

Diego Omar Loza Jarama <sup>a</sup>; Tomas Alberto Ubilla Gavilanes <sup>b</sup>; Freddy George  
Guerrero Arreaga <sup>c</sup>; Helen Verónica Veas García <sup>d</sup>

Importancia de la medicina regenerativa en la odontología

*Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. Vol. 2 núm.,  
especial, mayo, ISSN: 2588-073X, 2018, pp. 197-224*

*DOI: [10.26820/recimundo/2.esp.2018.197-224](https://doi.org/10.26820/recimundo/2.esp.2018.197-224)*

Editorial Saberes del Conocimiento

Recibido: 01/12/2017

Aceptado: 03/02/2018

- a. Universidad de Guayaquil; [tomas.ubillag@ug.edu.ec](mailto:tomas.ubillag@ug.edu.ec)
- b. Universidad de Guayaquil; [diego.lozaj@ug.edu.ec](mailto:diego.lozaj@ug.edu.ec)
- c. Universidad de Guayaquil; [freddy.guerreroa@ug.edu.ec](mailto:freddy.guerreroa@ug.edu.ec)
- d. Universidad de Guayaquil; [helen.veasgarcia@ug.edu.ec](mailto:helen.veasgarcia@ug.edu.ec)

## **Importancia de la medicina regenerativa en la odontología**

Vol. 2, núm. Esp., (2018)

Diego Omar Loza Jarama; Tomas Alberto Ubilla Gavilanes; Freddy George Guerrero Arreaga;  
Helen Verónica Veas García

---

### **RESUMEN**

Las células madres tienen la capacidad de dividirse indefinidamente y diferenciarse en distintos tipos de células especializadas, no solo desde el punto de vista morfológico sino también de forma funcional. Estas son células clonogénicas, con un amplio potencial de autorrenovación, lo que las hace muy útiles para el odontólogo en procedimientos de regeneración de ligamento periodontal, papila dental, hueso alveolar e incluso regeneración dentinaria, entre otros. Este tipo de células son conservadas utilizando un método llamado criopreservación, en el momento que se quieran implantar en el organismo es necesaria su previa preparación en un andamio, en el cual van a nutrirse y diferenciarse en el tipo celular requerido, en un futuro estas células podrían llegar a tener la capacidad de formar un diente completo y funcional. La metodología a emplear es bibliográfica, descriptiva y documental, con el fin de comprender el uso de las células madre en nuestro organismo, las cuales pueden clasificarse en embrionarias y adultas según su estado evolutivo, y en relación con su potencialidad celular en totipotentes, pluripotentes y multipotentes. Los investigadores han demostrado que las células madre juegan un importante papel en la regeneración de diferentes estructuras del complejo bucofacial, los conocimientos en este campo de la medicina han elevado las expectativas de enfermos y profesionales de la salud que contribuyen a la curación de múltiples enfermedades, ya que la medicina regenerativa también incluye la aplicación terapéutica de diversos factores estimuladores y otros elementos solubles que intervienen en varios procesos biológicos.

**Palabras claves:** Medicina regenerativa; células madre; odontología.

## ABSTRACT

Stem cells have the ability to divide indefinitely and differentiate into different types of specialized cells, not only from the morphological point of view but also in a functional way. These are clonogenic cells, with a wide potential for self-renewal, which makes them very useful for the dentist in procedures of regeneration of periodontal ligament, dental papilla, alveolar bone and even dentinal regeneration, among others. This type of cells are conserved using a method called cryopreservation, at the moment they want to implant in the organism, it is necessary to prepare them in a scaffold, in which they will be nourished and differentiate in the required cell type, in the future these cells they could have the capacity to form a complete and functional tooth. The methodology to be used is bibliographic, descriptive and documentary, in order to understand the use of stem cells in our body, which can be classified in embryonic and adult according to their evolutionary status, and in relation to their cell potential in totipotent, pluripotent and multipotent. Researchers have shown that stem cells play an important role in the regeneration of different structures of the orofacial complex, knowledge in this field of medicine have raised the expectations of patients and health professionals who contribute to the cure of multiple diseases, since the regenerative medicine also includes the therapeutic application of diverse factors stimulators and other soluble elements that take part in several biological processes.

**Keywords:** Regenerative medicine; stem cells; dentistry.

## **Importancia de la medicina regenerativa en la odontología**

Vol. 2, núm. Esp., (2018)

Diego Omar Loza Jarama; Tomas Alberto Ubilla Gavilanes; Freddy George Guerrero Arreaga; Helen Verónica Veas García

---

### **Introducción.**

La presente investigación trata sobre la importancia de la medicina regenerativa en el campo de la odontología, varias indagaciones han demostrado la trascendencia al momento de emplear este tipo de tratamiento, esta revolucionaria era de la medicina comienza con el cultivo de células animales que en primera instancia era una técnica rutinaria de laboratorio durante los años 50, la historia de los cultivos de células madres comienza en los inicios del siglo XX.

Los científicos han elaborado metodologías para aislar células y obtener, a partir de ellas, poblaciones homogéneas que luego pueden ser analizadas, e incluso multiplicarse in vitro, esto inicio con las observaciones de Roux (1885), y posteriormente Harrison (1907). Los estudios siguieron avanzando y en el año 2000 por parte de un equipo dirigido por los profesores estadounidenses Gronthos y Shi, evidenciaron la presencia de células madres en la pulpa de los dientes vitales, con esto se abrió camino a la caracterización de los citotipos de las células madres de la pulpa dental tras cultivo celular, y desde ahí se ha ido profundizando en su conocimiento, sus características y sus posibles aplicaciones.

Entre los países más activos en este tipo de estudio tenemos a España, Estados Unidos, Italia, Francia y Japón, este último ha realizado varios ensayos sobre las células madres de la pulpa dental, predominando entre ellos el publicado en 2011 sobre la invención de manera in vitro de un germen de diente por bioingeniería a partir de células madre dentales, al mismo que lo trasplantaban en ratas para continuar con su formación y desarrollo, consiguiendo un bio-diente con todas las estructuras dentarias, además de una excelente osteointegración.

Así mismo existen otros estudios con resultados prometedores, tenemos el caso de una prueba in vitro en donde se verifico que, si existe la diferenciación de las células madres de la pulpa dental a células tales como los osteoblastos, odontoblastos, cardiacas, miocitos, adipocitos, melanocitos, endoteliales, entre otras, por consecuencia a que existen células madres multipotentes y pluripotentes.

De igual manera se han efectuado una serie de exámenes de manera in vivo en modelos animales bajo terapia celular, obteniendo resultados convenientes para la regeneración de la pulpa y de los tejidos dentales, además de una reparación a nivel óseo, cardiaco, de la córnea, de las glándulas salivares, entre otros.

La medicina regenerativa fundamentalmente trabaja con las propias células madre del paciente, éstas, poseen una alta competencia de auto renovarse y auto regenerarse. Nosotros podemos hallar en la pulpa dental, células madre que favorecen la creación y reparación de tejidos dentarios, una diferencia esencial que les otorga la oportunidad de distinguirse de las células madre obtenidas por tejido graso o a través de la médula ósea, es que se pueden obtener por procedimientos no invasivos y además son microbiológicamente estériles, ya que están protegidas por dentina y esmalte.

Los defectos en los tejidos bucales y craneofaciales, por consecuencia de traumas, anomalías congénitas, resección oncológica o enfermedades deformantes, constituyen un verdadero desafío, al igual que su restauración. Esto no solo va a provocar problemas estéticos, sino también fallas estructurales y funcionales, que pueden llegar a perturbar al paciente.

## **Importancia de la medicina regenerativa en la odontología**

Vol. 2, núm. Esp., (2018)

Diego Omar Loza Jarama; Tomas Alberto Ubilla Gavilanes; Freddy George Guerrero Arreaga; Helen Verónica Veas García

---

Por motivo del apogeo en el que se encuentra la medicina regenerativa y el entendimiento de la multitudinaria gama de posibilidades terapéuticas que otorga a la odontología, como estudiante de esta rama de la salud, este tema ha cobrado una importante disposición para indagar e interesarse en la reconstrucción del sistema estomatognático y la restitución del equilibrio biopsicosocial de cada paciente, para con ello lograr devolver la salud, como un eje integrador.

La razón de los pilares teóricos de cada disciplina debe ser la causa central en la promoción del conocimiento científico, por lo que nos sentimos inquietados en ejecutar una revisión bibliográfica sobre la medicina regenerativa en la rama de la odontología desde sus diferentes puntos de acción.

Se ha establecido que el presente trabajo investigativo es para analizar la importancia o los diferentes beneficios que acarrea implementar procedimientos terapéuticos a base de la medicina regenerativa en el campo de la odontología y de igual manera promover una concientización en la población.

### **Desarrollo.**

La capacidad regenerativa de diversos organismos y de algunos órganos era conocida desde tiempos inmemorables. Las evidencias de este conocimiento se encuentran plasmadas en mitos y leyendas de todas las culturas del mundo, como es la leyenda de Prometeo encadenado, la curación de Justiniano, la mítica Hidra, el ave Fénix, entre otros<sup>1</sup>. Gracias a las observaciones realizadas por diversos investigadores a través de la historia se documenta la capacidad de regeneración de animales inferiores como las estrellas de mar y algunos apéndices de los

animales superiores, como las salamandras; estos conocimientos fueron fundamento para el desarrollo de una nueva área de la biología conocida como biología regenerativa, responsable del estudio y comprensión de los mecanismos celulares y moleculares de los tejidos que se regeneran y sus diferencias con los que no<sup>2</sup>.

Con frecuencia, la estrategia más adecuada para reparar los daños en los tejidos consiste en restituir directamente las células perdidas, un procedimiento conocido como terapia celular. Esta práctica se llevó a cabo con éxito en 1956 con el primer trasplante de médula ósea y constituye la única terapia con células madre de uso habitual hoy en día. Otros tipos de células madre adultas son objeto de intenso estudio y se están utilizando en numerosos ensayos clínicos<sup>3</sup>. Entre ellas destacan las células madre mesenquimales (un tipo de células a partir de las cuales pueden originarse los diferentes tipos de tejidos conjuntivos), que se pueden obtener de tejidos de fácil acceso, como la grasa, y que pueden dar lugar a células de hueso, cartílago y tendón<sup>4</sup>.

Una de las dificultades de la terapia celular consiste en disponer de una fuente y un número suficiente de células para el trasplante, además de lograr una eficiencia aceptable en la supervivencia del implante. Para resolver ese problema, las células madre adultas se aíslan y cultivan en el laboratorio para multiplicar su número antes de ser trasplantadas. Sin embargo, en muchas ocasiones, el cultivo de división y de diferenciación a largo plazo<sup>5</sup>. Esas alteraciones se deben en parte a las limitaciones que existen para reproducir en el laboratorio el nicho natural del organismo, donde se cuenta con factores de crecimiento, una matriz extracelular, el contacto con otros tipos celulares y una estructura tridimensional en la que ubicarse dentro del órgano. Por otra parte, la adaptación al cultivo genera un estrés que aumenta el riesgo de mutaciones y otras

## **Importancia de la medicina regenerativa en la odontología**

Vol. 2, núm. Esp., (2018)

Diego Omar Loza Jarama; Tomas Alberto Ubilla Gavilanes; Freddy George Guerrero Arreaga; Helen Verónica Veas García

---

aberraciones genéticas<sup>6</sup>. La ingeniería de tejidos y otras disciplinas relacionadas trabajan para superar estas dificultades y obtener cultivos in vitro más eficientes y seguros.

La terapia celular presenta los mismos riesgos de rechazo que los trasplante habituales, por lo que resulta necesario al uso de inmunodepresores y cierta compatibilidad entre donantes y receptor. Algunos tipos de células, como las células madre hematopoyéticas del cordón umbilical, inducen una menor respuesta inmunitaria que otros tipos celulares o poseen la capacidad de modificarla, como las células madre mesenquimales. Por otra parte, numerosos ensayos clínicos proponen el empleo de terapias autólogas, en las que las células se obtienen de un tejido y se inyectan con otro tejido del mismo paciente<sup>7</sup>.

Haciendo una comparación entre el pasado, presente y caminado hacia el futuro, podemos mencionar que durante los años ochenta del siglo XX se llevó a cabo un logro importante que ofrece una posible solución a la limitada fuente de células para terapia: la derivación y cultivo de células madre embrionarias de ratón. Realizar este procedimiento en humanos llevo casi dos décadas más, en parte debido a la escasa disponibilidad de embriones y a las condiciones de cultivo más compleja respecto a las células del ratón<sup>8</sup>.

Las células madres embrionarias humanas se obtienen de embriones sobrantes donados por parejas que se han sometido a programas de fecundación in vitro. Se aíslan de la masa celular interna del embrión en estado de blastocito, entre cinco y siete día tras la fecundación, las células madre embrionarias humanas presentan dos roedades excepcionales<sup>9</sup>. Una es su gran capacidad de proliferación en cultivo. Mientras que las células madre adultas solo se dividen un número determinado de veces, las embrionarias lo hacen en forma ilimitada, es decir, son virtualmente

---

inmortales. Además, son pluripotentes, pueden originar cualquier célula del organismo adulto.

En contraste, la células madre adultas generan un número limitado de tipos, son multipotentes<sup>10</sup>.

Sin embargo, la pluripotencia, que hace tan valiosas las células madre embrionarias, las hace difíciles de controlar en el laboratorio. La forma en que deben cultivarse para obtener tipos de células útiles en medicina regenerativa, como neuronas o cardiomiocitos, es objeto de intenso estudio. Por otro lado, se desconoce el grado de diferenciación apropiado para el trasplante que facilitara la integración y supervivencia en el tejido receptor. Las células menos diferenciales podrían poseer una mayor plasticidad, lo que les permitirá integrarse más fácilmente en el organismo. Pero al conservar las propiedades proliferativas típicas de las células indiferenciables, podrían causar tumores<sup>11</sup>.

Averiguar la manera de introducir las células en los tejidos mediante un procedimiento que resulte exitoso y mínimamente invasivo constituye otro reto a resolver. Diferentes tipos de tejidos tal vez requieran estrategias distintas. La sangre constituye uno de los tejidos más prometedores, ya que las células podrían inyectarse en la médula ósea o directamente en la sangre del receptor, de manera similar al trasplante de médula ósea. Por desgracia, hasta el momento ningún laboratorio ha conseguido generar precursores hematopoyéticos, a partir de células madre embrionarias humanas, que puedan reprogramar la médula ósea y restaurar las funciones hematoyéticas<sup>12</sup>.

El fundamento de la medicina regenerativa sin duda alguna son las células madre, definidas como células con capacidad de auto renovación (capaces de dividirse indefinidamente) y con capacidad de diferenciación (capaces de originar varios tejidos o linajes celulares).

## Importancia de la medicina regenerativa en la odontología

Vol. 2, núm. Esp., (2018)

Diego Omar Loza Jarama; Tomas Alberto Ubilla Gavilanes; Freddy George Guerrero Arreaga; Helen Verónica Veas García

---

Originalmente, estas células fueron clasificadas de acuerdo a su potencial de diferenciación en: totipotentes, pluripotentes y multipotentes. Son consideradas totipotentes aquellas que permiten originar cualquier tipo celular proveniente de las tres capas germinativas (endodermo, mesodermo y ectodermo) siendo capaces de formar un organismo funcional completo, desde que sean colocadas en un contexto adecuado<sup>13</sup>. Las células madres embrionarias, que derivan de la masa interna del blastocito, son consideradas como pluripotentes porque son capaces de originar cualquier tipo de tejido, a excepción de la placenta y las membranas ovulares (por lo cual no son capaces de originar un nuevo individuo) y las células madres propias de cada órgano son multipotentes porque, aunque presentan diferentes grados de plasticidad ya están comprometidas con la diferenciación celular<sup>14</sup>.

Además, existe otro criterio de clasificación que es dependiendo su origen: en células madres embrionarias, las cuales derivan de la masa celular interna del embrión en el estadio de blastocito y son totipotentes/pluripotentes. Sin embargo, aunque las células de la masa celular interna del blastocito son pluripotentes, no son en sí mismas células madre dentro del embrión, porque estas no se mantienen indefinidamente como tales en condiciones in vivo, sino que se diferencian sucesivamente en los diversos tipos celulares durante la fase intrauterina. Lo que ocurre es que cuando se extraen del embrión y se cultivan bajo ciertas condiciones in vitro, estas se convierten en células "inmortales" dotadas de esas dos propiedades mencionadas: Auto renovación y pluripotencialidad, características importantes para poder ser utilizadas en terapia celular<sup>15</sup>. Y también están las células madres adultas o somáticas que son fruto de sucesivas divisiones de las anteriores. Las células madre de la cavidad bucal son células que poseen un

## **Detección oportuna del cáncer de cervix en mujeres en etapa sexual activa**

Vol. 2, núm. Esp., (2018)

Diego Omar Loza Jarama; Tomas Alberto Ubilla Gavilanes; Freddy George Guerrero Arreaga;  
Helen Verónica Veas García

---

potencial de multidiferenciación y por tanto pertenecen al grupo de células madre adultas con capacidad para formar células con carácter osteodontogénico, adipogénico y neurogénico<sup>16</sup>.

En la cavidad bucal, podemos encontrar 4 tipos de células madre: Células madre en pulpa de dientes temporales, células madre en pulpa de dientes permanentes, células madre presentes en espacios periodontales, células madre de la mucosa bucal<sup>17</sup>. Las células madres provenientes de la medula ósea son las más comúnmente utilizadas, ya que tienen muy buena supervivencia tras ser implantadas en otros tejidos. A su vez, existen autores que afirman que las células madre provenientes de la región orofacial tienen una mayor capacidad de proliferación que aquellas que provienen de la medula ósea<sup>18</sup>. Cabe destacar también que la principal fuente de células madre adultas de dientes permanentes son los terceros molares<sup>19</sup>. Las excitaciones tanto endógenas como exógenas producen numerosos efectos sobre las células madre, esta teoría está basada en diversos estudios realizados en moscas del vinagre y en ratones, que han demostrado la existencia de una serie de controles internos que a modo de relojes marcan a las células el número de divisiones simétricas antes de empezar el proceso de diferenciación que dará lugar a una estirpe celular concreta<sup>20</sup>. A pesar de los pocos conocimientos que se tiene de dichos procesos, los estudios básicos indican la existencia de proteínas específicas que poseen una función de activadoras y al mismo tiempo de inhibidoras, las cuales están directamente implicadas en el ciclo celular y el papel importante de la longitud del telómero, parecidos a los extremos de los cromosomas formados por regiones repetidas de ADN no codificantes, con funciones muy concretas en la estabilidad molecular<sup>21</sup>. Por otro lado, la telomerasa que se encuentra formada por un complejo proteína-ácido-ácido, es una polimerasa producida por las células germinales embrionarias que permite la elongación de los telómeros, se sabe que la

## Importancia de la medicina regenerativa en la odontología

Vol. 2, núm. Esp., (2018)

Diego Omar Loza Jarama; Tomas Alberto Ubilla Gavilanes; Freddy George Guerrero Arreaga; Helen Verónica Veas García

---

telomerasa es reprimida en las células somáticas maduras, lo que comporta un acortamiento del telómero al final de cada división celular. Cuando la longitud del telómero alcanza cierto límite, se interrumpen las mitosis y quedan las células en estadio Go de su ciclo<sup>22</sup>. Además, también se puede hablar de controles externos: un conjunto de señales paracrinas y autocrinas entre las células madre, hijas y las vecinas; en donde vemos que destacan: los factores secretados, que son los más conocidos, y los factores de la médula ósea, entre los que se incluyen numerosas citoquinas, también encontramos a la interacción célula-célula a través de proteínas de membrana y se produce una integración de las células con la matriz extracelular por medio de receptores de membranas integrinas<sup>23</sup>. En muchos de estos casos, la señal externa interacciona con el receptor de membrana, lo que se traduce en el interior de la célula como una cascada de señalizaciones, es decir, un conjunto de reacciones bioquímicas ósea fosforilaciones y desfosforilaciones de proteínas, que finalmente acaba en la activación y desactivación de un grupo de genes<sup>24</sup>. Esto implica que la célula puede cambiar su patrón de expresión, lo que en determinados casos significa un paso más en su ruta de diferenciación, su proliferación, o incluso puede significar la muerte celular programada también llamada apoptosis, mientras existe un equilibrio fino entre estos procesos celulares<sup>25</sup>. Para poder proceder con el cultivo de las células madre y de ese modo hacer uso de las mismas, es importante destacar la relevancia de los medios de preparación o de una nutrición adecuada para ellas; otro factor de importancia en la ingeniería tisular es un andamio que sirva como una matriz extracelular temporal para que exista una óptima función, nutrición, adhesión, proliferación y señalización celular. Esto se consigue “sembrando” células en este material poroso para así, permitir el crecimiento de las células en el material, que culminará desarrollándose como un tejido normal y funcional.

---

Generalmente, se utilizan andamiajes compuestos por polímeros debido a su capacidad biológica, química y mecánica<sup>26</sup>.

El fin de las células madre es variado y por ende su uso no va hacer inmediato, por lo tanto, la criopreservación es el método utilizado para poder conservar este tipo de células, proceso en el cual las células o el tejido completo son preservados por medio de la congelación a temperaturas bajo cero de  $-196^{\circ}\text{C}$ . A éstas bajas temperaturas cualquier actividad biológica incluyendo las reacciones bioquímicas que dejarían la célula muerta, son efectivamente detenida<sup>27</sup>. La pulpa dental representa una fuente accesible de células madre que pueden ser criopreservadas por períodos largos y usados para crear un criobanco de regeneración de tejido adulto<sup>28</sup>. Si las células madres pueden ser cultivadas en un andamio y trasplantadas a un defecto para regenerar el tejido perdido, esto puede aliviar muchas de las complicaciones asociadas con las técnicas tradicionales<sup>29</sup>.

La medicina regenerativa se la puede poner en práctica en diferentes sectores de la salud, uno de estos sin duda alguna es la ciencia odontológica, es por eso que en la actualidad podemos ver a los odontólogos haciendo uso de biomateriales para solventar problemas en la cavidad bucal, pero gracias a los avances de la medicina regenerativa, la aplicación de células madres ha pasado a ser una de las principales alternativas a emplear en el ámbito odontológico. Gracias a la evolución de la medicina regenerativa, se podrá disminuir el uso de materiales restauradores, prótesis e implantes para llegar a una armonía estética y funcional en la cavidad bucal y podremos devolverle su anatomía a la zona afectada haciendo uso de células madre del propio paciente<sup>30</sup>.

## Importancia de la medicina regenerativa en la odontología

Vol. 2, núm. Esp., (2018)

Diego Omar Loza Jarama; Tomas Alberto Ubilla Gavilanes; Freddy George Guerrero Arreaga; Helen Verónica Veas García

---

Dentro del campo odontológico la medicina regenerativa posee una gran capacidad de aplicación, para hablar sobre la regeneración del tejido óseo por ejemplo cabe mencionar que existen diversas investigaciones que han mostrado la efectividad de las células madres en la reparación ósea en modelos animales; en un futuro estas células, serán capaces de reproducir el tejido óseo del complejo craneofacial para reparar defectos producidos por enfermedades degenerativas, que pueden ser una alternativa para tratar las deficiencias mandibulares, trastornos de la articulación temporomandibular (ATM) y la fisura del paladar y labio leporino<sup>31</sup>.

Existen diversos ámbitos en donde se puede aplicar la función que poseen las células madres, uno de ellos es la regeneración de dentina, el cual es un tejido mineralizado que tiene gran similitud con el hueso, aunque no se reemplaza a lo largo de la vida como este, la misma posee un limitado potencial de reparación postnatal. En diversos estudios realizados se comprobó la capacidad que poseen las células madre de la pulpa para autorenovarse y diferenciarse en diferentes líneas celulares<sup>32</sup>. Las células madres de la pulpa 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<sup>33</sup>, todo esto se pudo confirmar con diversas investigaciones realizadas por Wang et al, en donde se realizaron pruebas con células pulpares de porcino, estos ensayos fueron de manera in vitro que al ser estimuladas mediante proteína morfogenéticamente ósea, se confirmó la diferenciación de estas células en odontoblastos lo cual resulta en la formación de dentina<sup>34</sup>.

Por su parte el científico Camejo, menciona dos estrategias para la regeneración de dentina, estas son: la terapia in vivo donde las proteínas óseas morfogenéticas son directamente aplicadas en la exposición pulpar, también existe otro criterio que es mediante la terapia ex vivo

que consiste en el aislamiento de células madre desde el tejido pulpar, las cuales sufren una diferenciación en células odontoblasticas y finalmente son transplantadas de manera autológica<sup>35</sup>.

Además también se puede utilizar las células madres para lograr la regeneración del ligamento periodontal, relacionados a este ámbito se han llevado acabo ensayos experimentales donde se ha provocado el aislamiento de células madre del ligamento periodontal, esto se realizó en dientes humanos, en donde se observó que existía una diferenciación en células como: adipocitos, cementoblastos y aquellas células que estimulan la producción de colágeno<sup>36</sup>.

Existen estadísticas que determinan a la ciencia cubana como la que mejor despunta en el uso de células madre para el tratamiento de los defectos óseos periodontales, entre los investigadores que se destacan esta Pérez Borrego, et al<sup>37</sup>, además las diversas literaturas detallan que se encuentran en desarrollo proyectos de investigación con respeto al empleo de células madre en la cirugía maxilofacial <sup>38</sup>.

Gracias a una revisión bibliográfica exhaustiva se conoce que la periodontitis juvenil puede generar la pérdida del diente, además de la función y afectar también la estética del paciente, para poder conllevar este problema los investigadores lograron la neoformación ósea en las zonas afectadas por la enfermedad a través de la implantación de células madres, y de esa manera se provocó nuevas expectativas para la curación de la periodontitis, que es una enfermedad de difícil manejo <sup>39</sup>.

En investigaciones desarrolladas a nivel experimental se ha podido observar que las células madre adultas o somáticas, son aquellas que adecuadamente estimuladas podían dar

## **Importancia de la medicina regenerativa en la odontología**

Vol. 2, núm. Esp., (2018)

Diego Omar Loza Jarama; Tomas Alberto Ubilla Gavilanes; Freddy George Guerrero Arreaga; Helen Verónica Veas García

---

origen a un diente con su tejido óseo circundante, esta inducción se realizó mediante estímulos de genes, donde además se sumó 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 <sup>40</sup>.

Como consecuencia de los diversos ensayos realizados y los excelentes resultados que se han obtenido, como por ejemplo: los avances recientes en la identificación y caracterización de células madre dentales y las diversas estrategias de la ingeniería tisular dentaria, sugieren que en la próxima década la bioingeniería se acercará a la creación de tejidos dentales, y se demostrará que puede proveer un tratamiento seguro y que justifique sobre todo el costo-beneficio <sup>41</sup>.

Al hablar sobre la combinación entre las células trasplantadas y las células innatas de un tejido, existen varios trabajos que apoyan el criterio de que la aparente plasticidad y pluripotencialidad se deben en algunos casos a un proceso de fusión celular <sup>42</sup>. También se ha visto que la fusión de mioblastos con fibroblastos induce en estos últimos la expresión de proteínas propias del músculo, lo que ha sugerido la existencia en los mioblastos de algunos factores que pueden inducir la diferenciación muscular de otros tipos de células <sup>43</sup>. Por otra parte, se ha señalado que el contacto intercelular podría tener una acción importante en la fusión de una célula incorporada a un nuevo microambiente, Este mecanismo daría lugar a células híbridas con características de ambas células fusionadas, pero con la desventaja de poseer una menor capacidad proliferativa, pues generalmente debido a la fusión adquieren doble dotación cromosómica <sup>44</sup>.

El mecanismo de fusión celular se ha comprobado en estudios experimentales con ratones en que la mayor parte de las células híbridas eran tetraploides o hexaploides. Sin embargo, muchas de las células específicas de tejidos y con marcadores propios del donante que se han identificado en pacientes que han recibido transplantes alogénicos de células madre hematopoyéticas, han mostrado una dotación cromosómica normal. Para compatibilizar esta situación, se sugirió que tal vez la célula fusionada hiperdiploide podía evolutivamente llevar su dotación cromosómica a un estado diploide<sup>45</sup>.

Pero estudios posteriores no han favorecido esta hipótesis, se ha señalado que hasta donde se conoce en la actualidad, no existe ningún estudio que permita eliminar radicalmente la posibilidad de la fusión celular como un mecanismo que pueda intervenir en la versatilidad de las células madre somáticas, aunque es muy poco probable que pueda justificar todas las observaciones de pluripotencialidad celular realizadas hasta la fecha<sup>46</sup>. Quizá la fusión pudiera explicar la transformación celular en determinados tejidos donde la frecuencia de los otros mecanismos sea extremadamente baja<sup>47</sup>.

No solo basta que exista una óptima fusión entre las diferentes células, también es importante evaluar la reacción que pueda tener el sistema inmune al momento que las células madre ejercen una acción, esto se puede considerar como uno de los mayores problemas que plantean las terapias del trasplante, lo cual es el rechazo del injerto. Sin embargo, la terapia alternativa de obtención, expansión y diferenciación de las células madre requiere el trasplante de estas, con el riesgo obvio de un rechazo de este injerto celular. A pesar de tener abundante experiencia clínica, no se pueden extrapolar los resultados de ambas técnicas, ya que las células no poseen vascularización<sup>48</sup>.

## **Importancia de la medicina regenerativa en la odontología**

Vol. 2, núm. Esp., (2018)

Diego Omar Loza Jarama; Tomas Alberto Ubilla Gavilanes; Freddy George Guerrero Arreaga; Helen Verónica Veas García

---

Esto ha demostrado que un injerto es rechazado porque existe un reconocimiento por parte de los linfocitos T citotóxicos a moléculas del complejo de histocompatibilidad mayor de clases I y II, expresadas en la superficie celular <sup>49</sup>.

Recientemente se han encontrado niveles bajos de expresión de estas moléculas en células madre embrionarias humanas y aunque aumentan al diferenciarlas in vitro, no llegan nunca a los niveles de los observados en órganos enteros. Por la poca o nula experiencia in vivo, poco se conoce del poder antigénico de dichas células, si bien estudios ponen de manifiesto que los niveles bajos son suficientes para inducir una respuesta inmunológica. Sin olvidarnos de las células Natural Killer que intervienen de forma activa en la cascada de reacción que conduce al rechazo, no se ha observado la expresión de histocompatibilidad de clase II en las células madre<sup>50</sup>. Existen, sin embargo, proyectos de que, al igual que con los órganos, se fomenten bancos de células madre que estén isotipadas y de este modo elegir el isotipo más adecuado para el paciente y así evitar el rechazo al trasplante de células madre<sup>51</sup>.

Hoy en día existe mucha información sobre la medicina regenerativa, por la tanto es oportuno confrontar la verdad con el engaño, aunque el empleo de células y sus productos para el tratamiento o paliación de una enfermedad son una realidad, no implican una opción terapéutica de primera elección y su uso está restringido a ciertos padecimientos que no cuentan con otra opción de tratamiento o en donde lamentablemente los tratamientos convencionales no han sido eficaces; uno de los riesgos que implica el empleo de células manipuladas es la potencial transformación de éstas en tumores, lo que limita su uso a una adecuada valoración de riesgo-beneficio<sup>52</sup>. Lamentablemente, en varios países se ha desarrollado una industria que promete resultados fuera de toda realidad y fundamento científico, ofreciendo tratamientos «milagrosos»

---

que permitirán evitar el envejecimiento, la cura de diabetes entre otros padecimientos crónico degenerativos, por lo que la comunidad internacional se ha impuesto la tarea de desarrollar e implementar regulaciones y leyes para el control de estas empresas, como es la FDA en Estados Unidos o la EMEA en Europa, dándole un manejo equivalente a fármacos a las células y sus productos para uso terapéutico; asimismo, la ISCCR ha publicado recomendaciones para orientar a los pacientes que estén interesados en someterse a algún tratamiento con células troncales o sus productos, así como guías para médicos que estén interesados en el desarrollo de estos protocolos<sup>53</sup>.

¿Qué condiciones deben cumplir las células para poder ser empleadas como terapéutica? La normativa internacional referente al empleo de células (manipuladas) y sus productos aclara que éstas deben ser consideradas como fármacos, por lo que deben cumplir altos estándares de obtención, procesamiento y control de manufactura que permitan garantizar el no daño y el efecto terapéutico de éstas; estas normativas ponen principal atención en demostrar que las células obtenidas son las que deben ser (identidad) reguladas a través de marcadores de superficie, viabilidad, funcionalidad (cultivos) y la no transformación (mutación) junto con la no transmisión de agentes infecciosos<sup>54</sup>.

Estos procesos deben estar documentados para garantizar su trazabilidad, además de contar con toda la evidencia de ensayos preclínicos, tanto in vitro como en modelos animales que pongan de manifiesto el efecto terapéutico. En la mayoría de los países, este tipo de actividades están siendo absorbidas por los bancos y biobancos donde los patólogos han jugado un rol preponderante<sup>55</sup>.

## **Importancia de la medicina regenerativa en la odontología**

Vol. 2, núm. Esp., (2018)

Diego Omar Loza Jarama; Tomas Alberto Ubilla Gavilanes; Freddy George Guerrero Arreaga; Helen Verónica Veas García

---

Este enorme avance en la medicina promete un futuro muy esperanzador, los científicos no se contentan con los logros ya obtenidos, es por eso que en la actualidad son más abundantes los estudios que se están realizando con células madre con la finalidad de mejorar y especializar las técnicas para el desempeño odontológico. En un futuro, las células madre serán capaces de reproducir tejido óseo del complejo craneofacial para reparar defectos producidos por enfermedades degenerativas, que pueden ser una alternativa para tratar las deficiencias mandibulares, trastornos de la articulación temporomandibular (ATM) y labio y paladar hendido<sup>56</sup>. Otro avance es el que encontramos en la ingeniería de tejidos a la terapia periodontal, consiste que el tejido periodontal será construido en el laboratorio y luego implantado quirúrgicamente en los defectos<sup>57</sup>.

La fabricación de dientes enteros con las estructuras del esmalte y la dentina en vivo es una realidad y no una utopía. Sin embargo, este diente creado a través de ingeniería han sido producidos en sitios ectópicos y todavía faltan algunos elementos esenciales, tales como la completación de la raíz y los tejidos periodontales que permiten el correcto anclaje del diente en el hueso alveolar. Éste procedimiento consta en implantar células madre mesenquimáticas en la cavidad del diente<sup>58</sup>.

### **Discusión.**

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. Una contribución a la rápida aplicación de este tipo de Medicina fue el conocimiento de que las células madre adultas poseían una capacidad regenerativa mayor de lo que convencionalmente se

---

aceptaba, pues se evidenció que las mismas podían dar lugar a células de diferentes tejidos del organismo<sup>59</sup>. Es por esto que en los últimos años el término "células madre" ha tomado gran importancia desde que la terapia génica y la clonación son temas de discusión en la literatura mundial. Desde que en 1998 se aislaron y cultivaron exitosamente células madre procedentes de embriones humanos, la literatura científica ha recogido exhaustivamente cada acción relacionada con estas, existiendo cerca de 125 000 publicaciones científicas biomédicas en estos últimos 25 años y unos 33 000 desde el año 2000 al actual<sup>60</sup>. Estos conocimientos han contribuido a la aplicación de las células madre adultas como un método muy prometedor de terapia celular regenerativa en diferentes enfermedades que por la terapéutica convencional no tenían curación o los resultados eran muy limitados<sup>61</sup>. Las células madre adultas han pasado rápidamente a la aplicación clínica y en la actualidad existen diferentes publicaciones que avalan su utilidad<sup>62</sup>. Sobre la base de estos datos, resulta razonable pensar que la terapia celular regenerativa con células madre adultas puede ser de utilidad en el tratamiento de las diferentes afecciones del complejo bucofacial, teniendo en cuenta la posibilidad de regeneración que puede derivar de este tratamiento.

### **Conclusión.**

En base a toda la información que se ha indagado puedo expresar que años atrás hablar de medicina regenerativa era complicado, a veces hasta imposible porque ponerla en práctica no era sencillo, gracias al avance de la medicina en este sector, la terapia celular en la actualidad es una realidad, ya que se pudo comprobar la pluripotencialidad y eficacia de la utilización de células madre en distintas áreas de la medicina, en especial de la odontología.

## **Importancia de la medicina regenerativa en la odontología**

Vol. 2, núm. Esp., (2018)

Diego Omar Loza Jarama; Tomas Alberto Ubilla Gavilanes; Freddy George Guerrero Arreaga; Helen Verónica Veas García

---

Todos los resultados que se han obtenido tras ensayos realizados en animales de experimentación y en humanos, confirman que estas células pueden ser aplicadas por ejemplo en campos como la endodoncia, periodoncia, cirugía y otras especialidades, ante todo es importante destacar que permiten la regeneración pulpar, periodontal, maxilar y mandibular respectivamente.

Estos logros que existen hoy en día han permitido un cambio significativo para poder tratar diferentes afecciones o patologías, sin embargo, no es suficiente y por lo tanto es necesario continuar la experimentación con células madre para ampliar las áreas de aplicación de estas y poder en un futuro el cual promete ser muy esperanzador, culminar la producción de un diente tanto anatómica y funcionalmente completo.

Es necesario complementar que las células madre son el pilar fundamental de generación durante la vida embrionaria y de regeneración en la vida adulta, además estas células básicas juegan un papel trascendental en la recuperación de diferentes estructuras del sistema estomatognático, las mismas que se han visto afectadas y que estas mismas poseen un mecanismo de acción para poderse diferenciar en importantes células como aquellas que se encuentran a nivel pulpodental.

No podemos desconocer la importancia de las investigaciones básicas, de los ensayos preclínicos, de las posibilidades futuras con las células madre, y sin renunciar a la ética de la investigación, es pertinente considerar que mientras se definen todos los aspectos científicos en discusión y se comprueba la utilidad terapéutica sin riesgos de las células madre embrionarias o de sus similares, existen suficientes evidencias para mantener la aplicación terapéutica de las

---

células madre para el tratamiento de algunas enfermedades sin respuesta o con muy poca respuesta a los tratamientos convencionales, ya que hasta el momento han resultado útiles y sin efectos adversos importantes.

### **Bibliografía.**

1. Meyer U, Handschel J, Meyer T, Handschel J, Wiesma. Fundamentals of tissue engineering and regenerative Berlin: Ed. Springer; 2009.
2. Maienschein J.. Regenerative medicine's historical roots in regeneration,: Dev Biol; 2010.
3. Z S. Dedifferentiation of epidermal cells to stem cells in vivo: Lancet; 2001.
4. Watson PH, Wilson-McManus-JE, Barnes R, Giesz SC. Evolutionary concepts in biobanking: Journal of Translational Medicine; 2009.
5. Sipp D. Stem cell stratagems in alternative medicine Regen: Med; 2011.
6. Moretti A, Bellin M, Welling A, Jung CB, Lam JT et. Patient - specific induced pluripotent stem-cell models for Long-QT syndrome: N Engl J Med; 2010.
7. Douglas RH.. A new dawn for stem-cell therapy: N Engl J Med; 2008.
8. Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors: Cell; 2006.
9. Kay MA. State-of-the-art gene-based therapies: the road ahead: Nat Rev Gene; 2011.
10. Rama P, Matuska S, Paganoni G, Spinelli A. Limbal stem-cell therapy and long-term corneal regeneration: N Engl J Med; 2010.
11. Vemuri MC, Chase LG, Rao MS. Mesenchymal stem cell assay and applications: Methods Mol Biol; 2011.

## Importancia de la medicina regenerativa en la odontología

Vol. 2, núm. Esp., (2018)

Diego Omar Loza Jarama; Tomas Alberto Ubilla Gavilanes; Freddy George Guerrero Arreaga; Helen Verónica Veas García

- 
12. Bhanot Y, Rao S, Ghosh D, Balaraju S, C R R, K V S. Autologous mesenchymal stem cells in chronic spinal cord injury.: Br J Neurosurg; 2011.
  13. Greenwood HL, Singer PA, Downey GP, Martin DK. Regenerative medicine and the developing world: Plos Med; 2006.
  14. Grenier G, Rudnicki MA.. Stem Cells editors WAAABK, editor. New York: Springer; 2006.
  15. Mato M. E, Células madre: un nuevo concepto de medicina regenerativa La Habana: Revista Cubana de Endocrinología [revista en línea]; 2004.
  16. Fu X, Sun X, Li X, Sheng Z.. Dedifferentiation of epidermal cells to stem cells in vivo: Lancet; 2001.
  17. Demarco F, Muniz M, Cavalcanti B, Casa Grande L. Dental Pulp Tissue Engineering. J. BD, editor.; 2011.
  18. Betancourt K, Barciela J. Uso de células madre en el complejo bucofacial: Archmedcamaguey; 2012.
  19. Saraswathi K, Manohar A. Stem Cell Therapy: A New hope for Dentist. Journal of Clinical and Diagnostic Research (Revista en línea); 2012.
  20. Poulson R, Alison MR, Forbes SJ, Wright NA.. Adult stem cell plasticity: J Pathol; 2002.
  21. Alison MR.. Hepatocyte from non-hepatic adult stem cells: Nature; 2000.
  22. Blackburn EH, Szostak JW. Molecular structure of centromeres and telomeres Ann Rev Biochem; 2001.

## **Detección oportuna del cáncer de cervix en mujeres en etapa sexual activa**

Vol. 2, núm. Esp., (2018)

Diego Omar Loza Jarama; Tomas Alberto Ubilla Gavilanes; Freddy George Guerrero Arreaga;  
Helen Verónica Veas García

---

23. Wagers AJ, Sherwood RI, Christensen JL, Weissman I. Little evidence for developmental plasticity of adult hematopoietic stem cells. 27th ed.: Science; 2002.
24. Jenny M, Uhl C, Roche C, Duluc I, Guillermin V. Neurogenin3 is differentially required for endocrine cell fate specification in the intestinal and gastric epithelium. 2nd ed.: GEMBO J ; 2002.
25. Donovan PJ, Gearhart J. The end of the beginning for pluripotent stem cells: Nature; 2001.
26. Sanguino D, Carrion J.. Regeneracion de tejidos orales mediante celulas madre (Revista en linea): Garceta Dental; 2011.
27. Sarada P VA. Cryopreservation of Teeth: Freeze them Now to Use Later, (revista en linea): Journal of Clinical and Diagnostic Research; 2011.
28. D'Aquino R, Papaccio G, Laino G, Graziano A. Dental Pulp Stem Cells 8 (libro electronico): Stem Cells Reviews and Reports; 2008.
29. Geijsen N, Horoschak M, Kim K, Gribnau J, Eggan K. Derivation of embryonic germ cells and male gametes from embryonic stem cells: Nature; 2004.
30. Céspedes DI, Perona M.. Futuro de la odontología restauradora Rev Estomatol Herediana (revista en linea); 2010.
31. Otero ML.. Terapia con células madres en odontología [Internet] La Habana: INFOMED; 2008.
32. Cruañas Henandez AM, Martínez Castro E, Bermudo C. Estomatología Regenerativa : De las células madres a la ingeniería tisular. La Habana: Revista Cubana (Internet); 2008.

## Importancia de la medicina regenerativa en la odontología

Vol. 2, núm. Esp., (2018)

Diego Omar Loza Jarama; Tomas Alberto Ubilla Gavilanes; Freddy George Guerrero Arreaga; Helen Verónica Veas García

- 
33. Magallanes Fabián M, Carmona Rodríguez B.. Aislamiento y caracterización parcial de células madres de pulpa dental Distrito Federal: Rev Odontol Mexicana [Internet]; 2010.
  34. Wang YX, Ma ZF, Huo N, Tang L, Han C, Duan YZ, et. Porcine tooth germ cell conditioned medium can induce odontogenic differentiation of human dental pulp stem cells: J Tissue Eng Regen Med [Internet]; 2010.
  35. Camejo Suárez M.. Ingeniería de tejido en la regeneración de dentina y la pulpa Caracas: Acta Odontologica Venezolana (Internet); 2010.
  36. Munevar Niño J, Becerra A.. Aspectos celulares y moleculares de las células madres involucradas en la regeneración de tejidos con aplicaciones en la práctica clínica odontológica Caracas: Acta Odontologica Venezolana [Internet]; 2008.
  37. Pérez Borrego A, Domínguez Rodríguez L, IOrtueta C. De la terapia celular a la regeneración periodontal La Habana: Rev haban cienc méd [Internet]; 2009.
  38. Nieto Aguilar R.. Ingeniería de tejidos oro-faciales elaborado por transdiferenciación de células troncales mesenquimales humanas [Internet] Granada: Universidad de Granada; 2010.
  39. Pérez Borrego A, Domínguez Rodríguez L. Utilización de células madre en los defectos óseos periodontales La Habana: Rev Cubana Estomatol [Internet]; 2009.
  40. López Pino M.. Células Madres en Cuba La Habana: Revista Ahora [Internet]; 2009.
  41. Prósper F, Gavira JJ, Herreros J, Rábago G. Transplante celular y terapia regenerativa con células madre: Anales Sis San Navarra [Internet]; 2006.
  42. Rosenthal N. Prometheus's vulture and the stem-cell promise: N Engl J Med; 2003.

43. Daley GQ, Goodell MA, Snyder EY. Realistic prospects for stem cell therapeutics  
Hematology; 2003.
44. Prosper F, Verfaillie CM. Células madre adultas: An Sist Sanit Navar; 2003.
45. Jackson KA, Mi T, Goodell MA. Hematopoietic potential of stem cells isolated from  
murine skeletal muscle: Proc Natl Acad Sci USA; 2000.
46. Zanjani ED, Almeida-Porada G, Livingston AG. Engraftment and Multilineage  
expression of human bone marrow CD34<sup>+</sup> cells in vivo: Ann NY Acad Sc; 2002.
47. Mayo M. Cellules souches: histoire d' une découverte: Science Vie; 2001.
48. Weaver CV, Sorenson RL, Kaung HC. Immunocitochemical localization of insulin-  
immunoreactive cells in the ducts of rats treated with trypsin inhibitor; 2003.
49. Hori J, Tat Fong NG, Shatos M, Klassen H. Neural progenitor cells lack immunogenicity  
and resist destruction as allografts: Stem Cells; 2003.
50. Liechty KW, MacKenzie TC, Shaaban AF, Radu A. Human mesenchymal stem cells  
engraft and demonstrate site-specific differentiation after in utero transplantation in  
sheep: Nat Med; 2000.
51. Hori J TFNSMKHSJYM. Neural progenitor cells lack immunogenicity and resist  
destruction as allografts: Stem Cells; 2003.
52. Nelson T J, Behfar A. Strategies for therapeutic repair: The “R3” regenerative medicine  
paradigm clinical and translational: Science; 2008.
53. Guidelines for the Clinical Translation of Stem Cells: Ed International Society Stem Cell  
Research; 2008.

## Importancia de la medicina regenerativa en la odontología

Vol. 2, núm. Esp., (2018)

Diego Omar Loza Jarama; Tomas Alberto Ubilla Gavilanes; Freddy George Guerrero Arreaga; Helen Verónica Veas García

- 
54. Watson PH, Wilson-McManus-JE, Barnes R, Giesz SC. Evolutionary concepts in biobanking Medicine JoT, editor.: the BC BioLibrary; 2009.
  55. 2008 ©B, editor. Regenerative Medicine-Glossary: British Standards; 2008.
  56. Borlongan CV, Weiss MD. Baby STEPS: a giant leap for cell therapy in neonatal brain injury: *Pediatr Res*; 2011.
  57. Rodríguez-Pardo VA.. Células madre: Conceptos generales y perspectivas de investigación: *Universitas Scientiarum*; 2005.
  58. Appelbaum FR. Hematopoietic-Cell transplantation at 50: *N Engl J Med*; 2007.
  59. Hernández P. Medicina regenerativa y células madre. Mecanismos de acción de las células madre adulta La habana: *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*; 2009.
  60. Munévar Niño JC, Becerra Calixto AP, Bermúdez OC.. Aspectos celulares y moleculares de las células madres involucrados en la regeneración de tejidos con aplicaciones en la práctica clínica odontológica. Caracas: *Acta Oodntologica Venezuelna (Revista de Internet)*; 2008.
  61. Nevins ML, Kao R, Lynch SE, McGuire MK. PDGFrh-BB estimula la cicacitrazación de los defectos periodontales: Observaciones clínicas y radiográficas de 24 meses.: *Rev Int de Odontología Restauradora & Periodoncia*; 2006.
  62. Terzic A, Perez-Terzic C. Terapia celular para la insuficiencia cardiaca: *Rev Esp Cardiol*; 2010.