



**UTILIZACIÓN DE CÉLULAS MADRE EN EL ÁMBITO ODONTOLÓGICO.
REVISIÓN DE LA LITERATURA.**

Daniela Jucht¹, Raquel Rujano¹, María Romero¹, Luis Rondón¹.

Email: raquelrujano7@hotmail.com. rondonluisfelipe@gmail.com

RESUMEN

Las células madre 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. 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.

PALABRAS CLAVE: Células madre mesenquimáticas, bioingeniería dental, odontología, aplicaciones.



USE OF STEM CELLS IN THE DENTAL FIELD . LITERATURE REVIEW.

ABSTRACT

Stem cells are clonogenic cells with extensive self-renewing potential, which makes them very useful for dentists in periodontal ligament regeneration and dental papilla procedures, including alveolar bone and dentin regeneration. These cells are preserved using a method called cryopreservation. Before implantation into the body, it is necessary to prepare clonogenic cells on a scaffold, which will nourish and differentiate them into the required cell type. In the future these cells could eventually form a fully functional tooth.

KEYWORDS: stem cells, tooth structure, dental tissue, pulp, current application, dentistry.

INTRODUCCIÓN

Las células madre mesenquimáticas son células clonogénicas, con 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 (1).

Actualmente estas células tienen un papel muy importante en diferentes investigaciones en el ámbito odontológico; por lo tanto, es necesario realizar una revisión sistemática para actualizar a la comunidad odontológica sobre el tema, para así lograr que estos tratamientos puedan ser implementados como método alternativo en pacientes que así lo requieran, con el fin de mejorar

tanto los tratamientos existentes como la calidad de vida de los pacientes tratados.

Para el desarrollo de esta revisión sistemática se utilizaron motores de búsqueda, bases de datos bibliográficas, directorios, repositorios y editoriales de acceso abierto. Las palabras claves seleccionadas fueron las siguientes: células mesenquimáticas, Stem cells, Tooth structure, dental tissue, dental pulp, Current application, dentistry. Se obtuvo una totalidad de 57.383 artículos. Se seleccionaron 60 artículos de acuerdo a la relación del título de los mismos con el tema planteado en este artículo, de los cuales se seleccionaron 30 afines con información estrechamente relacionada y se excluyeron aquellos que mencionaban pero no desarrollaban aspectos del tema.

Este artículo está enfocado en resaltar las aplicaciones más importantes de las células madre en distintas áreas de la odontología, así como también incluir futuros usos de las mismas.

La realización de éste artículo es de suma importancia ya que, actualmente no existe un gran número de revisiones que recopilen la evidencia de la utilización de dichas células en el ámbito odontológico.

1. Células madre

Las células madre son células clonogénicas con un amplio potencial de auto renovación (2). Tienen la capacidad de dividirse continuamente y producir células progenitoras con aptitud de dar lugar a células especializadas (3). En el tejido posnatal oral han sido identificados cinco fuentes diferentes de células madre: Pulpa dental, ligamento periodontal, diente deciduo exfoliado, folículo dental y pulpa apical de la raíz (4).

Dichas células son una prometedora herramienta para la regeneración tisular, gracias a su gran capacidad de proliferación y su capacidad plástica de diferenciación, característica que las hace

hábiles, teóricamente, para regenerar la estructura del tejido herido (5).

Cuando se encuentran bajo condiciones micro ambientales adecuadas, pueden diferenciarse en otros tipos de células especializadas, no solo morfológica sino también funcionalmente; es así como una población pequeña de células madre puede en unos meses proliferar hasta dar origen a millones de ejemplares con las mismas características de sus predecesoras (6).

1. 2 Tipos de células madre

Existen en el organismo distintos tipos de células madre que pueden clasificarse de acuerdo con:

Según su potencial de diferenciación: Totipotentes, las cuales tienen la capacidad de generar un embrión completo, es decir, de dar origen a tejidos embrionarios y extraembrionarios, este tipo de células derivan del del cigoto en estadio de mórula(7). Pluripotentes,

provenientes de la masa celular interna del blastocisto y son descendientes de las totipotentes (8) son capaces de generar cualquier linaje celular, pero no un embrión completo (9). Multipotentes, son células madre que pueden diferenciarse en otra célula pero solamente de familias celulares cercanas (8) se encuentran en algunos tejidos adultos (9).

Según su origen: En células madres embrionarias, las cuales derivan de la masa celular interna del embrión en el estadio de blastocito (7-14 días) 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. (10). Y también están las células madres adultas que son fruto de sucesivas divisiones de las anteriores.

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 capacidad para formar células con carácter osteodontogénico, adipogénico y neurogénico.

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 (11).

Las células madres provenientes de la médula 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 médula ósea (12). Cabe destacar también que la principal fuente de células madre adultas de dientes permanentes son los terceros molares (13).

1.3 Preparación de células madres para su utilización

En cuanto al uso de células madre, es importante destacar la relevancia de los medios de cultivo 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 (14).

1.5. Conservación de células madre

El método utilizado para esto es la criopreservación, proceso en el cual las células o el tejido completo son preservados por medio de la congelación a temperaturas bajo cero, como 77K o 196°C (Punto de ebullición del nitrógeno). A éstas bajas temperaturas cualquier actividad biológica incluyendo las reacciones bioquímicas que dejarían la célula muerta, son efectivamente detenidas (15).

La pulpa dental representa una fuente accesible de células madre que pueden ser criopreservadas por períodos largos y usadas para crear un criobanco de regeneración de tejido adulto (4).

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. En una investigación se utilizó un innovador diseño de andamio con una nueva fabricación para generar un tejido autólogo que fue utilizado para reparar un defecto mandibular (13).

1.6. Aplicaciones en odontología

En la actualidad los odontólogos dependen del 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 usar en el ámbito odontológico. Gracias a la evolución de la medicina regenerativa, se podrá disminuir el uso de materiales restauradores, prótesis e implantes para llegar a una armonía estética y funcional en la cavidad bucal y podremos devolverle su anatomía a la zona afectada

haciendo uso de células madre del propio paciente (16).

1.6.1 Periodoncia

Un avance en la ingeniería de tejidos a la terapia periodontal se ha propuesto, consiste en que el tejido periodontal sería construido en el laboratorio y luego implantado mediante un proceso quirúrgico en los defectos. Otra técnica prometedora involucra el cultivo de células madre provenientes del ligamento periodontal y en el trasplante de ese tejido a los defectos periodontales ya que el potencial clínico para el uso de células madre del ligamento periodontal ha mejorado aún más por la demostración de que estas células pueden ser aisladas de las criopreservaciones del ligamento periodontal manteniendo sus características (17,18).

Las técnicas para la regeneración del hueso perdido no siempre son exitosas y en ocasiones resultan muy costosas.

Desde hace algunos años se trabaja en la regeneración de tejidos mediante la implantación de células madre (19).

La presencia de muchos tipos de células en el periodonto refiere que este tejido tiene células madre provenientes del ligamento periodontal que mantienen la homeostasis y la regeneración del tejido periodontal (20).

Las células madre de la médula ósea (BMSCs) han sido utilizadas por distintos investigadores gracias a su capacidad para regenerar el tejido periodontal y otros elementos de apoyo. Estas células tienen la capacidad de producir hueso alveolar, ligamento periodontal y cemento in vivo, después de la implantación en los defectos periodontales. Así, se demostró que las BMSCs proporcionan una fuente alternativa para el tratamiento de las enfermedades periodontales. Las células madre autólogas mesenquimáticas de la cresta iliaca en combinación con plasma rico en plaquetas de la sangre periférica,

se utilizan para la regeneración periodontal (21).

Se han realizado estudios en animales de experimentación a los cuales se les han realizado tratamientos con células madre provenientes de diferentes localizaciones anatómicas obteniendo resultados positivos, dado que se logró la regeneración del cemento, hueso alveolar y ligamento periodontal. Estas investigaciones proporcionan firme evidencia de que las células mesenquimáticas incrustadas en un andamio apropiado, se pueden utilizar para regenerar un tejido complejo tal como el periodonto (12,22,23).

Además de los experimentos realizados en animales, se han llevado a cabo estudios con personas, las cuales han evidenciado que la implantación de células madres de diferentes procedencias (médula ósea, ligamento periodontal y pulpa dental del tercer molar) satisfacen la restauración de tejidos periodontales

perdidos a causa de la periodontitis crónica severa. Observando que alrededor de los 7 días posteriores al tratamiento la encía retomó su coloración normal y 3 meses después se observó radiográficamente neoformación ósea y regeneración de tejidos periodontales, todo esto sin efectos adversos postoperatorios. (14,19,24,25)

En otro procedimiento a una paciente con historia de más de 10 años de periodontitis avanzada, se le realizó un tratamiento que consistió en la colocación de las células madre en los defectos óseos inferiores. No se presentaron efectos adversos durante la semana posterior al tratamiento descrito y al examen clínico que se realizó a los siete días no se observaron signos de inflamación gingival. A las tres semanas la paciente refirió mayor seguridad durante la masticación que antes del tratamiento. A los tres meses se realizó la evaluación clínica y radiográfica, se observó que la encía se mantuvo normal y la radiografía

mostró zona radiopaca en el lugar del defecto, compatible con neoformación ósea. A los 6 meses la encía persistió con características de normalidad, hubo disminución de la movilidad dentaria en los sectores tratados y en la radiografía evolutiva se apreció aumento de la densidad ósea (19).

1.6.1.2 Formación de cemento

Los análisis in vivo con PDLSC realizados en ratones inmunocomprometidos, sugirieron la participación de estas células en la regeneración de hueso alveolar al propiciar la formación de una fina capa de tejido muy similar al cemento que, además de contar entre sus componentes con fibras colágenas, se asociaron íntimamente al hueso alveolar próximo al periodonto regenerado.

Las fibras de colágeno que se desarrollan in vivo en humanos, son capaces de unirse a la nueva estructura formada de

cemento, pareciéndose a sí a la unión fisiológica de las fibras de Sharpey (12,20).

1.6.2 Cirugía

1.6.2.1 Regeneración ósea.

De acuerdo con bibliografía consultada, las células madre poseen la capacidad de generar hueso de la cavidad bucal. En un estudio realizado los resultados obtenidos indican que el crecimiento óseo ha sido altamente satisfactorios en 8/9 casos totales. Sólo 1 caso de 9 se descartó por contaminación. (26)

1.6.2.1.1 Regeneración mandibular

La evidencia refleja la capacidad de restaurar defectos mandibulares mediante la creación de un biocomplejo. A partir de células madre provenientes de la pulpa procedentes de los terceros molares superiores extraídos previamente y de un andamiaje a base de colágeno. La

óptima regeneración ósea fue evidente tras un año del injerto. En otros estudios realizados se pudo reparar un defecto óseo mandibular de manera completa a los 6 meses de reconstrucción postquirúrgica utilizando dientes deciduos exfoliados (27).

Se ha demostrado también la capacidad de las de las células madres de la pulpa dental (DPSC) para realizar una regeneración tisular en pacientes que presentaban una reabsorción bilateral de la cresta alveolar distal al segundo molar mandibular, secundaria a la impactación del tercer molar en la lámina cortical del alveolo (27).

1.6.2.1.2 Regeneración de un cóndilo mandibular.

Se ha evidenciado la posibilidad de regeneración ósea de cóndilos mandibulares utilizando células madre mesenquimáticas de la médula ósea de

ratas, valiéndose de sustancias químicas y factores de crecimiento.

Investigadores indujeron la diferenciación de las células madres en otras capaces de generar cartílago y hueso. Las células fueron separadas en dos capas integradas y encapsuladas en un material biocompatible con textura de gel. Posteriormente fueron moldeadas en forma de cóndilo articular por medio de un molde realizado a partir de la articulación temporomandibular de un cadáver humano. Transcurridas varias semanas, el equipo encontró que las estructuras creadas mantenían la forma del cóndilo mandibular con su tejido interior de tipo óseo y su capa de tejido cartilaginoso en la superficie. Además varios análisis confirmaron que los nuevos tejidos generados eran hueso y cartílago (1).

1.6.2.1.3 Insuficiencia maxilar

Según numerosos estudios ha sido posible comprobar la capacidad de las células madre en los procesos de neoformación ósea para tratar problemas de insuficiencia maxilar.

Investigadores realizaron una implantación de células pluripotenciales obtenidas a partir de tejido adiposo (células mesénquimales) y de aspirado medular (células nucleadas) en la rehabilitación funcional y estética del aparato estomatognático de pacientes con insuficiencia ósea maxilo-mandibular (28).

1.6.3 Endodoncia

En relación con el campo de la endodoncia, destaca la terapia ex vivo, que consiste en el aislamiento de células madres desde el tejido pulpar, su diferenciación en odontoblastos y finalmente su trasplante realizado autológicamente (13).

1.6.3.1 Creación de pulpa dental

Tras numerosos estudios científicos de la pulpa dental en búsqueda de células madre, se encontró que esta es rica en distintos tipos de células madre: Condrogénicas las cuales poseen la habilidad de regenerar cartílago, osteoblastos encargados de la regeneración ósea, adipocitos cuya función es reparar tejido cardíaco dañado luego de un infarto y células madre mesenquimáticas que son las más potentes y tienen la capacidad de diferenciarse en varios tipos de células reparativas (11).

Según estudios realizados, las células madres de la pulpa se encuentran en dos sitios diversos sugeridos: Pulpa propiamente dicha y zona rica en células a su vez, otros autores refieren que en el año 2009 se encontraron en las siguientes capas: zona pobre en células (zona basal de weil), zona rica en células, y pulpa propiamente dicha. Para crear pulpa dental se utilizan células madres de la pulpa dental adulta o células madres de

dientes deciduos, junto con células endoteliales microvasculares humanas (para diseñar vasos sanguíneos funcionales) que son inoculados en un depósito hecho de colágeno, un material reabsorbible y luego son implantados en el tejido subcutáneo de ratones inmunodeficientes, después de un período de 14 a 28 días, los autores observaron que el tejido pulpar diseñado se asemeja a la pulpa dental normal. Cuando hay piezas con ápices incompletos y sufren trauma, son piezas dentales muy frágiles, lo ideal en estos casos es hacer una inducción del cierre apical y su posterior tratamiento endodóntico convencional, con la bioingeniería podríamos dar lugar a la creación de nuevo tejido pulpar que permitiría la finalización del desarrollo radicular y prevenir pérdidas prematuras de dientes (16).

Debido a su capacidad de regeneración pulpar es posible la prevención de un tratamiento endodóntico en adultos mediante la utilización de células madre

obtenidas de dientes no deseados como los terceros molares.

1.6.3.2 Creación de dentina

La creación de la dentina tiene mucho que ver con la creación de la pulpa ya que a partir de células madre de la pulpa ésta genera dentina reparativa, y a su vez dentina propiamente dicha. De acuerdo con algunos autores, en el año 2000 se encontró que las células madres pulpares son trasplantadas con hidroxiapatita mas fosfato tricalcico en ratones inmunocomprometidos, estas células generan estructuras similares a la dentina, con fibras colágenas perpendiculares a la superficie mineralizada, tal como ocurre normalmente in vivo, en presencia de la sialoproteína dentinal. En el año 2004, se demostró que la dentina desmineralizada puede inducir la diferenciación de las células madres pulpares en odontoblastos, lo cual resulta en formación de dentina. Los odontoblastos pueden sobrevivir a

lesiones leves, tales como atrición o caries de aparición temprana y secretan una matriz de dentina reparativa, sin embargo en un trauma mayor como una caries avanzada y procedimientos restauradores pueden conducir a la muerte de los odontoblastos. Éstas células fueron caracterizadas por medio de marcadores específicos y fue posible observar su capacidad de auto regeneración y diferenciación a múltiples linajes así como su capacidad clonogénica, hallando células madres pulpareas capaces de formar dentina asociada con tejido pulpar in vivo (16).

1.6.4 Terapias utilizadas en endodoncia.

1.6.4.1 Terapias de células madres postnatales

Es el método más simple para administrar las células de regeneración, consiste en una inyección de células madre postnatales dentro del conducto

radicular previamente desinfectado. Estas células pueden ser obtenidas de múltiples tejidos que incluyen piel, mucosa oral, tejido graso u óseo. Presenta como ventajas facilidad en el cultivo de células autógenas. Estas poseen gran potencial para inducir regeneración de tejido pulpar (2).

1.6.5 Aplicaciones Innovadoras

1.6.5.1 Creación de una raíz dental

Investigadores han conseguido generar nuevas raíces dentales en cerdos gracias a células madres procedentes de dientes humano, específicamente de la papila apical de la raíz dental. Sería por tanto una mejor opción para sustituir los dientes perdidos por piezas más biocompatibles que los actuales implantes metálicos. Este tejido está conectado a la punta de la raíz del diente y es el responsable del desarrollo del mismo. Una vez identificadas las células madres apropiadas para crear una nueva raíz,

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

del implante de titanio porque la bioraíz tiene una capa de ligamentos entre el hueso de la mandíbula y la raíz. Este tiene, tanto labores de adherencia como de amortiguación a la masticación. Los implantes son susceptibles de aflojarse o de producir infecciones como gingivitis y periimplantitis debido a la relación no natural entre el hueso y el implante de titanio (1).

Un estudio similar indica que aunque las terapias de implantes dentales han alcanzado un gran éxito a largo plazo en la recuperación de la función del diente, los implantes dentales requieren estructuras óseas pre-existentes de alta calidad para apoyo de los mismos. La regeneración de raíces mediada por células madre ofrece oportunidades para regenerar una bio-raíz y sus tejidos periodontales asociados, los cuales son necesarios para mantener la función fisiológica del diente. Fueron satisfactorios los resultados de un estudio realizado con el propósito de explorar el

potencial de la reconstrucción de un diente funcional en los cerdos miniatura (minipigs), ya que se logró construir un complejo periodontal de bio-raíz mediante células madre postnatales, incluyendo células madre de la papila apical de la raíz (SCAP) y PDLSCs, a la que una corona de porcelana artificial fue fijada. Esta estrategia híbrida de ingeniería dental autóloga de células madre puede ser aplicable a la regeneración de dientes humanos (29).

1.6.8 Futuras aplicaciones

Recientemente son más abundantes los estudios que se están realizando con células madre con finalidad de mejorar y especializar las técnicas para el desempeño odontológico.

En un futuro, las células madre serán capaces de reproducir tejido óseo del complejo craneofacial para reparar defectos producidos por enfermedades degenerativas, que pueden ser una

alternativa para tratar las deficiencias mandibulares, trastornos de la articulación temporomandibular (ATM) y labio y paladar hendido (12).

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 (18).

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



CONCLUSIÓN

A lo largo de este trabajo, en base a la bibliografía consultada se puede afirmar la pluripotencialidad y eficacia de la utilización de células madre en distintas áreas de la odontología.

La evidencia confirma que a partir de estudios realizados en animales de experimentación y en humanos, estas células pueden ser aplicadas en endodoncia, periodoncia y cirugía, destacando la regeneración pulpar, periodontal, maxilar y mandibular respectivamente.

En la actualidad es necesario continuar la experimentación con células madre para ampliar las áreas de aplicación de estas y poder en un futuro completar la realización de un diente completo y funcional.

REFERENCIAS

1. Mérida I. Bioingeniería y su aplicación en la ortodoncia. Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría. . [Revista en internet]. 2011 [Consultado 3 Enero del 2013]; Disponible en: <http://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2011/art6.asp>.
2. Rendón J, Jiménez L, Urrego P. Células madre en odontología. Revista CES odont. . [Revista en línea]. 2011. [Consultada 3 Enero del 2013]. 24 (1). 51-583. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxis/lind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=612582&indexSearch=ID>.

3. Honda MJ, Imaizumi M, Tsuchiya S, Morsczech C. Dental follicle stem cells and tissue engineering. Journal Oral Science. . [Revista en línea]. 2010. [Consultada 3 Enero del 2013]. 52(4). 541-52. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21206155>.
4. D'Aquino R, Papaccio G, Laino G, Graziano A. Dental Pulp Stem Cells: A Promising Tool for Bone Regeneration. Stem Cells Reviews and Reports. [Libro electrónico] 2008 [Consultado 3 Enero del 2013]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12015-008-9013-5>.
5. Romero G, Barrios B. Bioingeniería dental, ¿El futuro de la terapia en odontología?. Revista Adam. [Revista en línea]. 2011. [Consultada 3 enero del 2013]. 68(4). 169-174. Disponible en : <http://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2011/od114d.pdf>.
6. Acevedo P, Cortés M. Células madre: generalidades, eventos biológicos y moleculares. Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal Sistema de Información Científica. [Revista en línea]. 2008. [Consultada 15 noviembre del 2012]. 21(3). 292-306. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=180513864008>
7. González F; López R. Células madre: definiciones y aproximación conceptual. Rev. Fac. Cienc. Méd. [Revista en línea]. 2009. [Consultada 3 enero

- de 2013]. 34(1/2). 64-70. Disponible en : <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=555115&indexSearch=ID>.
8. Macías D, Vázquez J.C, Morales R, Cajero M. Células madre y células troncoembrionarias: Diferencias biológicas. Veterinaria México. [Revista en línea]. 2007. [Consultada 27 enero del 2013]. 28(004). Disponible en: <http://www.revistas.unam.mx/index.php/rvm/article/view/13381>.
9. Rodriguez E. El potencial terapeutico de las celulas madre. Eticidad del uso de las celulas madre. ARS Medica , [revista en línea] 2003. [Consultada 10 de febrero de 2013]. 8. 175 – 188. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/arsmedica/ArsMedica8/Art12.html>
10. Mato M. E, Revista Cubana de Endocrinología [revista en línea] 2004. [Consultada 10 febrero 2013]. 15 (02). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532004000200007.
11. Demarco F, Muniz M, Cavalcanti B, Casa Grande L, Sakai V, Nor J, Dental Pulp Tissue Engineering. Braz Dent J. [Revista en línea] 2011. [Consultada 3 de febrero 2013]. 22(1). 3–14. Disponible en: [.http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010364402011000100001&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010364402011000100001&lng=en&nrm=iso&tlng=en).

12. Betancourt K, Barciela J. Uso de células madre en el complejo bucofacial. Archmedcamaguey [revista en línea]. 2012. [Consultada 03 de febrero 2013]. 16 (5). Disponible en: https://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:t0jTzYee4_EJ:www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/download/316/373+Uso+de+células+madre+en+el+complejo+bucofacial.&hl=es&gl=ve&pid=bl&srcid=ADGEEsUzUxXmjrPC1HajQmJoB4vMhOcdxpOeyfWZaP7kVng0ON-PCx7bQb1AbW7MsU3kcQECQOz6C-ZoyOacm63uoTBN5hjxO7rg_s4xedLfg2Y6E2ysT5GT8oZKlRatt7V-bQ1N1HBQ&sig=AHIEtbRlyfu44M2t3IR2upwEj5a_k0TSpw.
13. Saraswathi K, Manohar A. Stem Cell Therapy: A Newhope for Dentist. Journal of Clinical and Diagnostic Research. [Revista en línea]. 2012. [Consulta Enero 27 del 2013]. 6(1): 142-144. Disponible en: https://www.google.co.ve/webhp?sourceid=toolbar-instant&hl=en&ion=1&qsrc=1&rlz=1T4TSNF_enVE520VE521#hl=en&tbo=d&qsrc=1&rlz=1T4TSNF_enVE520VE521&sclient=psy-ab&q=Stem+Cell+Therapy:+A+Newhope+for+Dentist&oq=Stem+Cell+Therapy:+A+Newhope+for+Dentist&gs_l=serp.3...3446.3446.0.4483.1.1.0.0.0.0.302.302.3-1.1.0.les%3B..0.0...1c.1.2.serp.PvwOidnjMhs&pbx=1&bav=on.2,orr.gc.r.pw.r.cp.r.qf.&fp=b88d2de576a760a&biw=1366&bih=613&ion=1.
14. Sanguino D, Carrion J. Regeneración de tejidos orales

- mediante células madre. Gaceta dental [revista en línea]. 2011. [Consultada 03 de febrero 2013]. 231. 94 -114. Disponible en:
http://www.gacetadental.com/pdf/231_CIENCIA_Regeneracion_tejidos_celulas_madre.pdf.
15. Sarada P, Veena A. Cryopreservation of Teeth: Freeze them Now to Use Later. Journal of Clinical and Diagnostic Research. [Revista en línea]. 2011. [Consultada 27 de Enero de 2013]. 5(4): 899-902. Disponible en: <http://www.jcdr.net/articles/pdf/1438/59-%202307.pdf>.
16. Céspedes DI, Perona M. Futuro de la odontología restauradora. Rev Estomatol Herediana. [Revista en línea]. 2010. [Consultada 27 de Enero de 2013]. 20(1). 44-49. Disponible en:
http://www.upch.edu.pe/faest/publica/2010/vol20_n1/Vol20_n1_10_art7.pdf.
17. Shehab el-din m.saber. Tissue engineering in endodontics. Journal of oral science. [Revista en línea]. 2009. [Consultada 4 Enero del 2013]. 5(4). 405-507. Disponible en:
https://www.jstage.jst.go.jp/article/josnusd/51/4/51_4_495/_pdf
18. Nguyen T, Mui B, Mehrabzadeh M, Chea Y. Regeneration of Tissues of the Oral Complex: Current Clinical Trends and Research Advances. J Can Dent Assoc. [Revista en línea]. 2013. [Consultada 27 de Enero de 2013]. 79. Disponible en:
<http://www.jcda.ca/uploads/d1/d1.pdf>.
19. Perez A, Nuñez C. De la terapia celular a la regeneración periodontal. Rev Haban cienc med. [Revista en línea]. 2009.

- [Consultada 16 de Enero de 2013]. 8(2); Disponible en: http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000200007&lng=en&nr=iso.
20. González M. Aspectos generales en relación al estudio de las células madre dentales. [Tesis doctoral]. Región Poza Rica-Tuxpan. Universidad Veracruzana: 2011. Disponible en: <http://cdigital.uv.mx/bitstream/123456789/30943/1/GlzEspinoza.pdf>.
21. Sunil P, Manikandhan R, Muthu MS, Abraham S. Stem cell therapy in oral and maxillofacial region: An overview. Journal of oral and maxillofacial pathology. [revista en línea] 2012 [consultada 15 de febrero de 2013]; 16 (1). 58-63. Disponible en: <http://www.jomfp.in/article.asp?issn=0973-029X;year=2012;volume=16;issue=1;spage=58;epage=63;aulast=Sunil>
22. Rajender A, Seetaram K, Surekha M. Stem cells - a window to Regenerative Dentistry. Indian Journal of dental advancements, [revista en línea] 2010 [consultada 10 de febrero de 2013]; 2 (3), 264 -267. Disponible en: <http://www.nacd.in/ijda/2-3/63-stem-cells-a-window-to-regenerative-dentistry>.
23. Del castillo M, Romano J. Cardier O. Witting, V. Salazar, H. Rivera, y R. garcia-arocha. Regeneración ósea inducida por Células Madre Mesenquimales humanas [Resumen] Disponible en: http://iadr.confex.com/iadr/venez10/preliminaryprogram/abstract_141872.htm

24. Carini F, Menchini Fabris GB, Biagi E, Salvade' A, Sbordone L, Baldoni MG. Estudio experimental sobre la utilización de células madre humanas en la terapia de los defectos periodontales: resultados preliminares. *Av Periodon Implantol.* [revista en línea]. 2011 [consultada 20 de febrero del 2013]. 23(2). 97-107. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/peri/v23n2/original2.pdf>.
25. Hernández-Ramírez P, Alfonso-Simón A, Aparicio-Suárez, Artaza-Sanz H, Baganet-Cobas A, Blanco-Díaz A et al . Experiencia cubana con el uso terapéutico de células madre adultas. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [revista en la línea]. 2011 Mar [consultado 20 Febrero 2013]; 27(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000100012&lng=es
26. Torres L, Marimon M, Morejon M, Camacho R, Leon L. Autotransplante de celulas madre adultas en defecto oseο de rama mandibular por quiste dentigero. *Rev Ciencias Médicas* [revista en línea] 2011 [consultada 20 de febrero de 2013]. 15(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942011000400010&script=sci_arttext.
27. Gonzalez L. Investigación con células madre de origen dentario. Actualización. *Gaceta dental* [revista en línea] 2011 [consultada 15 de febrero de 2013]; 223. 118-128. Disponible en: <http://www.gacetadental.com/noticia/8337/CIENCIA/Investigacion-con-celulas-madre-de->

- origen-dentario.-Actualizacion.-
_html
28. Molina E, Miralles A, Garcia J, Reina M, De castarnallau C. Células madre adultas (mesenquimales y nucleadas). Aplicación al campo de la regeneración ósea maxilar en Implantología. Gaceta dental [revista en línea] 2006 [consultada 15 de febrero de 2013]; 173. 76-94. Disponible en: <http://www.gacetadental.com/noticia/3014/CIENCIA/Celulas-madre-adultas-mesenquimales-y-nucleadas.-Aplicacion-al-campo-de-la-regeneracion-osea-maxilar-en-Implantologia.htm>
29. Sonoyama W, Liu Y, Fang D, Yamaza T, Seo B, Zhang C, Liu H, Gronthos S, Wang C, Shi S, Wang S. Mesenchymal Stem Cell-Mediated Functional Tooth Regeneration in Swine. Plos One [revista en línea] 2006 [consultada 20 de febrero de 2013]; 1(1) Disponible en : <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0000079>
30. Gandhi A, Gandhi T, Madan N. Dental pulp stem cells in endodontic research: a promising tool for tooth tissue engineering. RSBO Revista Sul-Brasileira de Odontologia. [Revista de línea]. 2011. [consultada 5 de Febrero de 2013]. 8(3): 335-340. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/1530/153021326015.pdf>