



UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ

**REGENERACIÓN DEL TEJIDO PULPAR CON CÉLULAS MADRE  
DENTALES. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.**

**Autores:**

Br. Dany Laham

Urb. Poblado, Calle N<sup>a</sup> 3. Municipio San Diego.  
Teléfono: (0241) 8714240 (máster) – Fax: (0241) 871239



**REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA**  
**UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ**  
**FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA DE ODONTOLOGÍA**



**REGENERACIÓN DEL TEJIDO PULPAR CON CÉLULAS MADRE  
DENTALES. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.**

**Autoras:**

Br. Sadeka Laham, Dany

V – 17.349.297

**Tutora:**

Od. García, Mauren

V – 7.064.708

San Diego, Abril 2024



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



### CONSTANCIA DE ACEPTACIÓN DEL TUTOR

Mediante la presente hago constar que he leído el Proyecto, elaborado por el ciudadano **Dany Laham Sadeka**, titular de la cédula de identidad N° **V 17.349.297**, para optar al grado académico de Odontólogo, cuyo título es **Regeneración del tejido pulpar con células madres dentales . Revisión bibliográfica**, adscrito a la línea de investigación: **Documental**, y declaro que acepto la tutoría del mencionado Proyecto y de Trabajo de Grado durante su etapa de desarrollo hasta su presentación y evaluación por el jurado evaluador que se designe; según las condiciones del Reglamento de Estudios de la Universidad José Antonio Páez.

En San Diego, a los 19 días del mes de Enero del año dos mil veinticuatro

  
(Firma autógrafa del tutor)  
Mauren García Noguera  
CI V-7064708



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



### ACTA DE APROBACIÓN PARA LA PRESENTACIÓN PÚBLICA DEL TRABAJO DE GRADO

Quien suscribe **Mauren García Noguera**, portador de la cédula de identidad N° V-7.064.708, en mi carácter de tutor del trabajo de grado presentado por el ciudadano **Laham Sadeka Dany**, portador de la cédula de identidad N° V-17.349.297, titulado **“REGENERACIÓN DEL TEJIDO PULPAR CON CÉLULAS MADRE DENTALES. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**, 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 26 días del mes de febrero del año dos mil veinticuatro.

Mauren García Noguera

C.I V-7.064.708



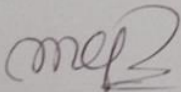
REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA

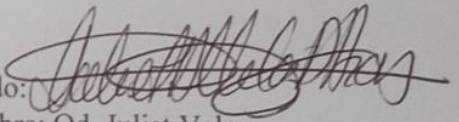


### ACTA DE APROBACIÓN DEL TRABAJO DE GRADO

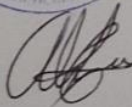
El jurado designado por la Facultad de Ciencias de la Salud, para la evaluación del trabajo de grado titulado “**REGENERACIÓN DEL TEJIDO PULPAR CON CÉLULAS MADRE DENTALES. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**”, realizado por el ciudadano **Laham Sadeka Dany** titular de la cédula de identidad **V-17.349.297**, respectivamente. Cursante de la carrera ODONTOLOGÍA, hace constar que después de analizar su contenido y oída la exposición oral, considera que reúne los méritos suficientes para su **aprobación**.

En San Diego, a los tres días del mes de Abril del año dos mil veinticuatro.

Tutor Académico:   
Nombre: Od. Mauren García  
C.I.: 7.064.708

Jurado:   
Nombre: Od. Juliet Veloz  
C.I.: 17.495.115



Jurado:   
Nombre: Od. Ivette Alsina  
C.I.: 11.528.130

<b>CONTENIDO</b>	<b>pp.</b>
<b>Páginas Preliminares</b>	
Resumen Informativo	viii
Informative Summary	ix
Introducción	1
<b>CAPÍTULO I EL PROBLEMA</b>	
1.1 Planteamiento del problema	3
1.1.1 Formulación del problema	6
1.2 Objetivos de la investigación	6
1.2.1 Objetivo general	6
1.2.2 Objetivos específicos	6
1.3 Justificación de la investigación	7
1.4 Alcances y Limitaciones	9
<b>CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 Antecedentes de la Investigación	10
2.2 Bases Teóricas	14
2.3 Bases Legales	17
2.4 Definición de Términos	18
<b>CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO</b>	
3.1 Naturaleza de Investigación	21
3.2 Diseño y tipo de Investigación	21
3.3 Técnica de Análisis de Recolección de Información	21
<b>CAPÍTULO IV ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS</b>	
4.1 Análisis y presentación de Resultados	25
<b>CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
5.1 Conclusiones	45
5.2 Recomendaciones	46
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	47

## AGRADECIMIENTOS

Hoy quiero agradecer a Dios por siempre guiarme y permitirme cumplir la meta de llegar hasta aquí.

A mi madre, por ser mi refugio, mi motor, mi inspiración, mi bastón, mi bálsamo y por siempre estar para mí, por apoyarme desde el día uno y por creer en mi incluso cuando ni yo mismo lo hacía. Celebraste mis logros, lloraste mis tristezas, me alentaste en mis fracasos y calmaste mis tormentas, por todo esto y más, eres mi orgullo, mi corona, mi fuerza... gracias mamá, ¡te amo infinitamente!

Quiero dedicar esto muy especialmente a mi papá, que, aunque no estuviese físicamente, su presencia siempre me acompañó, me bendijo y me cuidó. ¡Lo logramos baba!

A mi hermano Bassam, quien me enseñó que a pesar de lo más feo que pueda vivir el ser humano, de nosotros depende en transformarlo y convertirlo en el impulso para lograr cosas maravillosas en la vida. ¡Te amo Bassam!

A mi hermana Basema, por enseñarme que las distancias geográficas no son barreras cuando el amor es verdadero. Gracias por el apoyo y por cada palabra acertada en el momento indicado.

Gracias a mi tutora, la Dra. Mauren García, quien más allá de eso, fue mi maestra de vida a lo largo de toda la carrera y fue parte fundamental y de gran importancia en mi formación académica.

Gracias a mi directora de escuela, Dra. Blasmir Giménez, por ser mi ejemplo a seguir, gracias por el gran apoyo, por cada consejo, cada palabra de aliento, pero sobre todo por cada enseñanza.

A mis profesoras del trabajo de grado, la Prof. Aura Palencia y la Prof. Belkys Pérez, por su paciencia, su apoyo y por guiarme en este capítulo que es broche de oro de este sueño que se está cumpliendo.

A mi hermana que la vida me regaló, Yuleidy Aguilar, por estar y apoyarme en todo este recorrido. Por alejarme de lo malo y acercarme a lo bueno. Siempre inspirándome a ser mejor persona.

A quienes se convirtieron en mi familia, María E. Regueiro, Egreikali Mujica y María José Martínez, sin ustedes este recorrido no hubiese sido lo mismo, gracias por duplicar las alegrías, dividir las angustias y desvanecer las tristezas. Atesorar cada momento compartido con ustedes en mi memoria y corazón. Gracias por hacer mi vida universitaria una belleza hecha realidad.

A mi tulipán, Mónica Bascom, quien me incentivó desde el primer momento, y me devolvió la confianza en mí que había perdido para cumplir esta meta. Por alentarme y ser mi soporte.

A todos mis profesores, quienes siempre les estaré agradecidos por formarme académicamente, por llevarme de la mano por todo este recorrido, y por hacer de mi universidad mi segunda casa.

A mis pacientes, quienes me hicieron lo que hoy soy, quienes fueron mis lienzos en cada una de mis obras de arte, quienes me dieron las mayores enseñanzas y por quienes hoy puedo decir que estoy a un paso de lograr mi sueño.

Fue hermoso aprender y crecer juntos, y cada uno de ustedes tiene un lugar especial en mi corazón. Este logro también es de ustedes. A todos GRACIAS.

- Dany Laham

J-304008589



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD JOSÉ ANTONIO PÁEZ  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA



**REGENERACIÓN DEL TEJIDO PULPAR CON CÉLULAS MADRE  
DENTALES. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.**

**Autoras:**

Laham S. Dany

**Tutora:**

Od. Mauren García

**Línea de Investigación:** Odontología clínica y correctiva.

**Fecha:** Enero, 2024

**RESUMEN**

**Introducción:** La ingeniería de tejidos es un campo de investigación nuevo, el cual está adquiriendo cada vez más importancia en el campo de la endodoncia, entre sus múltiples temas de abordaje, proponen la reparación del tejido dañado a través del uso de materiales biocompatibles y de células madre, estas últimas capaces de regenerar y reparar los tejidos del cuerpo. **Objetivo:** Analizar la evidencia científica sobre el uso de células madre dentales en la regeneración o cicatrización del tejido pulpar de dientes permanentes. **Método:** Se desarrolló una investigación documental de tipo descriptiva no experimental, la revisión bibliográfica se fundamentó en bases de datos electrónicas, seleccionado aquellos artículos científicos que cumplieran con los criterios de inclusión, los cuales fueron vaciados en tablas matrices. **Resultados:** Se obtuvo que las células madre dentales poseen un potencial regenerativo y reparativo en la pulpa dental y el tejido periodontal de los dientes. **Conclusiones:** Las células madre son capaces de regenerar y reparar los tejidos del cuerpo, así como también en el tejido pulpar dental, por lo que su aplicación sería una alternativa para evitar el tratamiento de conductos.

**Descriptor:** pulpa dental, células madre, endodoncia, bioingeniería dental.



**BOLIVARIAN REPUBLIC OF VENEZUELA**  
**JOSE ANTONIO PAEZ UNIVERSITY**  
**HEALTH SCIENCES FACULTY**  
**SCHOOL OF DENTISTRY**



**REGENERATION OF PULP TISSUE WITH DENTAL STEM CELLS.**  
**BIBLIOGRAPHIC REVIEW.**

**Authors:**

Laham S. Dany

**Tutor:**

Dr. Mauren García

**Research Line:** Clinical and corrective dentistry.

**Date:** January, 2024

**ABSTRACT**

**Introduction:** Tissue engineering is a new field of research, which is becoming increasingly important in the field of endodontics. Among its multiple topics of approach, it proposes the repair of damaged tissue through the use of biocompatible materials and stem cells, the latter capable of regenerating and repairing the body's tissues. **Objective:** Analyze the scientific evidence on the use of dental stem cells in the regeneration or healing of the pulp tissue of permanent teeth. **Method:** A non-experimental descriptive documentary research was developed, the bibliographic review was based on electronic databases, selecting those scientific articles that met the inclusion criteria, which were emptied into matrix tables. **Results:** It was obtained that dental stem cells have regenerative and reparative potential in the dental pulp and periodontal tissue of the teeth. **Conclusions:** Stem cells are capable of regenerating and repairing the body's tissues, so their application would be an alternative to avoid root canal treatment.

**Descriptors:** dental pulp, stem cells, endodontics, dental bioengineering.

## INTRODUCCIÓN

La endodoncia regenerativa comprende un conjunto de procedimientos biológicos que se efectúan en los dientes permanentes con ápice no formado, pulpitis irreversible y necrosis pulpar, cuyo fin es sustituir los tejidos dañados, incluidas la pulpa, la dentina y la estructura radicular. El presente trabajo planteó analizar la evidencia científica sobre el uso de células madre dentales en la regeneración o cicatrización del tejido pulpar de dientes permanentes. Por lo que, esta investigación se dividió en cinco capítulos, donde el Capítulo I plantea el problema de la investigación que consistió determinar la aplicación de células madre del tejido pulpar en la regeneración del complejo dentinopulpar de dientes permanentes. Seguidamente, en el Capítulo II se exponen los antecedentes de estudios relacionados con las células madre del tejido pulpar, así como se explican las bases teóricas del estudio. En el Capítulo III se desarrolló la metodología utilizada para el desarrollo de la investigación, en el mismo, se explicó el enfoque de estudio, diseño de investigación, los criterios de selección de los estudios incluidos en la revisión bibliográfica y los métodos de análisis de los datos. Después, el Capítulo IV refiere los resultados obtenidos del previo análisis de la información recolectada, este con el fin de responder los objetivos planteados. Y, por último, el Capítulo V, se presentan las conclusiones y recomendaciones de la investigación.

# **CAPÍTULO I**

## **EL PROBLEMA**

### **1.1 Planteamiento del Problema**

En la odontología actual, la ingeniería de tejidos es un campo de investigación nuevo, el cual está adquiriendo cada vez más importancia en el campo de la endodoncia, entre sus múltiples temas de abordaje, proponen la reparación del tejido dañado como también la creación de órganos de reemplazo (1). Este campo se ha construido sobre la relación de materiales científicos biocompatibles y citocompatibles, así como la preservación y cultivo de células madre, soportes naturales y sintéticos, así como también señalizadores específicos para crear un nuevo tejido o promover la reparación y regeneración del mismo (2).

En esa misma línea, las células madre mesenquimáticas son células clonogénicas, las mismas poseen un amplio potencial de auto-renovación, así como la elevada capacidad 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 (3). Esto significa que pueden ser inducidas por un estímulo adecuado diferenciándose en células con funciones específicas. En términos simples, son células no especializadas que tienen un gran potencial para brindar nuevas esperanzas a tejidos y repararlos (4).

Los dientes son órganos altamente diferenciados y formados por el desarrollo del tejido germinal del diente, los mismos están formados por esmalte, dentina, cemento, y pulpa. Además, los dientes tienen un mecanismo regulador complicado, con un origen histológico especial, una estructura diversa y una función importante. Estas características, en cierta medida, complican mucho la investigación en regeneración dental, sin embargo, no es considerado imposible (5).

Cabe destacar que, la regeneración endodóntica ha sido reconocida por la Asociación Americana de Endodoncia (AAE), sin importar si al aplicar los protocolos el resultado es una regeneración o reparación. En ese sentido, la regeneración es un procedimiento en el que la ingeniería tisular presenta tres elementos: células madre, andamios y factores de crecimiento bioactivos los cuales se encuentran regulados por el medio ambiente y sus condiciones. Asimismo, esta terapia se puede realizar de dos formas: cultivando las células madre y trasplantándolo o por el estímulo de las células libres que tienen una capacidad quimiotáctica obteniendo tejidos muy similares a la dentina y a la pulpa. Sin embargo, el éxito de este es impredecible y depende de la existencia previa de infección y del estado de la vaina de Hertwig (6).

Como se mencionó anteriormente, los odontólogos dependen del uso de biomateriales para solventar patologías como la caries dental y enfermedades periodontal, pero gracias a los avances de la medicina regenerativa, la aplicación de células madre ha pasado a ser una de las principales alternativas a usar en el ámbito odontológico. Por otro lado, el uso de células madres pulpares en el campo de la odontología es sustancial

e innovador, gracias al magnífico potencial biológico en la regeneración y reparación pulpar que poseen estas células, así como su fácil obtención en cualquier momento de la vida. Sin embargo, este método se considera incipiente, y poco conciso. A pesar de todo, se espera que en poco tiempo se logre la regeneración completa de los tejidos dentarios lo que sería un enorme paso en el mejoramiento de la calidad de vida humana, pues evitaría el uso de prótesis, extracciones dentales prematuras, implantes y el temido tratamiento de conductos (1).

### **1.1.1 Formulación del Problema**

De esa manera, el problema planteado del presente estudio fue la siguiente, a través de una revisión bibliográfica exhaustiva en este tópico, responder la siguiente interrogante:

¿Cuál es la aplicación de células madre del tejido pulpar en la regeneración del complejo dentinopulpar de dientes permanentes?

## **1.2 Objetivos de la Investigación**

### **1.2.1 Objetivo General**

Analizar la evidencia científica sobre el uso de células madre dentales en la regeneración o cicatrización del complejo dentinopulpar de dientes permanentes.

### **1.2.2 Objetivos Específicos**

- Determinar el beneficio de la aplicación de las células madre para la regeneración pulpar como alternativa del tratamiento de conductos.

- Describir el procedimiento para el proceso de recolección y aplicación de células madre del tejido pulpar.
- Identifica las ventajas y desventajas del uso de células madre dentales.

### **1.3 Justificación de la Investigación**

El presente estudio se sustentó en la necesidad de aportar más información de calidad y actualizada a los estudiantes de odontología sobre la odontología regenerativa. En la actualidad la endodoncia convencional es un procedimiento que presenta gran variedad de efectos secundarios a futuro.

Por ende, esta revisión literaria se realiza con el propósito de estudiar el potencial de las células madre usadas para la realizar una regeneración pulpar. En la literatura se proponen resultados positivos usando las células madre para regenerar los tejidos pulpares gracias a su potencial de proliferación y multidiferenciación las células madre podrían ser una opción ideal para devolver la vitalidad pulpar del diente.

En la actualidad, el tratamiento con células madre promete ser la terapéutica ideal a futuro en este caso para regenerar un diente maduro con patología pulpar como la necrosis o pulpitis irreversible, adicionalmente puede presentar mayores beneficios que efectos secundarios en comparación con la endodoncia convencional. Este tratamiento podría devolver la vitalidad pulpar, recuperando la función y sensibilidad del diente. Asimismo, este procedimiento no causaría efectos secundarios como una fractura o la pérdida de la pieza dental, ya que la regeneración del complejo dentinopulpar lo reforzaría.

De igual forma, tendría gran relevancia social, ya que a nivel institucional y educativo aporta nuevos conocimientos a los estudiantes de odontología de la Universidad José Antonio Páez, del mismo modo, a nivel profesional y social, aportaría una alternativa de tratamiento para un mejor desarrollo en la calidad de vida de adultos que no tienen opciones y o no desean el tratamiento de conductos. Cabe destacar que, la presente investigación se encuentra inmersa en la línea de investigación de Odontología Clínica y Correctiva.

#### **1.4 Alcances y Limitaciones**

La presente investigación posee un enfoque de trabajo documental, donde se realiza una revisión bibliográfica del estado científico del conocimiento de los últimos cinco años. Del mismo modo, se analizará la evidencia científica sobre el uso de células madre dentales en la regeneración o cicatrización del tejido pulpar de dientes permanentes. Por otro lado, la investigación se realizará durante el período académico 2024-ICR comprendido entre enero, febrero y marzo.

Además, se investigará sobre las ventajas y desventajas del uso de células madre provenientes del tejido pulpar, así como el protocolo de obtención y uso. Del mismo modo, el beneficio que este procedimiento trae a las piezas dentales. Cabe destacar que no se estudiará la regeneración de otros órganos externos a las unidades dentarias.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1 Antecedentes de la Investigación**

Zhang et al. (2021), en su artículo denominado “Reparación y regeneración dental: potencial de las células madre dentales”, analizó las vías de señalización clave que regulan el desarrollo de los dientes naturales para la aplicación de la regeneración pulpar de dientes vitales. La investigación tuvo un enfoque documental, de tipo metaanálisis, donde establecen que el uso de células madre dentales para aplicaciones clínicas en la regeneración de tejido dental sigue siendo un desafío por una variedad de razones, incluida la necesidad de estandarizar y regular los métodos para el aislamiento, validación, expansión, manipulación, almacenamiento y envío de células madre dentales (7).

Francia et al. (2021), realizaron una investigación titulada: “Establecimiento e implementación de un protocolo simplificado de expansión y cultivo de Células Madre de Pulpa Dental Humana (DPSCh)”, cuyo objetivo fue establecer e implementar un protocolo donde determinan los pasos para la extracción, aislamiento primario y cultivo de células madre derivadas de la pulpa dental humana (DPSCh). Por otro lado, analizan cuantitativamente y cualitativamente las células madre dentales aisladas. La investigación tuvo un enfoque de campo, donde obtuvieron células obtenidas que

presentaron una vitalidad mayor al 90% en todos los pasajes, lográndose establecer un protocolo de aislamiento y expansión celular, con alta tasa de éxito de una población de DPSC (8).

Xie et al. (2021), en su estudio denominado “Regeneración funcional de la pulpa dental: investigación básica y traducción clínica” examinaron retrospectivamente el estado actual del tratamiento y los objetivos clínicos de las enfermedades pulpares y periapicales y analizando los estudios biológicos de la regeneración pulpar funcional con un enfoque en las células madre, los biomateriales y los factores de crecimiento. Obtuvieron que, la regeneración clínica de la pulpa en dientes permanentes maduros no se ha logrado debido al estrecho agujero del foramen apical, el suministro sanguíneo insuficiente, la reducción de la capacidad de curación y la disponibilidad limitada de tejido pulpar con la edad. Es necesario buscar fuentes celulares alternativas, subpoblaciones eficientes, combinadas con moléculas de señalización apropiadas, permitiendo así la regeneración de la pulpa en condiciones donde exista baja nutrición y en casos de mala capacidad de curación (9).

Liu et al. (2021), en su revisión denominada “Regulación epigenética de las células madre de la pulpa dental y su potencial en endodoncia regenerativa” tuvo por objetivo describir sobre la regulación epigenética del destino de las DPSC; en particular, sobre la proliferación, diferenciación odontogénica, angiogénesis y neurogénesis. El proceso de regeneración dentina-pulpa se basa en células madre con capacidad de proliferación y pluripotencia, moléculas de señalización que pueden regular el destino celular y el

andamio que ofrece un microambiente favorable. Los autores señalan que, la manipulación epigenética de las DPSC hacia la diferenciación y regeneración con moléculas pequeñas será una dirección esperanzadora en la búsqueda de enfoques de reparación pulpar funcional (10).

Gómez et al. (2020), en su artículo llamado “Células madre y su aplicación en odontología: regeneración del complejo dentino-pulpar y de tejidos periodontales describieron los procedimientos odontológicos para tratar dientes afectados e inducir la regeneración del tejido pulpar y periodontal. Agregando, presentan procedimientos clínicos y preclínicos experimentales desarrollado en la Unidad de Terapia Celular del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas. Se obtuvo que, los procedimientos actuales en odontología para tratar y corregir problemas pulpares, periradiculares y periodontales solo ofrecen alternativas reparativas de los tejidos de soporte. Ahora bien, estos tratamientos prolongarían no solo la vida útil del diente, sino su preservación y con características muy similares a los tejidos sanos (11).

Por consiguiente, la relación existente con el presente estudio radica en encontrar un protocolo que describa la correcta obtención, preservación y aplicación de las células madre provenientes de la pulpa y su aplicación en el complejo dentinopulpar. Cabe destacar que, todos concuerdan que las células madre son potenciales células regeneradoras y que su uso en dientes permanentes inmaduros con pulpitis irreversible y necrosis pulpar podría ser exitoso.

## **2.2 Bases Teóricas**

### **Regeneración del Tejido Pulpar**

Es una ciencia que comprende un conjunto de procedimientos biológicos que se efectúan en los dientes permanentes, dientes con ápice no formado, pulpitis irreversible y necrosis pulpar, cuyo fin es sustituir los tejidos dañados, incluidas la dentina y la estructura radicular, así como las células del complejo dentino-pulpar (14).

Los procedimientos de regeneración en endodoncia se basan, biológicamente, en la formación de un tejido inmunocompetente dentro del canal de la raíz por la estimulación de células madre o troncales existentes en el conducto radicular y/o la introducción y estimulación de nuevas células madre bajo condiciones favorables para su diferenciación, permitiendo reemplazar estructuras dañadas de la raíz y células del complejo dentino-pulpar (14,16)

Dicho objetivo se busca a través de procedimientos de desbridamiento endodóntico y una combinación de medicamentos que reducen la infección para promover la reparación. La regeneración como tal, sin embargo, se plantea a través de una observación histológica y no se puede determinar radiográficamente. La naturaleza del tejido formado en el espacio del conducto en dientes permanentes inmaduros humanos con periodontitis apical es especulativa porque la presencia de estudios histológicos es prácticamente incidental (16). Es importante mencionar que, En la literatura sobre endodoncia, revascularización, revitalización y endodoncia regenerativa se utilizan como sinónimos e indistintamente (14,16,17).

Por otro lado, la Asociación Americana de Endodoncia (2019), establece que los objetivos para conseguir el éxito son:

- Objetivo primario: eliminación de síntomas y mostrar evidencia de curación ósea.
- Objetivo secundario: aumento en la anchura de las paredes y/o aumento en la longitud radicular (deseable pero no esencial).
- Objetivo terciario: Respuesta positiva a los tests de vitalidad pulpar (lo cual, si se consigue podría indicar un tejido pulpar vital más organizado).

En esa misma línea, existen diferentes alternativas para el tratamiento de dientes permanentes jóvenes con ápices incompletamente desarrollados o completamente desarrollados sin tener que realizar el tratamiento endodóntico convencional (16,18). La Endodoncia Regenerativa son procedimientos biológicamente diseñados para reemplazar estructuras perdidas incluyendo la dentina, las estructuras radiculares, como así también células del complejo dentino-pulpar, con tejidos vivos. Es importante mencionar que los procedimientos de Endodoncia Regenerativa (18) nombrados por la American Dental Association (ADA) 2010 son:

- Recubrimiento pulpar indirecto
- Recubrimiento pulpar directa
- Pulpotomía superficial
- Pulpotomía profunda o pulpectomía parcial

- Apexificación
- Revascularización
- Regeneración

### **Células Madre**

Las células madre, también llamadas células indiferenciadas son células que tienen la habilidad de dividirse continuamente y diferenciarse en otro tipo de células o tejidos especializados. Estas se clasifican en embrionales (totipotentes) y postnatales (multipotentes), estas últimas utilizadas como una fuente alternativa para aplicaciones clínicas ya que pueden ser encontradas en algunos tejidos a lo largo de la vida (12,13).

En cavidad oral, las células madre o indiferenciadas se pueden encontrar en varios tejidos, las que se obtuvieron del tejido pulpar en terceros molares (*DPSCs*, por sus siglas en inglés dental pulp stem cells). Por otro lado, las células en piezas deciduas exfoliadas (*SHEDs*, por sus siglas en inglés stem cells from human exfoliated deciduous teeth). Además, se han encontrado en la papila apical (*SCAPs*, por sus siglas en inglés stem cells from the apical papilla) y en el ligamento periodontal (*PDLSCs*, por sus siglas en inglés periodontal ligament stem cells). La presencia de estas células especialmente las *DPSCs*, se ha relacionado con procesos de reparación y regeneración en el tejido pulpar debido a su capacidad de diferenciación en el linaje odontoblástico (12,13).

## **Complejo dentino-pulpar**

Está conformado por el tejido pulpar y el dentinario, estos son una unidad biológica estructural y funcional. La dentina y la pulpa constituyen una unidad estructural, por la inclusión de las prolongaciones de los odontoblastos en la dentina y debido a que la pulpa mantiene la vitalidad de la dentina y ésta a su vez la protege. También comparten un origen embrionario común, ambas derivan del ectomesénquima que forma la papila del germen dentario. Se considera un sistema donde existe intercambio activo, es decir, son tejidos interconectados que presentan una función biológica y fisiopatológica dental (14).

## **Dentina**

Es un tejido sólido mineralizado que rodea y protege a la pulpa dental, su formación se encuentra bajo el cargo de los odontoblastos, los cuales se encuentran en forma de empalizada en la periferia de la pulpa dental (15). Agregando, está compuesta por una sustancia inorgánica (70%) la cual su principal componente es la hidroxiapatita, sustancia orgánica (20%) principalmente Colágeno tipo I y 10% de agua. Cabe destacar que, tiene la capacidad de formarse continuamente de manera fisiológica y de regenerarse ante procesos patológicos. En esa misma línea, la dentina tiene características únicas que le brindan al diente el color, elasticidad, y sensibilidad (14).

## **Pulpa**

La pulpa es un tejido conectivo laxo que se caracteriza por ser ricamente vascularizado e innervado, se encuentra compuesta por 75% de agua y 25% de materia orgánica constituida por células (fibroblastos, macrófagos, linfocitos), fibras colágenas, reticulares, líquido tisular, matriz extracelular también denominada sustancia fundamental amorfa, vasos sanguíneos, linfáticos y nervios (2). En ella se pueden distinguir cuatro zonas diferentes: la zona odontoblástica, la zona subodontoblástica u oligocelular de Weil, la zona rica en células y la zona central de la pulpa o tejido pulpar propiamente dicho (14). Del mismo modo, se encuentra en comunicación con la dentina. Conviene mencionar que, el tejido pulpar en conjunto con la dentina posee cinco funciones biológicas en el diente: Formativa, inductora, nutritiva, sensitiva y defensiva o reparadora (14,15).

### **2.3 Bases Legales**

El presente estudio se encuentra sustentado por las siguientes leyes nacionales. En primer lugar, la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela (1999), que establece en su Artículo 84: garantizar el derecho a la salud, que el sistema público nacional de salud dará prioridad a la promoción de la salud y a la prevención de enfermedades, garantizando tratamiento oportuno y rehabilitación de calidad (19).

Del mismo modo, se presenta el Código de Deontología Odontológica, que expresa en su Artículo 1: El respeto a la vida y a la integridad de la persona humana, el fomento y la preservación de la salud, como componentes del desarrollo y bienestar social y su

proyección efectiva a la comunidad, constituyen en todas las circunstancias el deber primordial del Odontólogo (20).

Agregando, en su Artículo 2: El Profesional de la Odontología está en la obligación de mantenerse informado y actualizado en los avances del conocimiento científico. La actitud contraria no es ética, ya que limita en alto grado su capacidad para suministrar la atención en salud integral requerida (20).

Cabe destacar que, el presente estudio también se rige por lo descrito en la Ley sobre Derechos de Autor (1993), donde se establece en los artículos 18 y 20 que el autor tiene la facultad de resolver sobre la divulgación total o parcial de la obra, y decidir sobre el modo de realizar dicha divulgación (21). Por lo tanto, nadie puede dar a conocer el estudio sin la correspondiente autorización de autor del contenido ante de que aquél lo haya hecho o divulgado. Del mismo modo, los artículos establecen que está prohibido toda modificación del estudio que pueda poner en peligro su decoro o reputación (21).

#### **2.4 Definición de Términos**

**Andamio:** Son microambientes óptimos, que permiten la adhesión celular, la diferenciación y la proliferación guiada por las moléculas de señalización (12).

**Bioactividad:** Es una propiedad deseable en diferentes materiales dentales, compuestos bioactivos han sido incorporados a cementos de uso en el tratamiento endodóntico con el fin de estimular la biomineralización, mejorar el selle marginal y aumentar la resistencia a la fractura del diente (12).

**Criopreservación:** Proceso de conservación de las células mediante un largo periodo de tiempo, esto se realiza a unas temperaturas muy bajas y no implica que vaya a llegar a sufrir alguna alteración durante un tiempo (8).

**Revascularización:** Describe el restablecimiento del suministro vascular a la pulpa en dientes permanentes inmaduros. Es el aporte sanguíneo (1). Procedimiento basado en restablecer la vitalidad de un órgano (16)

**Revitalización:** Describe el crecimiento de un tejido que puede o no parecerse al tejido original perdido. Son los nuevos tejidos y células vitales (1).

**Regeneración:** Es la sustitución de estructuras dañadas, incluyendo la dentina radicular, así como las células del complejo dentino – pulpar. Son los tejidos de igual origen y función (9).

## **CAPÍTULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **3.1 Tipo, nivel y diseño de la Investigación**

La presente investigación se caracteriza por ser una investigación de tipo documental, de tipo descriptivo, de manera específica con un diseño de revisión narrativa del estado de conocimiento, debido a que se organizó y evaluó la información teórica y empírica existente sobre un problema, focalizando ya sea en el progreso de la investigación a futuro y posibles vías para su solución (22,23). En el presente estudio se realizó una revisión bibliográfica para así analizar la evidencia científica sobre el uso de células madre dentales en la regeneración o cicatrización del complejo dentinopulpar de dientes permanentes.

#### **3.2 Métodos de búsqueda y/o técnicas e instrumentos de recolección de datos.**

##### **3.2.1 Método de búsqueda de información**

En el presente estudio, se realizó una revisión a la literatura para la recolección y búsqueda de los diferentes artículos científicos, para ello fue necesario hacer uso de múltiples bases de datos electrónicas como Google Académico, PubMed, ELSEVIER y Scielo haciendo una localización de artículos originales pertenecientes a revistas científicas especializadas, indexadas y arbitradas sobre la aplicación de células madre del tejido pulpar en la regeneración o reparación del complejo dentinopulpar.

Cabe destacar que, los artículos seleccionados deben presentar títulos como: Revisión bibliográfica, metaanálisis, estudio in vitro, ensayo clínico aleatorizados, y casos

clínicos. De ese modo, la búsqueda inicial se realizó con las siguientes palabras claves en inglés y español: “*Stem cells*” “*Stem cells dental pulp*” “*dental stem cells pulp regeneration*” “*regeneración pulpar*” “*regeneración pulpar con células madres*” “*regeneración pulpar con células madres dentales*” arrojando como resultados 3.150 resultados.

### **Criterios de inclusión y exclusión**

Para la selección de los artículos del presente estudio se realizó una búsqueda inicial con palabras claves donde se obtuvieron 3.150 resultados, fue necesario aplicar los criterios de inclusión y exclusión, quedando un total de veinte (20) artículos científicos.

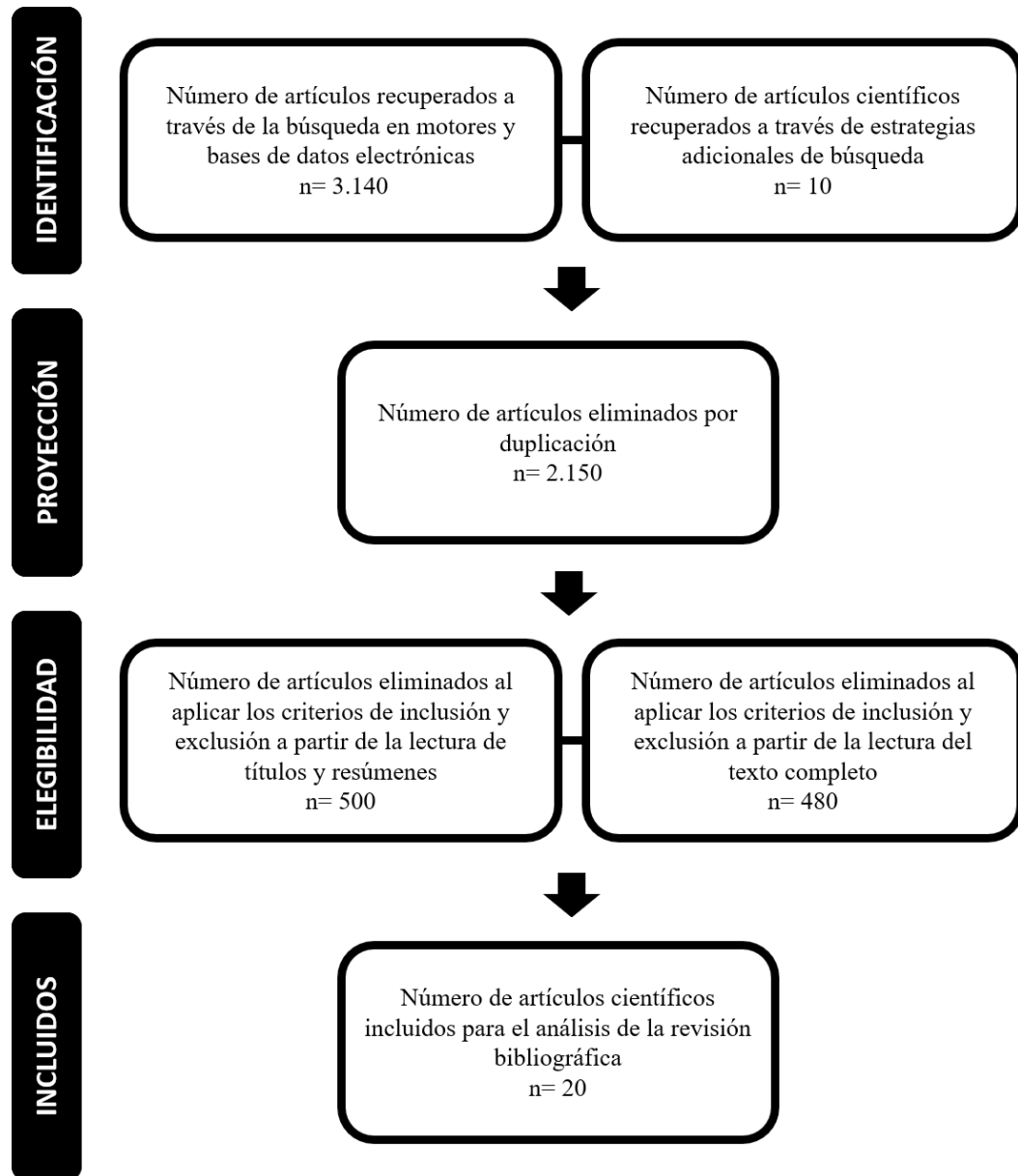
- **Criterios de inclusión:** Artículos que se encuentren en revistas científicas especializadas indexadas y arbitradas, completos en las bases de datos más conocidas del área de la salud. Asimismo, se consideran aquellos en el idioma inglés o español, y que evidencien estudios de tipo metaanálisis, revisión a la literatura, ensayos clínicos, o ensayos clínicos aleatorizados.
- **Criterios de exclusión:** No se consideraron artículos en revistas mayores a 5 años de publicación, que estén repetidos o no estén concluidos. Asimismo, aquellos artículos que no estaban disponibles o cuya información no se encuentre en relación directa con nuestro tema de investigación fueron excluidos.

### **3.2.2 Instrumentos de Recolección de Datos o Información**

Los artículos fueron organizados en tablas matrices de contenido relacionados a los objetivos anteriormente planteados, lo que permitirá presentar de manera ordenada el

análisis e interpretación de los resultados para ser finalmente discutidos y elaborar las conclusiones del estudio.

A continuación, se puede observar el diagrama de flujo PRISMA (ver Figura 1), el cual presenta el procedimiento detallado de la revisión bibliográfica haciendo uso de múltiples bases de datos y motores de búsqueda obteniendo un total de tres mil ciento cincuenta (3.150) publicaciones, se aplicó como criterio de exclusión, todos aquellos artículos incompletos y duplicados, así como aquellos que no guarden relación directa con la investigación en curso, y que tuvieran más de 5 años de publicación, tres mil ciento treinta (3.130) publicaciones fueron eliminadas, aplicando criterios de inclusión quedaron un total de veinte (20) publicaciones que estudian la regeneración del tejido pulpar con células madre dentales.



**Figura 1:** Adaptación del Diagrama de flujo PRISMA.  
**Fuente:** Laham (2024)

## **CAPÍTULO IV**

### **ANÁLISIS CRÍTICO**

#### **4.1 Aplicación de las células madre para la regeneración pulpar, como alternativa al tratamiento de conductos.**

Como se ha mencionado anteriormente las células madre (CM) son aquellas que pueden dividirse simultáneamente para mantener, por un lado, su autorrenovación, con la producción de más CM semejantes a esta y, por el otro, para generar células hijas relacionadas con diversas clases celulares que se diferencian en disímiles grupos de células especializadas, no solo morfológicamente, sino también funcionalmente (1,5,24).

Existen múltiples fuentes de células madre en el cuerpo humano, que han sido aisladas en: el tejido adiposo, la médula ósea, la dermis, el cordón umbilical, el cerebro, el hígado, los pulmones, el músculo esquelético y los dientes; ubicadas en microambientes especialmente mantenidos para ellas, denominados “nichos o microambientes” (1,10,25).

Resulta interesante mencionar que, las células madre de la papila apical se encuentran en el ápice de las raíces de los dientes en desarrollo. Asimismo, se sugiere que “en desarrollo” los tejidos dentales pueden proporcionar una mejor fuente de células madre inmaduras que los tejidos dentales “desarrollados”. Sin embargo, múltiples estudios se basan en muestras obtenidas de pacientes menores de 25 años de edad, cabría destacar que las células madre multipotentes se han extraído también de pulpas de adultos de

hasta 41 años, por lo que los procedimientos de regeneración son aplicables a pacientes jóvenes y de edad media (4,26).

En esa misma línea, uno de los beneficios del uso de células madre en la regeneración del complejo dentinopulpar, es la regeneración de dentina: La dentina es un tejido mineralizado que tiene gran similitud con el hueso, aunque no se recambia a lo largo de la vida como este, la misma posee un limitado potencial de reparación postnatal (6,25). En investigaciones realizadas se comprobó la capacidad de las células madre de la pulpa (SCP) para autorenovarse y diferenciarse en diferentes líneas celulares. Las SCP fueron obtenidas de dentina ectópica asociada al tejido pulpar in vivo de ratones inmunocomprometidos, donde se observó la formación de tejido similar a la dentina (11). Del mismo modo, las células pulpares de porcino in vitro que al ser estimuladas mediante proteína morfogenéticamente ósea 2 (BMP2), se confirmó la diferenciación de estas células en odontoblastos lo cual resulta en la formación de dentina (11,27).

Por otro lado, en relación con el campo de la endodoncia, se han mencionado dos estrategias para la regeneración de dentina, estas son: terapia in vivo, donde proteínas óseas morfogenéticas (BMP) son directamente aplicadas en la exposición pulpar y terapia ex vivo que consiste en el aislamiento de células madre desde el tejido pulpar, su diferenciación en odontoblastos y finalmente trasplantado tautológicamente (5,11,28)

**Tabla 1.** Estudios que establecen la aplicación de las células madre para la regeneración pulpar, como alternativa al tratamiento de conductos.

<b>I D</b>	<b>Autor / Título</b>	<b>Año</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Método</b>	<b>Conclusión</b>	<b>Implicaciones</b>
1	Miquet-Vega S. Células madre dentales, reparación y regeneración en pulpa	2019	Describir la aplicación de células madre pulpares en la reparación y regeneración en pulpa	Revisión Bibliográfica	El potencial de las células madre dentales es incuestionable, pero es necesario comprender mucho más sobre estas células para su uso práctico y terapéutico.	El estudio proporciona teoría sobre las células madre, así como explica de manera informativa su uso terapéutico.
2	Zhai Q. Dental stem cell and dental tissue regeneration.	2019	Describir los tipos de células y las estrategias de la terapia con células madre aplicadas en la regeneración dental.	Revisión Bibliográfica	Se describen los tipos de células y las estrategias de la terapia con células madre aplicadas en la regeneración dental.	El presente estudio proporciona una base teórica para los tratamientos clínicos con las células madre provenientes de la pulpa dental.
3	Xie F. Multi-lineage differentiation and clinical application of stem cells from exfoliated deciduous teeth.	2020	Describir la información actual sobre las SHED y su capacidad de diferenciación y aplicaciones.	Revisión Bibliográfica	Las SHED puede considerarse una solución esperanzadora para muchas enfermedades y una fuente ideal de células madre para la ingeniería de tejidos.	Las células madre de la pulpa dental tienen gran capacidad de proliferación, potencial de diferenciación multilínea, fácil acceso y función inmunomoduladora
4	Liu Y. Epigenetic regulation of dental pulp stem cells and	2021	Describir la regulación epigenética del destino de las DPSC;	Metaanálisis	El proceso de regeneración dentina-pulpa se basa en células madre	Destacan la importancia que poseen los descubrimientos recientes de

	its potential in regenerative endodontics.		en particular, sobre la proliferación, diferenciación odontogénica a angiogénesis y neurogénesis.		con capacidad de proliferación y pluripotencia, moléculas de señalización que pueden regular el destino celular y el andamio que ofrece un microambiente favorable.	moléculas epigenéticas que pueden alterar el estado de las DPSC y promover la regeneración de la pulpa mediante la manipulación de perfiles epigenéticos.
5	Bar J. Dental Pulp Stem Cell-Derived Secretome and Its Regenerative Potential.	2021	Describir datos actuales sobre el secretoma derivado de hDPSC y SHED como un candidato potencial en la regeneración.	Revisión Bibliográfica	Los informes publicados demuestran que el secretoma/medio condicional derivado de MSC dental puede ser eficaz en el tratamiento de enfermedades.	El estudio proporciona teoría sobre las células madre, así como explica de manera informativa su uso terapéutico.
6	Gotta S. Obtención y Caracterización de Células Madre Mesenquimales Adultas de la Pulpa Dental Humana.	2021	Aislar, expandir y caracterizar inmunofenotípicamente células madre mesenquimales de la pulpa dental humana.	Estudio In vitro	La pulpa dental humana constituye un reservorio de células madre mesenquimáticas indiferenciadas.	Los terceros molares retenidos, que usualmente es necesario extraer, constituyen una fuente apta para la obtención y cultivo de dichas células a partir de su pulpa dental, mostrando un gran potencial de proliferación.
7	Denis R. Células madre en Odontología.	2019	Profundizar en el conocimiento del empleo de las células madre de tejidos bucales para poder	Revisión Bibliográfica	Las células madre juegan un importante papel en la regeneración de diferentes estructuras del complejo bucofacial, y	Por sus características, las células madre tienen potencialidades para diversos usos en la práctica clínica, aprovechando su

			conocer más a fondo sus beneficios y usos en el área odontológica		tienen su mecanismo de acción en la diferenciación de las células del complejo pulpodental.	potencial de diferenciación, en la regeneración de tejidos destruidos o dañados, como terapia de reemplazo celular o medicina regenerativa.
8	Dori M. Terapia regenerativa en un incisivo central permanente inmaduro. Caso clínico.	2020	Presentar la terapia regenerativa como una alternativa para la resolución de un caso de traumatismo dentario en un diente permanente incompletamente desarrollado.	Caso Clínico	Los resultados de la terapia regenerativa varían sustancialmente e dependiendo del diagnóstico. En dientes necróticos por caries, los resultados son impredecibles.	La terapia regenerativa como alternativa de tratamiento, en este caso, permitió la disminución de la luz del conducto por el depósito de tejidos calcificados y el cierre del foramen apical, mejorando el pronóstico de la pieza dentaria.
9	Gómez-Sosa J. Células madre y su aplicación en odontología: regeneración del complejo dentino-pulpar y de tejidos periodontales	2020	Describir procedimientos actuales sobre el uso de células madre	Revisión Bibliográfica	Los procedimientos actuales para tratar y corregir problemas pulpares, periradiculares y periodontales solo ofrecen alternativas «reparativas» de los tejidos de soporte.	Estos tratamientos prolongarían no solo la vida útil del diente, sino su preservación y con características muy similares a los tejidos sanos.
10	Hu L. Stem cell-based tooth and periodontal regeneration.	2018	Describir estrategias para la ingeniería de tejidos basada en células madre para la reparación	Revisión Bibliográfica	Aunque se han organizado bancos de células madre dentales y ensayos clínicos, es necesario determinar sus	Con una eficacia mejorada de la regeneración dental y periodontal, la regeneración dental y periodontal basada en células madre

			dental y periodontal, y los estudios traslacionales.		resultados beneficiosos para los pacientes.	puede llegar a ser ampliamente utilizada para aplicaciones clínicas en el futuro.
--	--	--	--	--	---	---

## 5.2 Procedimiento de recolección y aplicación de las células madre del tejido pulpar.

El tejido pulpar es un gran reservorio de células madre, cabe destacar que, estas células madre derivan del ectodermo de la cresta neural y tienen gran potencial de proliferación y de diferenciación según el micro ambiente y los estímulos a los que se las somete (4). Las células madre derivadas de la pulpa dental o, en inglés, Dental Pulp Stem Cell (DPSC) tienen un fenotipo de CMM y éstas se pueden diferenciar en neuronas, cardiomiocitos, condrocitos, osteoblastos, células hepáticas y células  $\beta$  del islote del páncreas. Las DPSC han demostrado un gran potencial para su uso en medicina regenerativa (4,8,29,30).

- **Obtención:** Para la obtención de DPSC se deberá recolectar gérmenes dentarios de terceros molares superiores sanos de pacientes voluntarios jóvenes, pudiendo ser de 18 a 20 años de edad, de ambos sexos (8,29). Para la obtención de SHED, será necesario la extracción dentaria o exfoliación (dentro de las primeras 48 a 72 horas) de dientes primarios en niños de 6 y 12 años de edad (Imagen 1). Cualquier tipo de lesión cariosa, inflamación pulpar, infección

relacionada o necesidad de fractura para la extracción determinaría la exclusión de la pieza para un estudio (27-29).

- **Transporte:** Seguidamente, las piezas deberán ser lavadas con solución fisiológica, para luego de forma inmediata hacer la extracción de la pulpa dental dividiendo longitudinalmente las piezas dentarias con instrumental rotatorio. Entre los medios de transporte predominan las soluciones salinas equilibradas como la solución salina tamponada con fosfato (PBS) a 4°C, pero se observó que la viabilidad se redujo drásticamente después de 24 h de almacenamiento, lo que indica que los dientes deben procesarse inmediatamente para garantizar la mayor cantidad de células (31,32). Otro medio es la solución salina tamponada con Hankss (HBSS), con mención de nutrientes indefinidos.
- **Aislamiento:** A continuación, se desprende la pulpa de su cavidad haciendo uso de curetas pequeñas, una vez obtenida la pulpa en un ámbito aséptico y manteniendo la cadena de esterilidad, se colocan en un tubo tipo falcón con Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM), con suero fetal bovino, antibióticos y en una refrigeración controlada a 4°C (Imagen 3).

Las células madre generalmente se extraen de la pulpa mediante preparación mecánica y enzimática de poblaciones de células individuales o, alternativamente, mediante crecimiento de tejido, donde se permite que las células migren naturalmente desde la pulpa extraída a superficies de cultivo plásticas (31,32).

Una vez en el laboratorio, el tejido pulpar debe ser lavado de forma seriada con cinco soluciones DMEM con antibióticos y suero fetal bovino, se deja reposar en una caja Petri de 100nm de diámetro donde se procede al corte de pequeños fragmentos de 2-3mm.

- **Cultivo:** Se determinó que existen dos tipos para el aislamiento de Células Madre de Pulpa Dental Humana (DPSC<sub>h</sub>), los métodos más utilizados son:
  - Digestión enzimática de tejidos: Método que permite el aislamiento de suspensiones unicelulares de tejidos primarios mediante digestión con enzimas como colagenasas tipo I y II, dispasa, tripsina y accutasa.
  - Crecimiento a partir de explante de tejido: Método más sencillo y rápido y consiste en colocar fragmentos de pulpa (trozos de 1-2 mm) directamente en la placa de cultivo tipo petri, de modo que las células crezcan a partir de los explantes de tejido pulpar (31,32) (Imagen 3).

Cabe destacar, que estos dos métodos funcionan, sin embargo, el que muestra una mayor tasa de proliferación, diferenciación y expresaron otros marcadores de superficie fue el método de Digestión Enzimático (31). Por otro lado, los estudios mencionan que no existen diferencias significativas en la expresión de marcadores de superficie celular ni en los potenciales de diferenciación (8,11,29,32). Por otro lado, el establecimiento de un cultivo celular primario a partir de explantes de tejido requiere más tiempo que el de los tejidos digeridos con enzimas, pero permite el aislamiento de poblaciones más homogéneas (8,11,29,32).

- A continuación, algunos de los requerimientos cuando se utiliza la técnica de cultivo por explante cultivados en DMEM con antibióticos y suero fetal bovino, es el uso de botellas de cultivo que permitan un intercambio gaseoso con la atmósfera de la estufa. Del mismo modo, se debe realizar el cambio de medio de cultivo cada 48 horas. Además, la estufa deberá ser controlada en cuanto a características físicas como la humedad, gases y la temperatura, todo con condiciones óptimas para el desarrollo del cultivo celular (4).
- Finalmente, una vez lograda una confluencia del 80% a los 14 días, se deberá realizar una tripsinización del cultivo para producir el despegado de las células de la superficie del frasco de cultivo y ser sembradas en una dilución de 1/10 en nuevas botellas de cultivos (Imagen 5) (4).

Debido a las aplicaciones terapéuticas y a la fácil accesibilidad de las células madre mesenquimales de origen dental, el interés por ellas ha aumentado estos últimos años. Tanto es así que se han creado bancos de células madre en el que se almacenan y conservan las células madre de un diente de un individuo para su posterior uso en un futuro en terapias odontológicas o médicas (4,8,29).

**Imagen 1:** Paso 1 - Obtención de la pulpa humana en esterilidad.





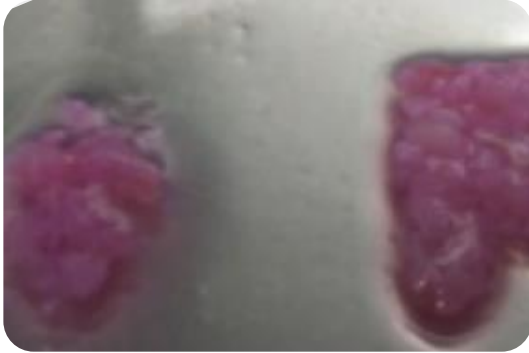
**Autor:** Francia A, Grazioli G, Echarte L, Maglia A, Touriño C, Álvarez I. Establecimiento e implementación de un protocolo simplificado de expansión y cultivo de Células Madre de Pulpa Dental Humana (DPSCh). Rev Odonto. 2021; 23(38): 1-15.

**Imagen 2:** Paso 2 - Pulpa dental en caja petri sin procesar el medio cultivo.



**Autor: Autor:** Francia A, Grazioli G, Echarte L, Maglia A, Touriño C, Álvarez I. Establecimiento e implementación de un protocolo simplificado de expansión y cultivo de Células Madre de Pulpa Dental Humana (DPSCh). Rev Odonto. 2021; 23(38): 1-15.

**Imagen 3:** Paso 3 - Pulpa dental procesada



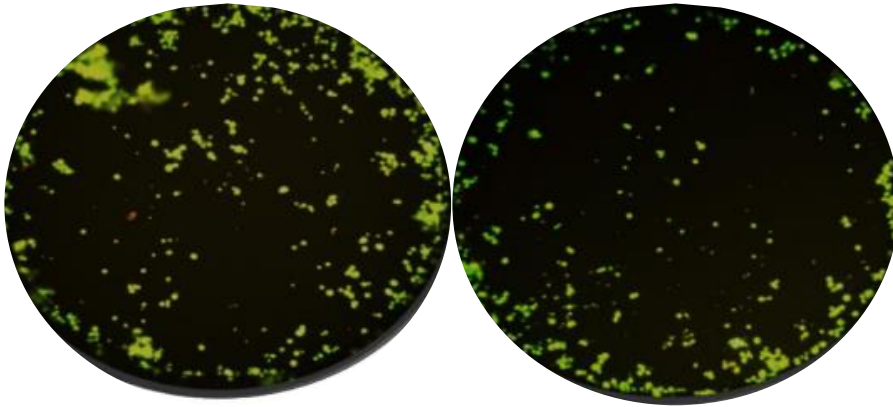
**Autor:** Gotta S et al. Obtención y Caracterización de Células Madre Mesenquimales Adultas de la Pulpa Dental Humana. Rev Fac Odont UBA. 2021; 36(83): 67–74.

**Imagen 4:** Paso 4 - Siembra de los explantes de un tamaño 2-3mm



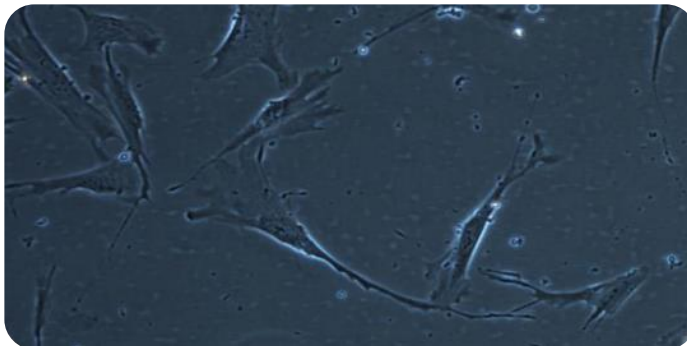
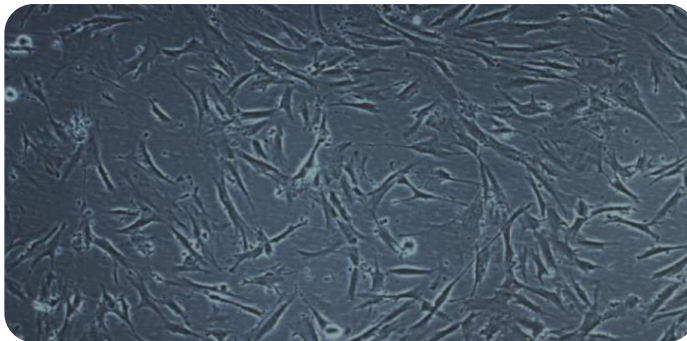
**Autor:** Gotta S et al. Obtención y Caracterización de Células Madre Mesenquimales Adultas de la Pulpa Dental Humana. Rev Fac Odont UBA. 2021; 36(83): 67–74.

**Imagen 5:** Paso 5 – Imágenes representativas de los ensayos de viabilidad celular por fluorescencia (verde vivo / rojo muerto) aumento 40x



**Autor:** Francia A, Grazioli G, Echarte L, Maglia A, Touriño C, Álvarez I. Establecimiento e implementación de un protocolo simplificado de expansión y cultivo de Células Madre de Pulpa Dental Humana (DPSCCh). Rev Odonto. 2021; 23(38): 1-15.

**Imagen 6:** Microfotografías representativas de la morfología celular característica de las hDPSC aumento 200x y 400x respectivamente.



**Autor:** Autor: Francia A, Grazioli G, Echarte L, Maglia A, Touriño C, Álvarez I. Establecimiento e implementación de un protocolo simplificado de expansión y cultivo de Células Madre de Pulpa Dental Humana (DPSCCh). Rev Odonto. 2021; 23(38): 1-15.

### **5.3 Ventajas y desventajas del uso de células madre dentales.**

Las células madre derivadas de la pulpa dental poseen múltiples ventajas, y superan en la actualidad los inconvenientes de las células madre del cordón umbilical, ya que la obtención de estas últimas es única, otra de las ventajas en comparación con las células madre de la médula ósea, es que la obtención no es invasiva (1). Del mismo modo, las que provienen del tejido adiposo

Por otro lado, las células madre provenientes de tejido adiposo, no todos están dispuestos a realizarse una liposucción o eliminarse las bolsas de Bichard, debido a que hay estudios que argumentan que envejecen a las personas, las células madre de la pulpa dental son multipotenciales y pluripotenciales capaces de generar no sólo células de tejido dentario, sino también óseas, musculares y cardíacas y pueden multiplicarse exponencialmente sin diferenciarse; es decir, sin dejar de ser células madre. Del mismo modo, su obtención no requiere una intervención quirúrgica adicional y pueden obtenerse en varios momentos de la vida. Lo más importante es que estas células no son obtenidas de embriones humanos por lo que no presentan problemas éticos a los que se enfrentan las investigaciones a partir de embriones (1,30).

A continuación, se describe un cuadro diferencial realizado a partir de la recolección de múltiples artículos.

**Tabla 2:** Ventajas y desventajas del uso de las células madre.

<b>Características</b>	<b>Ventajas</b>	<b>Desventajas</b>
<b>Obtención</b>	Dientes primarios: Fácil obtención, entre los 6 y 12 años de edad. Dientes permanentes: Premolares y terceros molares, unidades dentarias que con frecuencia se extraen.	Se necesita que los dientes estén sanos. Para la extracción de premolares y terceros se necesita de una valoración ortodóncica y maxilofacial.
<b>Manipulación</b>	Su manipulación es simple, pueden ser autólogas, no presentan limitaciones éticas ni legales, ni tampoco se ha comprobado que formen neoplasias.	Su obtención en grandes cantidades es difícil, hay un poca duración en los cultivos experimentales, y muchas veces las células madre pueden dañarse durante la experimentación.
<b>Desgaste celular</b>	Al ser dientes primarios es un desgaste mínimo.	Al ser dientes permanentes de adultos ya suelen tener un desgaste celular importante.
<b>Capacidad</b>	Las células madre de la cavidad bucal son células que poseen un potencial de multidiferenciación y por tanto pertenecen al grupo de células madre adultas con la capacidad para formar células con carácter osteodontogénico, adipogénico y neurogénico	Las células madre de dientes primarios son inmaduras y se reproducen a una alta velocidad. Las células madre de dientes permanentes se reproducen en un mayor tiempo.
<b>Aplicaciones</b>	Abarcan múltiples áreas en la odontología y medicina regenerativa, con buenos resultados en terapias in vivo en regeneración cardíaca, vascular, huesos,	A pesar de los resultados, siguen siendo estudios novedosos, posee buenos resultados por sus múltiples características, pese a todo

	problemas neurológicos, de la córnea, y tejido dental, entre otras.	presenta un alto costo, y se necesitan de más estudios a largo plazo para evidenciar sus múltiples propiedades
--	---	--

**Autor:** Laham D (2024)

## **CAPÍTULO V**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **5.1 Conclusiones**

En este mundo actual lleno de novedosos e innovadores tratamientos, se espera que el uso de las células madre pulpaes en el campo de la odontología sea sustancial en un futuro cercano para la regeneración y reparación del complejo dentinopulpar. Este método incipiente se espera que mejore la calidad de vida humana como alternativa al tratamiento de conductos y evitando la pérdida dentaria y por lo tanto el uso de prótesis.

Es importante mencionar que la reparación y regeneración de la pulpa dental mediante células madre resulta estar todavía en etapas preliminares y en desarrollo, encontrándose al inicio de las investigaciones clínicas realizadas sobre humanos. Asimismo, el uso de células madre demostró una gran eficacia como una excelente seguridad en la totalidad de los pacientes, logrando con éxito la regeneración pulpar sin ningún tipo de efectos adversos.

Cabe destacar que poseen múltiples ventajas, entre sus beneficios se obtiene que la terapia con células madre adultas de dientes permanentes permiten que los tratamientos convencionales es su capacidad para restaurar o regenerar el tejido pulpar y permitir prolongar la vida del diente, reanudando sus funciones de inmunocompetencia (inmunidad pulpar innata), de aposición dentinaria (producción y la mineralización de la dentina terciaria o de reparación) y sensoriales (la pulpa dental deberá obtener nuevamente aquella sensibilidad a la presión oclusal y dolor).

Finalmente, a lo largo del mundo se han creado biobancos dentales que prestan el servicio de almacenaje de células madre de origen dental para su futuro uso autólogo en terapias odontológicas o médicas, representando una nueva posibilidad de prestación de servicios para los pacientes en el ámbito de la práctica odontológica, siendo Venezuela el primer país en el mundo en regenerar la pulpa dental. Se debe destacar que la investigación con células madre de la pulpa dental de dientes permanentes es un procedimiento innovador y en desarrollo, y todavía faltan datos por descubrir sobre su mecanismo. Se necesitan nuevas investigaciones y ensayos clínicos aleatorizados con un gran número de pacientes y con un seguimiento a larga duración para lograr instaurar la regeneración pulpar mediante células madre en los procedimientos habituales de las clínicas dentales, lo que en un futuro cercano podría ser algo costoso, pero esto podría significar una solución futura de diferentes enfermedades pulpares y funcionar como alternativa al tratamiento de conductos lo que evitaría la pérdida de las funciones vitales del complejo dentinopulpar.

## **5.2 Recomendaciones**

- Crear y dar a conocer los Biobancos dentales humanos en las escuelas de odontología del país, para incentivar la investigación en las distintas áreas de odontología, creando diversos protocolos para estudios futuros de regeneración y reparación pulpar.
- Se recomienda seguir realizando estudios clínicos, ya que la mayoría de estudios son pre-clínicos y de investigación animal, por lo que serían necesarios

más ensayos clínicos en humanos para garantizar los resultados el manejo clínico de estas modalidades terapéuticas para así conocer nuevas aplicaciones terapéuticas de células madre provenientes de la pulpa dental de dientes permanentes.

- Instruir tanto a los estudiantes como a los docentes en cuanto a los aspectos bioéticos, legales, conservación y sobre la obtención de dientes humanos. Así como a los experimentos realizados con células madres, el manejo apropiado y condiciones de bioseguridad previas al uso de los dientes humanos.
- Finalmente, se recomienda que la Facultad de Odontología de la Universidad José Antonio Páez, actualizar en el área de Endodoncia y Cirugía bucal su contenido programático la regeneración y reparación pulpar, así como el protocolo de obtención y asilamiento de las células madre, así como las múltiples opciones terapéuticas que se consiguen con la obtención de estas.

## REFERENCIAS

1. Miquet-Vega S, Báez-Ayala É. Células madre dentales, reparación y regeneración en pulpa. ECIMED. 2019; 58(274): 126-130. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abril/abr-2019/abr19274g.pdf>
2. Stincone S, Antoranz-Pereda A, Pérez-Alfayate R. Puesta al día en regeneración pulpar. Cient dent. 2019; 16(1): 47-54. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-183381>
3. Juncht D, Rujano R, Romero M, Rondón L. Utilización de Células Madre en el Ámbito Odontológico. Revisión de la Literatura. Act Bioclin. 2014; 1(2): 101-123. DOI: 10.53766/AcBio/
4. Gotta S, Carpignano R, Ugartemendia L, Asta D, Blasco F. Obtención y Caracterización de Células Madre Mesenquimales Adultas de la Pulpa Dental Humana. Rev Fac Odont UBA. 2021; 36(83): 67–74. Disponible en: <https://revista.odontologia.uba.ar/index.php/rfouba/article/view/90>
5. Zhai Q, Dong Z, Wang W, Li B, Jin Y. Dental stem cell and dental tissue regeneration. Front Med. 2019; 13(2): 152-159. DOI: 10.1007/s11684-018-0628-x.
6. Dori M, Carril M, Olmos J, Toscano D. Terapia regenerativa en un incisivo central permanente inmaduro. Caso clínico. Rev Asoc Odontol Argent. 2020; 108(1): 19-24. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096713/4-dori-terapia-regenerativa.pdf>

7. Zhang W, Yelick PC. Tooth Repair and Regeneration: Potential of Dental Stem Cells. *Trends Mol Med.* 2021; 27(5): 501-511. DOI: 10.1016/j.molmed.2021.02.005.
8. Francia A, Grazioli G, Echarte L, Maglia A, Touriño C, Álvarez I. Establecimiento e implementación de un protocolo simplificado de expansión y cultivo de Células Madre de Pulpa Dental Humana (DPSC<sub>h</sub>). *Rev Odonto.* 2021; 23(38): 1-15. DOI: 10.22592/ode2021n37e207
9. Xie Z, Shen Z, Zhan P, Yang J, Huang Q, Huang S, Chen L, Lin Z. Functional Dental Pulp Regeneration: Basic Research and Clinical Translation. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(16): 1-27. DOI: 10.3390/ijms22168991.
10. Liu Y, Gan L, Cui DX, Yu SH, Pan Y, Zheng LW, Wan M. Epigenetic regulation of dental pulp stem cells and its potential in regenerative endodontics. *World J Stem Cells.* 2021;13(11):1647-1666. DOI: 10.4252/wjsc.v13.i11.1647.
11. Gómez-Sosa J, Méndez-Rodulfo M, Witting O, Díaz D, Cardier J. Células madre y su aplicación en odontología: regeneración del complejo dentino-pulpar y de tejidos periodontales. *U Terap Cel.* 2020; 1(1): 1-8. Disponible en: <https://n9.cl/ias7r>
12. Retana-Lobo C. Análisis Molecular y Celular de la Capacidad de Regeneración Del Complejo Dentino-Pulpar. [Tesis doctoral]. Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2022. Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/87280/Cristina%20Retana%20Lobo%202022%20Analisis%20molecular%20y%20celular%20de%20la%20ca>

pacidad%20de%20regeneracion%20del%20complejo%20dentino%20pulpar.pdf?  
sequence=1&isAllowed=y

13. Cárdenas-Matos M, Manresa L, García Y. Consideraciones actuales sobre la aplicación de células madre en Estomatología. *Holcien*. 2022; 3(2): 1-5. Disponible en: <https://revholcien.sld.cu/index.php/holcien/article/view/97>
14. Dager E, Salas N, Castellanos I, Marzo R. Algunos fundamentos de la endodoncia regenerativa con células madre en el diente permanente inmaduro no vital. *MEDISAN*. 2021; 25(2): 470-484.
15. Navarro-Forner L. Biocompatibilidad y Bioactividad de nuevos materiales para Odontología Regenerativa. [Tesis Doctoral]. Valencia (España): Univ. de Valencia; 2021.
16. Moreu L, Zubillaga J. Revascularización Pulpar: Presentación de un caso clínico. *Rev Fac Odont UBA*. 2021; 33(74): 11–17. Disponible en: <https://revista.odontologia.uba.ar/index.php/rfouba/article/view/3>
17. Saavedra C, Flores J, Pérez J, García M. Endodoncia traslacional e ingeniería de tejidos. *Rev Elec Portal Med*. 2022; 17(14): 580-582. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/endodoncia-traslacional-e-ingenieria-de-tejidos/>
18. Cires F, Braschi S, Martín G. Estudio de tratamientos de endodoncia regenerativa en dientes permanentes jóvenes. *Methodo*. 2020; 8(4): 1-6. DOI: 10.22529/me.2023.8(4)06

19. Constitución de la República Bolivariana de Venezuela 1999. Pub. Gaceta Oficial No 5.908. Caracas, Venezuela.
20. Colegio de Odontólogos. Código de Deontología Odontológica. [Sitio en Internet] Disponible en: Código de Deontología Odontológica (elcov.org)
21. Ley Sobre El Derecho De Autor. Congreso de la República de Venezuela. Gaceta Oficial de la República de Venezuela, N° 4.638. 1993. (Extraordinario). Disponible en: [https://sapi.gob.ve/wp-content/uploads/2020/09/ley\\_derecho\\_de\\_autor.pdf](https://sapi.gob.ve/wp-content/uploads/2020/09/ley_derecho_de_autor.pdf)
22. UPEL. Manual de trabajos de grado de especialización, maestrías y tesis doctorales. Caracas, Venezuela: FEDEUPEL;2008.
23. Arias F. Proyecto de investigación. 7ma edición. Caracas, Venezuela: EPIS-TEME; 2016
24. Xie F, He J, Chen Y, Hu Z, Qin M, Hui T. Multi-lineage differentiation and clinical application of stem cells from exfoliated deciduous teeth. *Hum Cell*. 2020 Apr;33(2):295-302. DOI: 10.1007/s13577-020-00323-z
25. Bar J, Lis-Nawara A, Grelewski P. Dental Pulp Stem Cell-Derived Secretome and Its Regenerative Potential. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(21): 1-15. DOI: 10.3390/ijms222112018.
26. Denis R. Células madre en Odontología. *Invest Medicoquir*. 2019; 11(3): 1-13. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/invmed/cmq-2019/cmq193o.pdf>
27. Hu L, Liu Y, Wang S. Stem cell-based tooth and periodontal regeneration. *Oral Dis*. 2018; 24(5): 696-705. DOI: 10.1111/odi.12703.

28. Yang X, Ma Y, Guo W, Yang B, Tian W. Stem cells from human exfoliated deciduous teeth as an alternative cell source in bio-root regeneration. *Theranostics*. 2019; 9(9):2694-2711. DOI: 10.7150/thno.31801.
29. Rodas-Junco B, Villicaña C. Dental Pulp Stem Cells: Current Advances in Isolation, Expansion and Preservation. *Tissue Eng Regen Med*. 2019; 14(4): 333-347. DOI: 10.1007/s13770-017-0036-3
30. Oficina de Gestión Comunicacional IVIC - Coordinación de Audiovisuales. Regeneración de la pulpa dental con células madre. [video en internet]. Instagram. 11 de Nov de 2023. Disponible en: <https://www.instagram.com/reel/CzU2dVLtrrF/?igsh=bTl3MXBrNnA4OW5h>
31. Masuda K, Han X, Kato H, Sato H, Zhang Y, Sun X et al. Dental pulp-Derived Mesenchymal Stem Cells for Modeling Genetic Disorders. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(5): 1-18. DOI: 10.3390/ijms22052269
32. Zeitlin B. Banking on teeth – Stem cells and the dental office. *Biomed J*. 2020; 43(1): 124-133. DOI: 10.1016/j.bj.2020.02.003
33. Goorha S, E Lawrence. Culturing and Neuronal Differentiation of Human Dental Pulp Stem Cells. *Curr Protoc Hum Genet*. 2018; 92(21): 1-10. DOI: 10.1002/cphg.28