulación de células madres?	3	30	9	70

Fuente: Guevara, Sánchez (2016)



Capacitacion del Personal Docente

**Gráfico 13. Distribución de porcentaje Ítem 13**

**Interpretación de la Tabla N° 13. Ítem 13**

Para finalizar, en relación al ítem N° 13, dimensión: Dominio de los protocolo.; Indicador: Capacidad de manipulación de muestra, los resultados mostraron que solo un **30%** Considero *capacitado al personal científico y docente con que consta la Universidad José Antonio Páez para aplicar un protocolo de manipulación de células madres*, mientras el otro **70%** considera que no. Estos resultados muestran como la mayoría de los profesores encuestados piensan en conjunto que no están capacitados para aplicar protocolos de manipulación de células madres dentro de las instalaciones de la universidad Jose Antonio Paez, lo que nos

lleva a reflexionar que sería de suma importancia brindarles una capacitación ya sea de modo individual o a solicitud de los directivos, puesto que en ítems anteriores se evidencia como la mayoría tienen conocimientos básicos con respecto al tema y creen beneficioso implantarlo dentro de las instalaciones de la misma, si bien es cierto que no cuenta con el área adecuado, esto sería el inicio par ese futuro prometedor incluyendo el tema de Células madres y aplicabilidad tanto al personal docente como el alumnado en las especialidades que creen convenientes y así de esta manera exportar profesionales de alta competencia.

## **CAPITULO V**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **5.1 Conclusiones**

Este trabajo de investigación logró, descifrar las incógnitas de los objetivos planteados basándose o guiándose bajo la metodología del marco teórico, presentándose los antecedentes de la investigación y tomando en cuenta la relación con las variables y respetándose los fundamentos teóricos, y definición de términos básicos.

Este trabajo de investigación se basa en una encuesta como instrumento, la cual se aplicó a una población constituida de manera general a los profesores encargados del área de Cirugía Bucal y Endodoncia, se tomo en cuenta 22 de ellos, por medio del análisis de la encuesta se evidencia como un 100% de los encuestados, tienen conocimiento básico de lo que son las células madre. Así mismo se obtuvo que un 100% considera que si es beneficioso aplicarlo dentro de las instalaciones de la Facultad de Odontología. No obstante un 90% de ellos consideran que el personal no está capacitado para aplicar el protocolo de manipulación de toma de muestra de células madre en la Universidad.

Se logró conocer el interés del profesorado de la Universidad José Antonio Páez de la Facultad de Odontología de poder ampliar sus conocimientos y experiencias en un tema innovador a nivel mundial, como es el tema de células madre y su utilidad en los individuos, permitiendo así abrir un área de investigación en un

futuro de corto plazo que permita estudiar y transmitir la utilidad en la toma de muestra de células madre pulpo dental en relación a beneficio general de los pacientes.

Las células madre son células no diferenciadas que a nivel mundial están abriendo una nueva ventana en la investigación en ingeniería celular ya que tienen la capacidad de auto renovarse, diferenciarse a multilíneas de células individuales y regenerar in vivo diferentes tejidos. Últimamente se ha generado el interés de aislar células madre de origen dental, donde se han identificadas en pulpa dental, dientes deciduos exfoliados, folículo dental, papila apical radicular. Por medio de la investigación se logró crear una motivación a nivel del profesorado para el planteamiento a las autoridades de la Universidad para la creación de un área de investigación con este fin y muchos más ya que muchos profesores manifestaron su disposición con el desarrollo de un área de investigación.

La terapia regenerativa con células madre se ha convertido en uno de los avances más importantes de la medicina odontológica, tal como lo fueron la aparición de los antibióticos, las vacunas y las transfusiones sanguíneas. Los cuales en su inicio causaron confusión y duda respecto a su eficacia, y hoy en día son esenciales en nuestras vidas.

## **5.2 Recomendaciones**

Ya analizados los resultados obtenidos en la siguiente investigación se recomienda, en vista que el personal docente considero que si es beneficioso implantar en la Universidad protocolos de manipulación de toma de muestra de células madre pulpo-dental, recomendamos al personal directivo tomar en cuenta en un futuro de corto plazo implantar en las nuevas generaciones de Odontología, temas para ampliar el conocimiento del alumnado guiado por el personal docente capacitado de esta manera incluir en el cronograma de materias como Cirugía Bucal del 7mo

semestre y Endodoncia del 6to semestre una inducción en el campo teórico y en las clínicas del 9no y 10mo semestre, la posibilidad de aplicar uno de los protocolos estandarizados para la toma de muestra de células madre pulpo-dental, lo que conllevaría al desarrollo de un área de investigación que permita la misma. Con esto la Universidad sería pionera en Venezuela y abriría la puertas al futuro de la Medicina y la Odontología; así cada vez más el personal docente y el alumnado se interesen en ir haciendo investigaciones no solo de tipo documental sino emprender en investigaciones de tipo experimental marcando la diferencia y uniéndose con la evolución y el amplio auge que tiene cada vez más el tema de las células madre en el mundo, exportando de esta manera personal capacitado o con un previo conocimiento sobre el tema.

De tomar en cuenta los resultados de esta investigación y dichas recomendaciones la Universidad José Antonio Páez aumentaría su prestigio ya que innovaría en un tema que está en desarrollo a nivel mundial donde se estudia que es incalculable el uso de células madre a nivel general en un individuo, ya que el hecho de tomar células madre pulpo-dental no quiere decir que sea nada más para uso odontológico, sino que el cultivo de células madres sea cual sea su punto de toma de muestra es aplicable en cualquier parte del organismo de un paciente. Esto permitiría una expansión de la Universidad con entidades de biología celular a nivel mundial.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Acevedo P, Cortés M. Células madre: generalidades, eventos biológicos y moleculares. Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal Sistema de Información Científica. [Revista en línea]. 2008. [Consultada 15 noviembre del 2012]. 21(3). 292-306. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=180513864008>
- Arias F. (2006). El Proyecto de Investigación. Introducción a la Metodología Científica. 5ª Edición. Editorial Episteme.
- Barry F: Biology and clinical applications of Mesenchymal stem cells. Birth Defects Research (Part C) 2003;69:250-56.
- Bianco P and Ghebron Robey P. Stem cells in tissue engineering. Nature 2001;414:118-21.
- Camargo FD, Chambers SM, Goodell MA. Stem cell plasticity: from transdifferentiation to macrophage fusion. Cell Prolif 2004;37:55– 65.
- D'Aquino R, Papaccio G, Laino G, Graziano A. Dental Pulp Stem Cells: A Promising Tool for Bone Regeneration. Stem Cells Reviews and Reports. [Libro electrónico] 2008 [Consultado 3 Enero del 2013]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12015-008-9013-5>.
- D. Jucht y Cols, ACTA BIOCLINICA. 2014. UTILIZACIÓN DE CÉLULAS MADRE EN EL ÁMBITO ODONTOLÓGICO. REVISIÓN DE LA LITERATURA.

- Eliana Burguera R, APLICACIÓN DE ESTRATEGIAS DE INGENIERÍA TISULAR PARA LA REGENERACIÓN DE PULPA Y DENTINA . Tesis Doctoral, Caracas, Noviembre 2006.
- Friel R, van der Sar S, Mee PJ: Embryonic stem cells: understanding their history, cell biology and signalling. *Advan Drug Del* 2005;57:1894-1903
- Hernández R, Fernández C y Baptista P (2010). Metodología de la Investigación. 5ª Edición. Editorial Mc. Graw Hill.
- Inanc B, Elçin Y. Stem Cells in Tooth Tissue Regeneration—Challenges and Limitations. *Stem Cell Rev.* 2011; 7(3): 683-692
- Krebsbach P. and Gehron Robey P; Dental and Skeletal Stem Cells: Potential Cellular Therapeutics for Craniofacial Regeneration. *Journal of Dental Education* 2002;66(6):766-73.
- Miura M, Gronthos S, Zhao M, et al. SHED: stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100:5807–12.
- Mooney D, Powell C, Piana, J and Rutherford B. Engineering Dental Pulp-like Tissue in vitro *Biotechnol. Prog.* 1996;12,865-68
- Nadig R. Stem cell therapy – Hype or hope? A review. *J Conserv Dent.* 2009;12(4):131-138
- Palella, S. y Martins, F. (2006). Metodología de la Investigación Cuantitativa. 2ª Edición. Caracas: FEDUPEL.
- Tabbara IA, Zimmerman K, Morgan C, Nahleh Z. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: complications and results. *Arch Int Med* 2002;162:1558 –66.
- Tamayo, M. (2004). El proceso de la Investigación. 4ª Edición. México: LIMUSA

Vats A, Tolley NS, Bishop AE, Polak JM: Embryonic stem cells and tissue engineering: delivering stem cells to the clinic. *J R Soc Med* 2005; 98:346-50.

Wagers AJ, Weissman 2004. Plasticity of adult stem cells. *Cell* 2004; 116:639-48.

## **ANEXOS**

**ANEXO A:**  
**VALIDACION DEL INSTRUMENTO**



**FORMATO PARA LA VALIDACION DE INSTRUMENTOS SEGUN JUICIO DE  
 EXPERTOS**

A continuación se le presenta una serie de categorías para validar los datos que conforman este instrumento, en cuanto a cuatro aspectos específicos, para ello deberá marcar con una X en la alternativa que Ud. considere correcta

**TITULO DEL TRABAJO:** Factibilidad De Protocolo De Manipulación De La Lanza De Muestra De Células Madres Pulpa-Dental En La Facultad De Odontología De La Universidad José Antonio Páez

**AUTORES:** Keimys Guzmán, Marjorick Sánchez

CATEGORÍA	PLURALIDAD DE OPORTUNIDAD DE RESPUESTA		CUALIDAD DE RESPUESTA		CUMPLIMIENTO DE CORRESPONDENCIA		REQUISITOS		
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	OTRO
1	X		X		X		X		
2	X		X		X		X		
3	X		X		X		X		
4	X		X		X		X		
5	X		X		X		X		
6	X		X		X		X		
7	X		X		X		X		
8	X		X		X		X		
9	X		X		X		X		
10	X		X		X		X		
11	X		X		X		X		
12	X		X		X		X		
13	X		X		X		X		
14	X		X		X		X		
15	X		X		X		X		
16	X		X		X		X		
17	X		X		X		X		
18	X		X		X		X		
19	X		X		X		X		
20	X		X		X		X		

OBSERVACIONES \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_


\_\_\_\_\_

VALIDEZ DE INSTRUMENTO:

APLICABLE  NO APLICABLE \_\_\_\_\_

APLICABLE ATENDIENDO A LAS OBSERVACIONES \_\_\_\_\_

**DATOS DEL EXPERTO**

Nombre y Apellido	C.I	 Fecha
García María Sotelo	V-11820127	
Profesión	Nivel Académico	
Odontólogo	Superior	08-03-16



### FORMATO PARA LA VALIDACION DE INSTRUMENTOS SEGUN JUICIO DE EXPERTOS

A continuación se le presenta una serie de categorías para validar los ítemos que conforman este instrumento, en cuanto a cuatro aspectos específicos, para ello marque con una X en la alternativa que Ud. considere correcta

TITULO DEL TRABAJO: Factibilidad De Protocolo De Manipulación De La Tama De Maestra De Células Madres Pulpo-Dental En La Facultad De Odontología De La Universidad José Antonio Páez.

AUTORES: Keintya Guevara, Marjoreck Sanchez

CATEGORIA	PARTICIPACION		VALORACION		COMENTARIOS		RECOMENDACIONES	
	apropiada	correcta	correcta	incorrecta	correcta	incorrecta	correcta	incorrecta
1	✓		✓		✓		✓	
2	✓		✓		✓		✓	
3	✓		✓		✓		✓	
4	✓		✓		✓		✓	
5	✓		✓		✓		✓	
6	✓		✓		✓		✓	
7	✓		✓		✓		✓	
8	✓		✓		✓		✓	
9	✓		✓		✓		✓	
10	✓		✓		✓		✓	
11	✓		✓		✓		✓	
12	✓		✓		✓		✓	
13	✓		✓		✓		✓	
14	✓		✓		✓		✓	
15	✓		✓		✓		✓	
16	✓		✓		✓		✓	
17	✓		✓		✓		✓	
18	✓		✓		✓		✓	
19	✓		✓		✓		✓	
20	✓		✓		✓		✓	

OBSERVACIONES:

VALIDEZ DE INSTRUMENTO:

APLICABLE  NO APLICABLE

APLICABLE ATENDIENDO A LAS OBSERVACIONES

DATOS DEL EXPERTO

Nombre y Apellido	C.I	Firma
Elio Alvarez	16 153 301	
Profesión	Nivel Académico	Fecha
ODONTOLÓGICA	UNIVERSITARIO	08/03/16



**FORMATO PARA LA VALIDACION DE INSTRUMENTOS SEGUN JURBO 04  
 EXPERTOS**

A continuación se le presenta una serie de categorías para validar los datos que conforman este instrumento, en cuanto a cuatro aspectos específicos, para ello marque con una X en la alternativa que Ud. considere correcta

**TITULO DEL TRABAJO:** Factibilidad De Protocolo De Manipulación De La Terna De Maestra De Células Madres Pélpo-Dental En La Facultad De Odontología De La Universidad José Antonio Páez.

**AUTORES:** Kenary Guevara, Marjoreck Sanchez.

CATEGORIA	MATERIALES		MÉTODOS		CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		VALOR TOTAL	
	Existencia	Calidad	Existencia	Calidad	Existencia	Calidad	Existencia	Calidad
1	X		X		X		X	
2	X		X		X		X	
3	X		X		X		X	
4	X		X		X		X	
5	X		X		X		X	
6	X		X		X		X	
7	X		X		X		X	
8	X		X		X		X	
9	X		X		X		X	
10	X		X		X		X	
11	X		X		X		X	
12	X		X		X		X	
13	X		X		X		X	
14	X		X		X		X	
15	X		X		X		X	
16	X		X		X		X	
17	X		X		X		X	
18	X		X		X		X	
19	X		X		X		X	
20	X		X		X		X	

OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**VALIDEZ DE INSTRUMENTO:**

APLICABLE  NO APLICABLE

APLICABLE ATENDIENDO A LAS OBSERVACIONES

DATOS DEL EXPERTO		
Nombre y Apellido	C.I. 4857276	Firma
Tami Rossi J	4857276	
Profesión	Nivel Académico	Fecha
Odontólogo	Superior	2/3/16

**ANEXO B:**  
**INSTRUMENTO**



REPUBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSE ANTONIO PAEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA ODONTOLOGIA

Estimado Docente, solicito respetuosamente su colaboración para responder el siguiente instrumento, el cual consta de 13 preguntas, el cual se diseñó con la finalidad de obtener información relevante para desarrollar la investigación titulada: **Factibilidad de protocolo de manipulación de la toma de muestra de células madres pulpo-dental en la facultad de odontología de la Universidad José Antonio Páez.** La información suministrada es de carácter confidencial.

De antemano, agradecemos su colaboración al respecto.

**INSTRUCCIONES:**

1. Lea detenidamente cada una de las preguntas que se le presentan a continuación.
2. Proceda a responder, marcando con una (X), la alternativa que usted considere apropiada.
3. Las alternativas de respuestas son **SI, NO.**

	<b>PREGUNTAS</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
<b>1</b>	¿Conoces que son las células madres?		
<b>2</b>	¿Se pueden obtener células madres de los órganos dentales?		
<b>3</b>	¿La pulpa dental posee células madres?		
<b>4</b>	¿El folículo apical de los terceros molares posee pulpa dental?		

<b>5</b>	¿Las células madres solo se pueden tomar de dientes temporarios?		
<b>6</b>	¿Puede el paciente tener una condición sistémica para ser candidato a la toma de muestra de células madres pulpo dental?		
<b>7</b>	¿Crees que el órgano dentario debe tener una condición específica para la toma de muestra de células madres pulpo dental?		
<b>8</b>	¿Tienes conocimientos de los tipos de células madres que se encuentran en la pulpa dental?		
<b>9</b>	¿Conoces el beneficio del cultivo y almacenaje de células madres pulpo dental?		
<b>10</b>	¿Conoce algún protocolo de manipulación de la toma de muestra de la células madres pulpo dental?		
<b>11</b>	¿La universidad José Antonio Páez posee un área de investigación adecuada para la manipulación y almacenaje de células madres?		
<b>12</b>	¿Crees beneficioso implantar un protocolo de manipulación de células madres en la Universidad José Antonio Páez?		
<b>13</b>	¿Cree capacitado el personal científico y docente con que consta la Universidad José Antonio Páez para aplicar un protocolo de manipulación de células madres?		