

Consideraciones actuales sobre la aplicación de las células madre en Estomatología

Current considerations on the effectiveness of the application of stem cells in
Dentistry

Maite Isbel Cárdenas Matos ^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3923-9134>

Laura Manresa Malpica ² <https://orcid.org/0000-0003-4359-3830>

Soledad Yanedy García Peláez ¹ <https://orcid.org/0000-0002-4906-3163>

¹ Facultad de Estomatología. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Cuba.

² Clínica Estomatológica “Reinaldo Aday”. Filial Ciencias Médicas Nuevitas. Camagüey, Cuba.

* **Autor para la correspondencia. Correo electrónico:** maiteisbel@nauta.cu

Recibido: 31/03/2021.

Aprobado: 19/07/2021.

RESUMEN

Introducción: Una célula madre es un tipo especial de célula inmadura, indiferenciada, con capacidad de multiplicarse por un extenso período de tiempo, autorrenovarse y diferenciarse en tipos específicos de células y tejidos. En Estomatología, las células madre constituyen un nuevo método con gran potencial para el tratamiento de alteraciones en los dientes y otras estructuras bucofaciales.

Objetivo: Describir las consideraciones actuales sobre la aplicación de las células madre en Estomatología.

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica, se seleccionaron 21 bibliografías, entre libros y artículos científicos nacionales e internacionales, en las bases de datos: SciELO, SciELO Cuba, Mediagraphic, LILACS, Latindex y el motor de búsqueda Google académico en idioma español e inglés.

Desarrollo: la terapia celular regenerativa con células madre constituye un método novedoso y de amplio potencial terapéutico. En Estomatología, juegan un importante papel en la regeneración de diferentes estructuras del complejo bucofacial, y tienen su mecanismo de acción en la diferenciación de las células del complejo pulpo-dental, el ligamento periodontal, y en la regeneración tejido óseo del complejo craneofacial para reparar defectos producidos por enfermedades degenerativas.

Conclusiones: la terapia con células madre constituye un método novedoso y de amplio potencial terapéutico. Representan un impulso en cuanto a los procedimientos estándares, con aplicación en campos de la Estomatología como: endodoncia, periodoncia, cirugía y otras especialidades, así como permite la regeneración de diferentes estructuras del complejo bucofacial.

Palabras clave: células madre, odontología, medicina regenerativa

ABSTRACT

Introduction: A stem cell is a special type of immature, undifferentiated cell with the ability to multiply for an extended period of time, self-renew and differentiate into specific types of cells and tissues. In Dentistry, stem cells constitute a new method with great potential for the treatment of teeth alterations and other orofacial structures.

Objective: To describe the current considerations on the application of stem cells in Dentistry.

Methods: A bibliographic review was carried out, and 21 bibliographies were selected, including national and international books and scientific articles in the databases: SciELO, SciELO Cuba, Mediagraphic, LILACS, Latindex and Google academic search engine in Spanish and English.

Development: The regenerative cell therapy with stem cells constitutes an innovative method of wide therapeutic potential.

In Dentistry, they play an important role in the regeneration of different structures of the orofacial complex, and have their mechanism of action in the differentiation of cells of the dentin-pulp complex, the periodontal ligament, and in the regeneration of bone tissue of the craniofacial complex to repair defects produced by degenerative diseases.

Conclusions: Stem cell therapy constitutes an innovative method with a wide therapeutic potential. They represent an advance regarding standard procedures, with application in fields of Dentistry such as: endodontics, periodontics, surgery and other specialties, as well as the regeneration of different structures from the orofacial complex.

Keywords: stem cells, odontology, regenerative medicine

Introducción

Durante los últimos años, el aumento de la esperanza de vida y el consecuente envejecimiento de la población ha dado lugar a la aparición de nuevas enfermedades a menudo complejas y crónicas, muchas de ellas de difícil tratamiento. Debido a ello, la medicina moderna está trabajando en desarrollar nuevas técnicas terapéuticas que puedan aplicarse en estas enfermedades prescindiendo de tratamientos farmacológicos de por vida. En este contexto nace la medicina regenerativa.⁽¹⁾

Aunque no se ha establecido una definición clara de medicina regenerativa, esta podría definirse como un campo emergente e interdisciplinario que tiene como objetivo la regeneración de células de tejidos u órganos dañados, estructural o funcionalmente, como consecuencia del envejecimiento, enfermedad, daño o defecto congénito. Para ello, utiliza distintos abordajes técnicos basados en la tecnología de las células madre (CM), moléculas solubles que tienen efectos sobre estas células.⁽²⁾ Las primeras evidencias científicas de que en el organismo adulto existen CM, provienen de experimentos realizados a finales de los años 50 del siglo pasado,

centrados en las CM hematopoyéticas.⁽³⁾ En Cuba el primer trabajo relacionado con el uso clínico de CM data de 1954. Hace referencia a un paciente al que el estomatólogo cubano Dr. Luis Carlos García Gutiérrez efectuó trasplante autólogo de un folículo dentario del tercer molar en la cavidad vacía correspondiente al primer molar previamente extraído.

Del folículo trasplantado brotó una pieza dentaria con todas las características morfológicas de un primer molar.^(4, 5)

En el presente siglo, entre los países más activos en la terapia con CM se encuentran: España, Estados Unidos, Italia, Francia y Japón, este último ha realizado varios ensayos sobre las células madre de la pulpa dental. Cabe destacar, que Europa es el continente con mayor número de donantes de médula ósea, lo que evidencia que el número de procedimientos relacionados con estas técnicas está aumentando de manera exponencial.⁽⁶⁾

Pese a las conocidas limitaciones derivadas del bloqueo norteamericano, Cuba ha conseguido avanzar en esta rama. Al finalizar el año 2014 se habían tratado 7 512 pacientes en 14 (87,5%) de las 16 provincias. De esa cifra 3 535 (47,1%) por la especialidad de ortopedia y traumatología; 3 357 (44,7%) por angiología; y 620 (8,2%) por otras especialidades, incluyendo aquí periodoncia.^(4,7)

Actualmente, la medicina regenerativa ha obtenido buenos resultados en el tratamiento de diversas enfermedades. Sin embargo, a pesar de sus prometedoras expectativas, son muchas las aplicaciones que todavía no se han llevado a cabo debido a la falta de los conocimientos necesarios para el desarrollo de las mismas. Los avances en el campo de la medicina regenerativa se han vinculado estrechamente con los nuevos conocimientos adquiridos sobre las CM y su capacidad de convertirse en células de diferentes tejidos, lo cual ha contribuido significativamente a calificarlas como el pilar central de la medicina regenerativa.⁽⁸⁾

Las aplicaciones de las CM en el campo odontológico se encuentran en una fase de estudio prometedora. Actualmente, se podría concretar el papel de las CM en Odontología en dos

grandes campos: la cirugía, destacando la implantología; y la endodoncia, en tratamientos de apicoformación. Así la Estomatología General en Cuba, debe evolucionar de forma correspondiente con las transformaciones que se están generando en la comunidad científica actual, y satisfacer las necesidades de la población en lo referente a la salud bucal.

Por tanto, el objetivo de la investigación es describir las consideraciones actuales sobre la aplicación de las células madre en Estomatología.

Método

Se realizó una revisión narrativa para describir las consideraciones actuales sobre la aplicación de las células madre en Estomatología. Para la confección del informe se seleccionaron un total de 21 bibliografías, entre ellas: tesis de doctorado, maestría, artículos originales y de revisión publicados entre 2015 y 2021 en español y en inglés. La búsqueda fue realizada en la base de datos SciELO, SciELO Cuba, Mediagraphic, LILACS, Latindex y en el buscador Google académico de diciembre de 2020 a marzo de 2021. Se aplicó una estrategia de búsqueda utilizando las palabras clave: células madre, odontología, medicina regenerativa y su traducción al inglés: *Stem Cells*, *Odontology*, *Regenerative Medicine*. Fue analizada la calidad, fiabilidad y validez metodológica de los artículos seleccionados para realizar una adecuada revisión.

Desarrollo

De acuerdo con la literatura, una célula madre es un tipo especial de célula inmadura, indiferenciada, con capacidad de multiplicarse por un extenso período de tiempo, autorrenovarse y diferenciarse en tipos específicos de células y luego de tejidos no sólo morfológicamente sino también de forma funcional. Estas células se mantienen indiferenciadas hasta que reciben un estímulo diferenciador específico. Las CM se clasifican según su origen, potencial de diferenciación y sobre el tejido en el que se asientan.^(5, 9) De acuerdo a su origen se clasifican en células madre adultas (CMA) y células madre embrionarias (CME).⁽⁵⁾

Las células madre producidas a partir de la fecundación del óvulo son las que se obtienen de un embrión y su potencialidad de diferenciación está determinada por el estadio del desarrollo en que se encuentren, las células madre somáticas poseen capacidad multipotencial, se conocen hasta ahora alrededor de 20 tipos distintos de CM encargadas de regenerar tejidos lesionados.⁽⁹⁾ En nuestros días se han obtenido importantes avances en el estudio y aplicación de las células madre adultas, ya que ellas muestran notables ventajas sobre las embrionarias.

Por medio de células madre adultas (CMA), se han propuesto diferentes técnicas de Ingeniería de tejidos para obtener una completa, predecible y reproducible regeneración del periodonto.⁽⁹⁾

Por sus características, las CM tienen potencialidades para diversos usos en la práctica clínica. La primera es como vehículo terapéutico de genes en el caso de enfermedades monogénicas o incluso como vehículo de terapias antitumorales o antiangiogénicas. La segunda y principal aplicación es, aprovechando su potencial de diferenciación, en la regeneración de tejidos destruidos o dañados, como terapia de reemplazo celular o medicina regenerativa. En esta área se están desarrollando trabajos de investigación donde se busca reemplazar células dañadas por otras que restituyan la función normal de los tejidos u órganos.⁽⁹⁾

Actualmente se han obtenido importantes avances en el estudio y aplicación de las CMA, ya que muestran notables ventajas sobre las embrionarias. Pueden contribuir a la regeneración de tejidos mediante diferentes acciones: diferenciación en células del tejido dañado mediante transdiferenciación o fusión celular, asentamiento en el tejido lesionado con emisión de señales que favorezcan el reclutamiento en ese sitio de otras CM que participen en la regeneración de los tejidos, liberación de moléculas solubles con efectos autocrinos/paracrinos, mantenimiento de su propia autorrenovación, proliferación y funciones, efecto antiinflamatorio, inhibición de la apoptosis, incremento de la vascularización del tejido dañado y citoprotección y estimulación de las células sanas presentes en la región lesionada, al incluir las que pueden estar en un estado quiescente o dormidas en un área de penumbra.^(5,10)

Las autoras consideran que, en la actualidad, el tratamiento con células madre se considera un avance de la medicina contemporánea y un pilar fundamental en el surgimiento de la medicina regenerativa. Las células madre adultas poseen una gran capacidad regenerativa y constituyen un método muy prometedor de terapia celular regenerativa en diferentes enfermedades, por lo que se deduce que la terapia celular regenerativa con células madre adultas puede ser de utilidad en el tratamiento de las diferentes afecciones del complejo bucofacial.

Clasificación de las células madre

Según el potencial para formar células especializadas, las CM se clasifican en totipotenciales, pluripotenciales y multipotenciales.^(5,9,11)

Las totipotentes son aquellas que en las condiciones apropiadas son capaces de formar un individuo completo, pues pueden producir tejido embrionario y extraembrionario.^(5,9,11)

Las pluripotentes tienen la habilidad de diferenciarse en tejidos procedentes de cualquiera de las tres capas embrionarias. Las células pluripotenciales que se encuentran en la médula ósea, son las más comúnmente utilizadas, ya que tienen muy buena supervivencia tras ser implantadas en otros tejidos.^(5,10)

Las multipotentes pueden diferenciarse en distintos tipos celulares procedentes de la misma capa embrionaria, lo que las capacitaría para la formación de tipos celulares diferentes. Según el tejido donde se asientan están sujetas al nicho que las rodea cuando se encuentran en su estado nativo, incluyendo las células vecinas que puedan estar en contacto directo con ella, así como la matriz extracelular y las moléculas solubles que se encuentran localmente.^(5,10)

En algunos campos ya hay resultados alentadores, como por ejemplo en el tratamiento de enfermedades hereditarias, cáncer, enfermedades cardíacas, mal de Parkinson, artritis reumatoide, diabetes mellitus de tipo 1, etc. Sin embargo, en otros, todavía hay mucho por trabajar.^(5,10) Varios autores han dedicado atención al estudio de los de las CM de la cavidad bucal, identificando cuatro grupos: ^(9,12,14)

- Células madre en pulpa de dientes temporales (SHED Cells): estas CM manipuladas enzimáticamente y sometidas a factores tisulares de crecimiento son capaces de diferenciarse en células nerviosas, adipositos y odontogénicas. ^(9,12,13,14)
- Células madre en pulpa de dientes permanentes (DPSC s): se caracterizan por su capacidad de regenerar el complejo pulpo-dentinal, además de expresar marcadores óseos como las sialoproteínas óseas y fosfatasas alcalinas, entre otros. La principal fuente de CM adultas de dientes permanentes son los terceros molares. ^(9,12,13,14)
- Células madre presentes en espacios periodontales (PDLSCs): estas células se caracterizan por presentarse en la vecindad de los vasos sanguíneos. El ligamento periodontal tiene poblaciones de células que pueden diferenciarse tanto hacia cementoblastos como hacia osteoblastos. Los análisis in vivo con PDLSCs realizados en ratones inmunocomprometidos, sugirieron la participación de estas células en la regeneración del 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. ^(9,12,13,14)
- Células madre de la mucosa bucal: los queratocitos CM de la mucosa bucal también han sido aislados y cultivados, expresan totipotencialidad y son capaces de reparar defectos de lesiones cutáneas de baja inmunogenicidad. ^(9,12,13,14)
- Células madre de la papila apical (SCAP): la papila apical hace referencia al tejido blando situado en los ápices de los dientes permanentes; las SCAP son las precursoras de los odontoblastos primarios, responsables de la formación de la dentina radicular, mientras que las CM de la pulpa son probablemente las precursoras de los odontoblastos encargados de formar dentina reparativa. ^(9,12,13,14)
- Células madre del folículo dental (DFPCs): el folículo dental es un tejido ectomesenquimal que rodea al órgano del esmalte y la papila dental del germen del diente permanente en formación. Las DFPCs han sido aisladas de folículos dentales de terceros molares que muestran una morfología típica de fibroblasto; in vitro, se demostró que después de la inducción su diferenciación es osteogénica. ^(9,12,13,14)

Aplicación de las células madre en el complejo orofacial

Las CM juegan un papel importante en el campo de la Odontología por su mecanismo de acción en la diferenciación de las células del complejo pulpa-dental-ligamento periodontal, incluso en la regeneración de deficiencias esqueléticas o cicatrización ósea postquirúrgica. Las CM de origen pulpar aportan dentina terciaria, permite la implantación del tejido pulpar vital y tiene la capacidad para interactuar con materiales biológicos. ^(15, 16)

La terapia celular regenerativa con células madre constituye un método novedoso y de amplio potencial terapéutico para procedimientos reparativos de los tejidos dentarios y la regeneración ósea, la investigación en células madre se considera una de las líneas de investigación más atractivas debido a su demostrada interacción con los biomateriales, son ideales para modular la reparación y regeneración del tejido óseo, dental y periodontal. ⁽¹⁷⁾

Las células madre que aparecen en la pulpa de los dientes temporales presentan células epiteliales y propician la formación de dentina, mientras que aquellas que se encuentran en la pulpa de los dientes permanentes (fundamentalmente en los terceros molares), supernumerarios y dientes ectópicos se caracterizan por su capacidad de regenerar el complejo pulpo dentinal y con ellas puede conseguirse la regeneración ósea. Por su parte las células madre localizadas en el ligamento periodontal participan en la homeostasis, favorecen la formación de cemento, colágeno y la regeneración del hueso alveolar. ⁽¹⁷⁾

Existen dos nuevos grupos de células madre en la cavidad bucal: las de la papila apical y las del folículo dental, las primeras incluidas en el tejido blando situado en los ápices de los dientes permanentes, son las precursoras de los odontoblastos primarios encargados de formar la dentina radicular y las segundas generan tejido fibroso rígido. ⁽¹⁷⁾ Entre las múltiples aplicaciones de esta tecnología se encuentra la endodoncia: el trasplante autogénico de células madre de tejido pulpar y en el tratamiento de la exposición pulpar y pulpitis irreversibles, también se aplican en la revascularización de dientes inmaduros con necrosis pulpar a partir de células

madre originadas en la papila apical lo que evita la posibilidad de rechazo inmunológico y la transmisión de gérmenes patógenos, además se emplean en el tratamiento de la pérdida ósea de las lesiones de la periodontitis y en el desarrollo de implantes para reconstruir el hueso mandibular afectado por tumores y quistes. ⁽¹⁷⁾

Dentro del potencial clínico en el complejo bucofacial se analiza la capacidad de reproducir el tejido óseo del complejo craneofacial para reparar defectos producidos por enfermedades degenerativas, pueden ser una alternativa para tratar trastornos de la articulación temporomandibular y la fisura del paladar y labio leporino; así mismo en el tratamiento de ápices incompletos ante traumas en la prevención de pérdidas prematuras de dientes, inyección de células madre postnatales dentro del conducto radicular desinfectado con potencial para inducir regeneración de tejido pulpar. ⁽¹⁷⁾

La regeneración tisular es una técnica utilizada para la regeneración de tejido periodontal mediante el uso de terapias regenerativas de pronóstico favorables ante defectos a nivel de la furca, defectos intraóseos; recesiones gingivales, perforaciones del seno maxilar; pérdida ósea provocada por absceso periapical y el aumento del reborde óseo. La ingeniería tisular presenta múltiples usos para la rehabilitación del reborde alveolar y la posterior instalación de diversos tipos de prótesis ya sea total o parcial, el tratamiento de la enfermedad periodontal con núcleos porosos recubiertos de nanofibrinas que permite la regeneración ósea del ligamento periodontal y del cemento dental. ⁽¹⁷⁾

Caicedo y Villareal ⁽¹²⁾ han conseguido generar nuevas raíces dentales en cerdos gracias a CM procedentes de dientes humanos, 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. En ese sentido, entre las alternativas que proporcionan un buen pronóstico al diente permanente inmaduro no vital figura la endodoncia regenerativa con células madre, basada en el concepto de que las células madre vitales pueden sobrevivir a la necrosis

pulpar y son capaces de diferenciarse en odontoblastos secundarios, de manera que contribuyen a la conformación del tejido radicular.

Los procedimientos de regeneración del complejo pulpar están dirigidos a controlar la infección con un mínimo de instrumentos y abundante irrigación, lo que resulta un tratamiento fascinante que aporta beneficios inestimables a los pacientes en quienes se aplica.⁽¹⁸⁾

En un estudio realizado a nivel experimental se ha podido observar que las CMA adecuadamente estimuladas podían dar origen a un diente con su tejido óseo circundante, esta inducción se realizó mediante estímulos de genes como MSX y PAX-9, sumado a factores de crecimiento; del mismo modo quedó demostrado que los tejidos presentes en el diente en estadio de brote, pueden ser usados en la bioingeniería para crear la totalidad de la corona dental.⁽¹⁹⁾ Las CM más usadas para la regeneración ósea son las células madre mesenquimales (MSC), a diferencia de las CM de origen dental, este tipo de células cumplen una serie de requisitos que las hacen ideales para su cultivo. Básicamente estas características son: fácil obtención, conservación y expansión; mantenimiento de su función y multipotencialidad y son necesarias para diferenciarse a una cantidad de células especializadas.⁽²⁰⁾

La regeneración ósea mediante la colocación de células madre, ha sido utilizada en la destrucción de los huesos maxilares por enfermedad periodontal, quistes, tumores, cuyos resultados son favorables. Resulta esperanzador pensar que la terapia con células madre, podrán ser empleadas para lograr una regeneración ósea alveolar post extracción dentaria, que permitirá mantener mejor las dimensiones horizontales y verticales de la cresta alveolar, lográndose una excelente rehabilitación protésica del paciente.⁽²⁰⁾

El actual renacimiento y auge de la medicina regenerativa y el conocimiento de la amplia gama de posibilidades terapéuticas que brinda a la ciencia estomatológica cobran creciente interés para el gremio de odontólogos, constantemente interesado en la reconstrucción del sistema estomatognático y la restitución del equilibrio biopsicosocial de cada paciente, a fin de lograr la restitución de la salud como concepto integrador.⁽¹⁸⁾

Las células madre de origen dentario no solo pueden intervenir en el campo de la Odontología, sino también en la medicina como, por ejemplo: en enfermedades neurodegenerativas e isquémicas, como la enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, esclerosis lateral amiotrófica y enfermedad de Alzheimer.⁽²¹⁾ En base a toda la información que se ha indagado las autoras plantean que la terapia celular en la actualidad es una realidad, ya que se pudo comprobar la pluripotencialidad y eficacia de la utilización de las CM en distintas áreas de la medicina, en especial de la Odontología.

Constituyen un pilar fundamental de generación durante la vida embrionaria y de regeneración en la vida adulta, además juegan un papel trascendental en la recuperación de diferentes estructuras del sistema estomatognático. Las autoras consideran que las CM juegan un importante papel en la regeneración de diferentes estructuras del complejo bucofacial, y tienen su mecanismo de acción en la diferenciación de las células del complejo pulpodental, el ligamento periodontal, y en la regeneración de deficiencias esqueléticas craneofaciales.

La utilización de las CM en Estomatología representa un impulso en cuanto a los procedimientos estándares y los métodos de trabajo utilizados, mejoran el resultado en cuanto a calidad de la atención y satisfacción de la población y le facilita la actividad laboral del profesional, a su vez surgen nuevos retos como el proceso de aprendizaje continuo que demanda la actualización sistemática sobre el tema.

Conclusiones

La terapia con células madre constituye un método novedoso y de amplio potencial terapéutico, representan un impulso en cuanto a los procedimientos estándares, con aplicación en campos de la Estomatología como: endodoncia, periodoncia, cirugía y otras especialidades; así como permite la regeneración de diferentes estructuras del complejo bucofacial.

Referencias Bibliográficas

1. Domínguez Martín N, Hernández Hermida Y. Células madre en medicina regenerativa [Tesis]. [Madrid, España]: Facultad de Farmacia. Universidad Complutense; 2018. 20p. Disponible en: [https://eprints.ucm.es/id/eprint/49161/1/NOELIA%20DOMINGUEZ%20MARTIN%20\(1\).pdf](https://eprints.ucm.es/id/eprint/49161/1/NOELIA%20DOMINGUEZ%20MARTIN%20(1).pdf)
2. Cuba. Grupo Gestión de Información en Salud. Medicina regenerativa. Camagüey: Centro Provincial Información de Ciencias Médicas Camagüey; 2018. [citado 22/12/2020]. Disponible en: <https://files.sld.cu/cpicm-cmw/2018/10/24/boletin-bibliografico-medicina-regenerativa/>
3. Loza Jarama DO, Ubilla Gavilanes TA, Guerrero Arreaga FG, Veas García HV. Importancia de la medicina regenerativa en la Odontología. Recimundo. 2018[citado 01/03/2021];2(1.Esp):197-224. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/174>
4. Camacho Assef JA, Camacho Escalante L, Gómez Mantilla N, Camacho Assef V, López Borroto K, García Garriga H. Desarrollo de la medicina regenerativa en Cuba. Mediciego. 2017[citado 02/03/2021];23(4). Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/647>
5. Crespo Valle MC, Labrada Martínez LI, Pérez Vázquez I. Células madre y su aplicación en Estomatología. Progaleno. 2019 [citado 22/12/2020];2(2). Disponible en: <http://www.revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/91>
6. Quesada Leyva L, León Ramentol CC, Fernández Torres S, Nicolau Pestana E. Células madre: una revolución en la medicina regenerativa. Medisan. 2017[citado 23/12/2020];21(5). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192017000500009&lng=es&nrm=iso

7. Ali Pérez NA, Robinson Rodríguez RJ, Hernández Ramírez P. Nueva tecnología sanitaria para el desarrollo de la medicina regenerativa en Santiago de Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2019[citado 27/02/2021];35(3). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892019000300011

8. Roque Pérez L, Flores González CA, López Berrio S. A propósito del artículo "Desarrollo de la medicina regenerativa en Cuba". Mediciego. 2018[citado 26/02/2021];24(4). Disponible en:

<http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1170/1410>

9. Denis Echezarretal RM. Células madre en Estomatología. Invest Medicoquir.2019[citado 25/02/2021];11(3). Disponible en: <http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/542>

10. Morales Navarro D. Aspectos generales de la medicina regenerativa en Estomatología. Rev Cubana Estomatol.2014 [citado 25/2/2021];51(2):206-223. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=53624>

11. Guadarrama Plata O, Guadarrama Quiroz LJ, Robles Bermeo NL. Aplicaciones odontológicas de las células madre pulpaes de dientes temporales y permanentes. Revisión de estudios in vivo. Rev ADM.2018 [citado 27/12/2020];75(3). Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2018/od183c.pdf>

12. Caicedo CJ, Villareal MP. Avances en bioingeniería dental y su aplicación en ortodoncia y ortopedia dentofacial: Una revisión de literatura. Rev Estomatol.2017 [citado 24/12/2020];25(1):32-42. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/04/883174/5-caicedo-avances-bioing-dental-orto-ortoped.pdf>

13. Cea Sanhueza M, Sánchez Sanhueza G. Células madre mesenquimales orales: Estado del arte en Odontología. Av Odontoestomatol. 2016[citado 22/12/2020];32(2):97-105.Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v32n2/original3.pdf>

14. Canelones A, Burguera M, Rodríguez M. Células madre aplicadas a la regeneración ósea guiada en la zona craneofacial. Revisión Sistemática. Ideula.2020 [citado 27/02/2021];(2):56-79. Disponible en: <http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/ideula/article/viewFile/16535/21921927676>

15. Romero Rodríguez CB. Células madre de la pulpa dental y su potencial terapéutico [Tesis].[Guayaquil, Ecuador]: Universidad de Guayaquil .Facultad Piloto de Odontología; 2018. 53 p. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/29545>

16. Stincone S, Antoranz Pereda A, Pérez Alfayate R. Puesta al día en regeneración pulpar. Cient Dent.2019 [citado 22/12/2020];16(1):47-54. Disponible en: <https://coem.org.es/pdf/publicaciones/cientifica/vol16num1/RegeneracionPulpar.pdf>

17. Cartaya Benítez LC, Mirot Delgado R, Cartaya Díaz FL. Actualización sobre los últimos adelantos científicos en estomatología. Medimay.2020 [citado 22/05/2021];27(4). Disponible en: <http://www.medimay.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1845>

18. Santiago Dager E, LaO Salas NO, Castellanos Coloma I, Marzo Santiago R. Algunos fundamentos de la endodoncia regenerativa con células madre en el diente permanente inmaduro no vital. Medisan.2021 [citado 22/05/2021];25(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192021000200470&lng=es

19. Hillie F, Dias Do Carmo E. Células madre e ingeniería de tejidos: Los avances y desafíos de la Odontología del futuro. Rev Ateneo Argent Odontol. 2015 [citado 22/12/2020];54(2):31-31. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-776103?lang=fr>

20. Acosta Zambrano MG. Células madre de origen dentario y su relación y su relación terapéutica con la regeneración ósea [Tesis]. [Guayaquil, Ecuador]: Universidad de Guayaquil; 2021. 78 p. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/51909/1/3557ACOSTAmary.pdf>

21. Núñez Molina KP. Regeneración de los tejidos dentarios con células madre de la pulpa vital [Tesis]. [Guayaquil, Ecuador]: Universidad Guayaquil; 2021. 87p Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/51780/1/3674NU%c3%91EZkarem.pdf>

Conflictos de Intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de interés

Financiación

No se recibió financiación para la realización del presente artículo

Contribución de Autoría

Conceptualización: Maite Isbel Cárdenas Matos, Laura Manresa Malpica, Soledad Yanedy García Peláez

Curación de contenidos y datos: Maite Isbel Cárdenas Matos, Laura Manresa Malpica, Soledad Yanedy García Peláez

Investigación: Maite Isbel Cárdenas Matos, Laura Manresa Malpica, Soledad Yanedy García Peláez

Metodología: Laura Manresa Malpica, Soledad Yanedy García Peláez

HolCien 2022; 3(1)
ISSN: 2708-552X RNPS: 2495

Metodología y redacción del informe final de la investigación: Maite Isbel Cárdenas

Supervisión y redacción del informe final de la investigación: Laura Manresa Malpica, Soledad Yanedy García Peláez

