

**UNIVERSIDAD SAN GREGORIO DE  
PORTOVIEJO**

**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**  
Previo a la obtención del título de:

**ODONTÓLOGO**

**TEMA:**  
**POTENCIAL TERAPÉUTICO DE LAS  
CÉLULAS MADRE BUCALES.**

**Autor:**  
**EVELYN PATRICIA MENDOZA CEDEÑO**

**Tutores:**  
**DRA. NATALY BARREIRO MENDOZA**  
**DRA. KARLA GRUEZO MONTESDEOCA**

**Portoviejo – Manabí – Ecuador**  
**2023**

## CERTIFICACIÓN DEL TUTOR TÉCNICO

En mi calidad de Tutor del proyecto de investigación titulado: Potencia terapéutico de las células madre, realizado por el estudiante Evelyn Patricia Mendoza Cedeño, me permito certificar que se ajusta a los requerimientos académicos y metodológicos establecidos en la normativa vigente sobre el proceso de la Unidad de Titulación de la Universidad San Gregorio de Portoviejo, por lo tanto, autorizo su presentación.



TUTOR  
DRA. NATALY BARREIRO MENDOZA

## **CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL**

Los suscritos, miembros del Tribunal de sustentación certificamos que este proyecto de investigación ha sido realizado y presentado por el/la estudiante Evelyn Patricia Mendoza Cedeño, dando cumplimiento a las exigencias académicas y a lo establecido en la normativa vigente sobre el proceso de la Unidad de Titulación de la Universidad San Gregorio de Portoviejo.

---

Presidente del Tribunal.

---

Miembro del Tribunal.

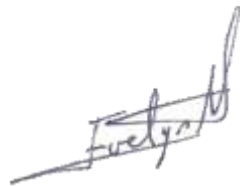
---

Miembro del tribunal.

## **DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y RESPONSABILIDAD**

El autor de este proyecto de investigación declara bajo juramento que todo el contenido de este documento es auténtico y original. En ese sentido, asumo las responsabilidades correspondientes ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión de la información obtenida en el proceso de investigación, por lo cual, me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la universidad.

Al mismo tiempo, concedo los derechos de autoría de este proyecto de investigación a la Universidad San Gregorio de Portoviejo por ser la institución que me acogió en todo el proceso de formación para poder obtener el título de Odontólogo.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Evelyn', with a stylized flourish extending upwards and to the right.

**FIRMA DEL EGRESADO**

Evelyn Patricia Mendoza Cedeño

## **DEDICATORIA**

Con el corazón lleno de amor y alegría, dedico este artículo científico:

A mis padres Yofre Mendoza y Carmita Cedeño, que con mucho amor, dedicación y esfuerzo me formaron como la persona que soy ahora. A mi hermana Katherine Mendoza, por alentarme siempre a no dejarme rendir y a seguir adelante.

A mis dos abuelitos que ahora son la estrella más brillante en el cielo, María Vicenta Zambrano y Ulbio Mendoza.

A mis familiares en especial a mi tía Monse Cedeño y Danilo Potes que a pesar de la distancia siempre estuvieron atentos y creyeron en mí.

A mis padrinos Hernán Muñoz, Cristina Cedeño, Jhonny Mendoza, Wendy Vera, que me apoyaron sin condición.

A mi grupo de amigos que conocí en la universidad y se han convertido en mi familia, Viky, Indira, Eric, Marian, Natasha, Shirley y Josselyn.

A mi nueva familia, la tía Enma, Don Urbina, María Isabel Chancay, Samantha y María José, los cuales siempre estuvieron al pendiente de mí y me abrieron las puertas de su hogar.

A mis jefes que me permitieron trabajar a pesar de que estudiaba, Mariuxi Morales y Jorge García, mis compañeras de trabajo que por ellas jamás faltaron las risas.

Y a todos mis amigos que siempre confiaron en que iba a salir adelante y sin si quiera saber mucho ya querían una consulta, mi mami Editha, Emely, Iter, Cesar, Xavier, Johán, Frederick, entre otros y sin dejar atrás a todos mis pacientes.

Gracias de todo corazón.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a la Universidad San Gregorio de Portoviejo por permitirme formarme como profesional y como persona.

A la Dra. Karla Grueso, por no dejarme rendir en este camino del artículo científico.

A la Dra Nataly Barreiro por la orientación brindada.

A todos los docentes que me vieron crecer como estudiante y me formaron para ser el profesional que soy ahora.

Y a todas las personas que estuvieron a mi alrededor y me apoyaron en las buenas y en las malas.

Gracias totales.

## RESUMEN

Las células madre, poseen el potencial de regenerar varios tejidos bucodentales por la capacidad que tienen de autorrenovación y diferenciación en distintos tipos de linajes celular, las células madre de la cavidad oral son multipotentes, por lo que se pueden convertir en células neurogénicas, células odontogénicas, y células osteogénicas, la existencia de las células madre hematopoyética se dio en 1909. Describir el potencial terapéutico de las células madre bucales. La investigación se realizó con un enfoque cualitativo de tipo descriptivo y el método que se utilizó fue de revisión bibliográfica fundamentada. Por medio de esta investigación se deja claro que las células madre de la cavidad oral se pueden encontrar en estructuras como: la pulpa, dientes exfoliados, papila dental, folículo dental y ligamento periodontal. Las células madre provenientes de las estructuras de la cavidad oral son el nuevo potencial terapéutico ya que pueden ser usadas como terapia de reemplazo celular o medicina regenerativa, ya que son de fácil obtención y tienen alto potencial de regeneración, los tejidos de la cavidad oral como hueso, ligamento periodontal y el complejo pulpa-dentina.

**Palabra Clave:** Células madre; Cavidad oral; Folículos dentarios; Medicina regenerativa; Regeneración tisular.

## Abstract

Stem cells have the potential to regenerate various oral tissues due to their capacity for self-renewal and differentiation into different types of cell lineages. Stem cells from the oral cavity are multipotent, so they can be converted into neurogenic cells, odontogenic cells and osteogenic cells, the existence of hematopoietic stem cells occurred in 1909. Describe the therapeutic potential of oral stem cells. The research was carried out with a qualitative, descriptive approach and the method used was a well-founded bibliographic review. Through this research it is clear that stem cells in the oral cavity can be found in structures such as: the pulp, exfoliated teeth, dental papilla, dental follicle and periodontal ligament. Stem cells from the structures of the oral cavity are the new therapeutic potential since they can be used as cell replacement therapy or regenerative medicine, since they are easy to obtain and have high regeneration potential, the tissues of the oral cavity such as bone, periodontal ligament and the dentin-pulp complex.

**Keyword:** Stem cells; Oral cavity; Dental follicles; Regenerative medicine; Tissue regeneration.



Lic. Mariana Quintero, Mg. Ed.

DIRECTORA CENTRO DE IDIOMAS



Lic. Dayane Proaño, MSc.

DOCENTE DELEGADA



## **Introducción**

En los últimos años, las células madre o también conocidas como células troncales se han posicionado como una de las áreas más prometedoras de la medicina regenerativa. Estas células, capaces de autorrenovarse y diferenciarse en múltiples tipos celulares, han despertado un gran interés debido a su potencial terapéutico en el tratamiento de diversas enfermedades y lesiones. En este sentido, las células madre bucales han emergido como una fuente valiosa y accesible de células versátiles, que presentan numerosas ventajas en comparación con otras fuentes de células madre.

Una población de células adherentes de la médula ósea que forman parte del estroma celular es responsable del desarrollo del microambiente hematopoyético, la cual, fue descubierta a finales de los años 60's por Friendstein, investigador que estudió las células madre con ratones y caballos (1). A partir de estos estudios se ha demostrado que las células madre son multipotenciales, abordando su capacidad de regeneración y diferenciación.

En aspecto general, la autorrenovación es la capacidad de estas células de sufrir ciclos sucesivos de división celular sin diferenciación (2). Dicho de otra manera, las células madre se divide en dos células hijas, al menos una de las cuales conserva los rasgos de la madre sin diferenciarse en un tipo de célula diferente.

Cuba fue uno de los primeros países en donde se originaron ensayos clínicos, efectuando el primer trasplante con células madre adultas autólogas a un paciente con isquemia crítica, procedentes de la médula ósea (3). Estas células poseen la capacidad única de autorrenovarse y diferenciarse en células madre especializadas, como neuronas, osteoblastos, condrocitos y adipocitos, entre otros. Esta plasticidad celular proporciona una fuente meritoria de células que pueden ser utilizadas en terapias regenerativas.

Todas las áreas de la odontología y la medicina regenerativa pueden beneficiarse de la terapia celular, pero su uso está limitado por problemas de rentabilidad, manipulación celular y el desarrollo de nuevos métodos terapéuticos (4).

Los países que más usa esta terapia a base de células madre son: Japón, Francia, Estados Unidos, España e Italia. Destacando que Europa es el continente que de manera exponencial ha aumentado sus procedimientos, por la cantidad de donantes de médula ósea (5). Sin dejar atrás que Cuba es uno de los países pioneros en trabajar y descubrir las células madre (6).

Los nuevos avances han probado la eficacia y viabilidad de las células madre pulpares para el tratamiento de lesiones bucales, como una alternativa del potencial terapéutico en la regeneración de nuevos tejidos (7). Además, muestra las ventajas y el potencial terapéutico de regeneración de tejidos tisulares.

Esta investigación se justifica en el desarrollo terapéutico de las células madre bucal, las cuales representan una fuente potencialmente abundante y fácilmente accesible de células madre para tratamientos regenerativos. Su capacidad de autorrenovación y diferenciación en varios tipos celulares las convierte en una opción atractiva para la medicina regenerativa. Aunque todavía existen desafíos técnicos y éticos, la investigación continúa avanzando en el campo del potencial terapéutico de las células madre bucales, lo que nos ofrece emocionantes posibilidades para el tratamiento de una amplia gama de enfermedades y lesiones en el futuro.

A pesar del entusiasmo entorno el potencial terapéutico de las células madre bucales, existen desafíos técnicos y éticos que deben abordarse. Uno de los desafíos técnicos es la capacidad de diferenciación controlada de estas células en el tipo celular deseado. Aunque las células madre bucales pueden diferenciarse en muchos tipos celulares, se requiere una mayor comprensión de los mecanismos que regulan y controlan esta diferenciación para su aplicación clínica.

Las células madre, pueden dar lugar a una población de células con características morfológicas y funcionales estables que logran convertirse en células de reemplazo (8). Es decir, nuevas células funcionales que se forman a partir de estas células madre, dándoles propiedades que sugieren que son posibles en el tratamiento de diversas enfermedades.

La importancia de estas células multipotentes, radica en las aplicaciones terapéuticas que pueden conseguir gracias a su facilidad de uso, por lo que se encuentra en ambas fases tanto para adultos como para niños.

## **Método**

La presente investigación tiene un enfoque cualitativo de tipo descriptivo. El método utilizado es de revisión bibliográfica fundamentada. Las fuentes bibliográficas son de publicaciones científicas encontradas en las siguientes bases de datos: Pubmed, Elsevier, Scielo, RodyB, Mdp, Mediagraphic Holcien, Redalyc e información de libros relacionados con los tejidos bucodentales.

El modo de búsqueda de la información se realiza mediante el uso de las palabras clave: célula madre, regeneración tisular, Stem cell, células troncales, células madre toti potentes.

Los criterios de inclusión en la búsqueda de la información, se considera la indagación válida, publicaciones científicas en idiomas español e inglés y artículos científicos que contengan casos clínicos. Y se excluye tesis de grados, monografías y estudios en pacientes pediátricos.

### **Desarrollo y discusión**

Las células madre también denominadas células precursoras, células progenitoras y otros términos se basan como referencia de las células madre. No sólo desde una perspectiva morfológica, sino también funcional, estas células tienen la capacidad de dividirse infinitamente y diferenciarse en varios tipos de células especializadas (9). Las células madre bucales se encuentran en diferentes tejidos de la cavidad oral, incluyendo la pulpa dental, el ligamento periodontal, el epitelio oral y las glándulas salivales.

Las células progenitoras o precursoras, también llamadas células madre, se precisan como células capaces de autorrenovarse. El término célula madre apareció por primera vez en 1968, en los trabajos del alemán Heackel. Ya después en 1908, en el congreso de la sociedad hematológica en Berlín, el histólogo ruso Alexander Maksimov, propuso la existencia de célula madre hematopoyética y expuso usar este término para su uso científico (10).

Las células madre, se encuentran en todos los organismos multicelulares y que tienen la capacidad de dividirse a través de la mitosis (3) y son células indiferenciadas capaces de autorrenovarse para producir más células madre, las cuales pueden diferenciarse en distintos tipos de tejidos y órganos del cuerpo, su función principal es apoyar y reparar los tejidos de los que se derivan. (11) Las células madre bucales han mostrado un gran potencial terapéutico en una variedad de enfermedades y condiciones. Una de las principales aplicaciones de estas células es en el campo de la odontología regenerativa (7).

Las células madre bucales exhiben varias características únicas que contribuyen a su potencial regenerativo, por lo que posee una alta tasa de proliferación, lo que permite una expansión cultural a gran escala (8). También mantienen su capacidad de diferenciación de múltiples linajes, siendo capaces de diferenciarse en varios tipos de células, incluidos osteoblastos, adipocitos, condrocitos

y células neurales (7). Además, presentan una baja inmunogenicidad, lo que los convierte en una opción atractiva para el trasplante.

La estimulación de las células nerviosas de la pulpa dental es lo que causa el dolor dental. Los estímulos mecánicos o térmicos son dos tipos diferentes de desencadenantes (12). Por lo que, la pulpa dental, contiene una gran concentración de células madre, ha sido utilizada para regenerar tejido dental dañado o pérdidas debido a caries, lesiones o extracciones (13).

Este enfoque ofrece una alternativa a los tratamientos actuales, como los implantes dentales, y promueve la regeneración natural del tejido dental misma que se basa en células mesenquimales indiferenciadas que rodean los vasos sanguíneos y tienen una alta actividad fagocítica y la capacidad de eliminar bacterias, cuerpos extraños como el óxido de zinc, endodóntica, entre otras como células muertas y otros desechos (13).

Además de la odontología regenerativa, las células madre bucales han demostrado un potencial prometedor en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer y el Parkinson.

En consecuencia, las células madre de origen dental han despertado un gran interés en el campo clínico debido a su capacidad de regenerar tejidos dañados (3). Estas células se han utilizado exitosamente en la reparación de defectos óseos, como la regeneración de hueso alveolar en implantes dentales y la reconstrucción de mandíbula en pacientes con traumatismos faciales.

Las células madre estromales mesenquimales, son células que han sido investigadas como células madre multipotentes y son una poderosa herramienta para medicina regenerativa y la ingeniería de tejidos (15). Se pueden dividir en tres categorías: células madre adultas, somáticas o posnatales y células madre embrionarias (16).

A partir de la migración de las células de la cresta neural craneal, se originan las células madre derivadas del ectomesenquima. Cuando existe el proceso de desarrollo las células de la cresta neural proliferan y migran a la región oral y existe una transición a epiteliomesenquimatoso, las cuales se van a diferenciar en otros tipos de células y tejidos dentro de la región craneofacial (17).

Por otra parte, el descubrimiento de las células madre dentales abrió la puerta a una amplia gama de aplicaciones terapéuticas en el campo de la regeneración de tejidos. Estas células tienen la

capacidad de diferenciarse en varios tipos de tejidos, incluyendo hueso, cartílago, tejido adiposo y músculo (18). Lo que las convierte en una herramienta potente para la reparación y regeneración de tejidos dañados.

Estas células tienen la capacidad de diferenciarse en células nerviosas y promover la regeneración del tejido cerebral dañado. Estudios preclínicos han mostrado resultados alentadores al utilizar células madre bucales para mejorar la función neuronal en modelos animales con enfermedades neurodegenerativas (19).

Otra área, en la que las células madre bucales han mostrado un potencial terapéutico significativo es en la medicina regenerativa del tejido óseo. Estas células pueden diferenciarse en osteoblastos, los cuales son responsables de la formación de nuevo tejido óseo (7). Esto ha llevado a su aplicación en el tratamiento de fracturas óseas, defectos maxilofaciales y también en la regeneración de tejido óseo deteriorado debido a enfermedades como la osteoporosis.

Además de estas aplicaciones específicas, las células madre bucales también han sido estudiadas en la terapia celular para enfermedades cardiovasculares, enfermedades del sistema inmunológico, como el síndrome de Sjögren, y en la regeneración de tejido muscular, es decir, afecta las glándulas exocrinas y generalmente se manifiesta como sequedad persistente en la boca y los ojos (19). Estas células ofrecen un enfoque terapéutico prometedor y continúan siendo objeto de investigación en numerosos estudios clínicos y preclínicos.

En cuanto a las consideraciones éticas, el uso de células madre bucales plantea dilemas sobre su obtención y almacenamiento. La extracción de células madre bucales generalmente se realiza durante procedimientos dentales, como extracciones de muelas del juicio o mediante biopsias de la pulpa dental. El almacenamiento a largo plazo de estas células también plantea preguntas sobre la propiedad y la privacidad.

En el contexto de la odontología regenerativa, estas células pueden diferenciarse en odontoblastos, cementoblastos y células del ligamento periodontal, estas células madre bucales poseen una notable capacidad de diferenciación en diversos linajes celulares (20). Además, pueden diferenciarse en tejidos no dentales, como células neurales, células endoteliales y células del músculo liso, ampliando sus aplicaciones potenciales más allá de la salud bucal.

Debido a las aplicaciones terapéuticas y la fácil disponibilidad de células madre mesenquimales derivadas de los dientes, el interés en ellas ha aumentado en los últimos años (21). Con base a esto, se han creado bancos de células madre donde se almacenan y conservan células madre dentales individuales para su uso futuro en tratamientos dentales o médicos.

Existen varios tipos de células madre en el organismo, y estas se pueden agrupar en función de su origen o de su capacidad de diferenciación (21). De forma general, estas células no se dividen normalmente, pero si hay algún daño en las áreas donde están presentes, se diferencian y ayudan en el proceso de curación.

De la misma forma, la comparación de las fuentes de las células madre examinadas revelan que todas son células derivadas de mesenquimal poseen un alto nivel clorogénica y proliferación (22). Por lo tanto, la capacidad de diferenciarse se da en múltiples tipos de células.

Las células madre mesenquimales, que se encuentran en tejidos especializados, son una fuente importante de la cavidad bucal. El primer tipo de células madre, conocidas como células madre posnatales, se descubrieron por primera vez cuando se aislaron del tejido pulpar de un tercer molar (23). Por ello, se identificaron otros subtipos de células mesenquimales según su sitio de aislamiento, incluida la papila apical de los dientes en desarrollo, el ligamento periodontal, el tejido pulpar de los dientes temporales exfoliados, el folículo dental, la encía y la almohadilla adiposa bucal.

Las células madre del folículo dental son capaces de diferenciarse en tejidos osteogénicos, neurogénicos, adipogénicos y cementogénicos (24). Sin embargo, otra fuente de investigación, indica que las células madre del tejido gingival, también se diferencian en linajes odontógenos, osteogénicos, adipogénicos y cangrogénicas (23).

La pulpa dental, es el tejido blando y vivo que se encuentra en el interior del diente. Este tejido contiene una población diversa de células madre mesenquimales conocidas como células madre dentales (22). Estas células madre dentales, se pueden extraer mediante técnicas mínimamente invasivas, como la odontosección o la pulpectomía. Las células madre dentales han demostrado tener un potencial terapéutico significativo en la regeneración de tejido dental y en el tratamiento de enfermedades relacionadas con la pulpa.

Es fundamental tener en cuenta, que las células madre de la médula ósea son menos capaces de proliferar que las células madre de la pulpa dental al comparar la capacidad de proliferación (25). Es decir, los dientes temporales exfoliados y derivados de la papila apical tienen el mayor potencial de proliferación.

Las células madre de la pulpa dental, que son células indiferenciadas derivadas de la cresta neural durante la embriogénesis, pueden regenerar un complejo dentina-pulpa después del trasplante in vivo (26). Lo que conlleva, a diferenciarse en adipocitos, osteoblastos, células musculares, células de melanoma, células endoteliales y hepatocitos, además de ser útiles para la regeneración del tejido bucal.

Según la Asociación Americana de Endodoncia. La regeneración endodóntica es uno de los nuevos avances terapéuticos de más rápido crecimiento en el campo para superar las principales desventajas del tratamiento convencional (27).

La endodoncia, es una de las especialidades odontológicas donde se pueden utilizar estas terapias con células madre porque, como se ha demostrado en numerosos estudios, la pulpa dental contiene una variedad de células madre, entre ellas los osteoblastos, que se encargan de la regeneración ósea, las células cangrogénicas, que pueden regenerarse cartílago y adipocitos, que son responsables de reparar el tejido cardíaco dañado (9). El método de cómo se utiliza en la endodoncia es que con una inyección de células madre posnatales, ya con el conducto desinfectado, lo cual conllevará a inducir la regeneración de tejido pulpar.

La regeneración endodóntica, se basa en la utilización de células madre, un tipo de célula única capaz de diferenciarse en diversos tipos de células especializadas, incluidas las células pulpares (28). Esta tecnología emergente, ha abierto nuevas posibilidades terapéuticas en la odontología, con el objetivo de restaurar la integridad y función de los tejidos dentales dañados.

Se demostró, que las células madre de la pulpa que padecen pulpitis irreversible aún conservan sus características, aunque con una tasa de proliferación más lenta que la pulpa sana.

Las células madre bucales, son una gran promesa para el desarrollo de tratamientos dentales innovadores, se pueden utilizar en la regeneración de la pulpa dental para pulpitis y tratamiento de pulpa necrótica (21). Su potencial para diferenciarse en células del ligamento periodontal, también

ofrece vías para la regeneración del tejido periodontal, mejorando el tratamiento de la enfermedad periodontal (9).

En efecto, estas células madre pueden ayudar en la regeneración ósea craneofacial al diferenciarse en osteoblastos, brindando opciones para tratar defectos y trastornos óseos. Basándose en las propiedades in vivo de estas células, la terapia con células madre ha ganado atención médica como una alternativa al trasplante de órganos (7). En los últimos años, la odontología ha despertado un gran interés por el potencial terapéutico de las células madre obtenidas de los tejidos de la pulpa dental.

Además, las células madre dentales tienen una alta capacidad de diferenciación, lo que significa que pueden convertirse en células especializadas del tejido pulpar, como odontoblastos y células conectivas, responsables de la producción de dentina y la formación del complejo dentino-pulpar (29). Esto resulta fundamental para promover la regeneración y formación de nuevos tejidos (29). Por último, las células madre también tienen la capacidad de secretar factores de crecimiento y citocinas, que son moléculas señalizadoras que regulan la respuesta inflamatoria y promueven la migración, proliferación y diferenciación de otras células presentes en el área tratada (21). Por ello, estas señales químicas promueven la coordinación y comunicación entre las células para asegurar una regeneración adecuada.

Bajo otra perspectiva, las células madre dentales cumplen criterios que las hacen ideales para el cultivo, las células madre mesenquimales son las más utilizadas para la regeneración ósea, los cuales se dan por su ampliación, adquisición y conservación (3). En consecuencia, las células madre mesenquimales dentales son una fuente muy accesible porque pueden aislarse durante los procedimientos dentales de rutina. Por lo que, tienen la ventaja de tener estabilidad genómica durante un período prolongado, lo que significa que son persistentes en la división celular y su propagación.

Los tratamientos de las células madre se definen como terapia para una enfermedad o regeneración de tejidos. Este tipo de células brindan la solución cuando hay la necesidad de un trasplante de órganos y tejidos; gracias al potencial que tienen para diferenciarse en los diferentes tipos de células específicas que se requieran para reparar los tejidos enfermos, (30) ya que tienen la capacidad de sintetizar citoquinas y factores de crecimiento que amplía la dinámica celular local.



Desde el año 2000 hubo mejoras significativas, cuando las células madre se separaron por primera vez de la pulpa dental (21). Varios autores han logrado utilizar diversas fuentes de células madre humanas para su uso en la regeneración ósea, la medicina regenerativa y la terapia endodóntica y periodontal. Estos estudios se realizaron tanto en humanos como en animales.

La capacidad de almacenar células madre dentales en Biobancos, para su uso potencial como terapia en el futuro está creciendo en este momento debido a su fácil accesibilidad y potencial terapéutico (21). En el caso de Biobanco Celular, se extraen células madre de los dientes temporales y los guardan allí. Por lo que han conseguido aislar células madre de terceros molares o muelas del juicio, el servicio de este Biobanco se centra en los dientes deciduos por su mayor potencial proliferativo.

El método de obtención de las células madre de la pulpa dental se clasifican en dos: método enzimático y método por explante. En el Instituto de Histología y Embriología De Mendoza, Dr. M. Burgos (31), se aislaron las células madre de la pulpa dental mediante los dos métodos antes mencionados; se observó que en el premolar en la zona basal se extraen las células madre de la pulpa dental y luego de 72 horas de procesamiento del tejido pulpar se incuban in vitro en estufa de cultivo, se evidencian unidades formadoras de colonias y es ahí donde podemos notar que las células madre de la pulpa dental que migran y se proliferan (31).

Por otra parte, el ligamento periodontal es un tejido fibroso presente alrededor de los dientes que conecta el diente con el hueso alveolar (8). Este tejido es rico en células madre mesenquimales que se pueden obtener mediante técnicas de extracción específicas. Estas células madre periodontales han mostrado un gran potencial en la regeneración de tejido periodontal y en el tratamiento de enfermedades periodontales.

En la rama de la periodoncia, y este se va primero realizando un cultivo de células madre que su origen es del ligamento periodontal; en un estudio de una paciente que padecía de periodontitis avanzada se le colocaron células madre en los defectos óseos, en las primeras semanas no existió inflamación y molestias, ya en los tres meses siguientes por medio de examen clínico y radiográfico, se evidenció una zona radiopaca, demostrando así neoformación ósea (15).

A pesar de esto, también se pueden utilizar dientes permanentes, como molares retenidos (22), dientes extraídos con fines de ortodoncia. En efecto, si aún no se ha completado la formación de

la raíz del diente, existe la opción de obtenerlas a partir de la pulpa dental, el ligamento periodontal, el folículo dental o la papila apical.

Las células ectomesenquimales, se multiplican y diferencian en odontoblastos y ameloblastos, que forman la papila dental, y ameloblastos, que forman el esmalte (7). La pulpa dental y las células de los tejidos de soporte del diente se crean cuando estos tejidos se mineralizan, formando dentina y transformando la porción central de la papila en pulpa dental.

Más allá de la salud bucal, las células madre bucales tienen aplicaciones potenciales en diversos campos de la medicina regenerativa. Su capacidad para diferenciarse en células neuronales las convierte en un foco de investigación para trastornos neurológicos. También pueden contribuir a la regeneración cardiovascular al diferenciarse en cardiomiocitos funcionales y promover la neovascularización.

La regeneración ósea es otra área donde se utilizan con mayor frecuencia las células madre dentales. La mayoría de los autores utilizan células madre de pulpa dental en sus trabajos (17). Es decir, utilizan las células madre mesenquimales periósticas humanas.

Otra fuente muy importante de las células madre bucales, es la del ligamento periodontal, el cual es un tejido blando conectivo que se encuentra entre el cemento y el hueso alveolar, siendo su función más importante soporte de los dientes (32) pero en los tratamientos de regeneración tisular, se usa para la reconstruir el cemento y el ligamento periodontal.

Según informes de odontología, la pulpa de los dientes deciduos es una fuente potencial de células madre y ha ayudado a tratar enfermedades en otros órganos del cuerpo (34). Por ello, las células madre adultas son células de diferenciación múltiple y las células madre de la cavidad bucal son células con esta capacidad.

En consecuencia, las células madre tiene una característica única, potencial de diferenciación y versatilidad los convierten en un recurso invaluable en la búsqueda de estrategias terapéuticas innovadoras (33). Sin embargo, se necesitan más estudios y ensayos clínicos para establecer plenamente la seguridad y eficacia de la utilización de estas células madre en el tratamiento de diversas enfermedades y trastornos.

De acuerdo con otras investigaciones, unas principales características de las células madre de la cavidad bucal es su fácil accesibilidad y disponibilidad, es decir, a diferencia de otras fuentes de células madre, como la médula ósea o la sangre del cordón umbilical, la obtención de células madre de la cavidad bucal no requiere procedimientos invasivos ni complicados (34). Además, las células madre de la cavidad bucal pueden ser obtenidas mediante procedimientos simples y no dolorosos, como el raspado de la mucosa oral o la saliva.

Se ha demostrado que estas células madre, pueden ser utilizadas para regenerar tejidos y órganos dañados o perdidos debido a enfermedades o lesiones (2). Por lo cual, se ha investigado su potencial en la regeneración de dientes y encías, lo cual podría revolucionar el campo de la odontología.

Además de su capacidad regenerativa, las células madre de la cavidad bucal también han mostrado propiedades inmunomoduladores y antiinflamatorias. Esto las convierte en candidatas ideales para el tratamiento de enfermedades autoinmunes y trastornos inflamatorios (21). Se ha investigado su potencial en el tratamiento de enfermedades como la artritis reumatoide, la enfermedad inflamatoria intestinal y la enfermedad periodontal.

Sin embargo, a pesar de todas estas propiedades y aplicaciones, aún existen muchos desafíos y preguntas sin responder relacionados con las células madre de la cavidad bucal. Por lo que se necesita conocer más a fondo los mecanismos moleculares que regulan la diferenciación y proliferación de estas células, así como los factores que pueden influir en su capacidad de regeneración. Además, también es necesario determinar la seguridad y eficacia a largo plazo de su uso en terapias regenerativas.

Las células madre, que se encuentran en la pulpa de los dientes se diferencian de forma tisular y manipulación enzimática (35). Es decir, las células nerviosas y las células odontogénicas se pueden diferenciar de los dientes temporales.

Investigadores han explorado procesos enzimáticos para manipular y modificar estas células. Se ha utilizado digestión enzimática utilizando enzimas específicas como colagenasa y dispara para aislar células madre estromales mesenquimales del tejido de la pulpa dental (35). Este proceso implica, la degradación enzimática de la matriz extracelular, liberando las células madre estromales mesenquimales, que luego pueden expandirse y estudiarse in vitro.

Actualmente, las células de la pulpa dental de origen mesenquimatoso, tienen mucho potencial y también capacidad de diferenciación (36). En efecto, las células madre pueden convertirse en una variedad de tejidos mesenquimales, incluidas neuronas, músculos, huesos y tejido adiposo.

La diferenciación de las células madre y células de pulpa dental nerviosas, adipocitos y células odontogénicas abre numerosas posibilidades para su aplicación en medicina regenerativa e ingeniería de tejidos (13).

Algunas de las posibles aplicaciones incluyen: tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson y el Alzheimer, reparación y regeneración del tejido nervioso dañado tras lesiones o traumatismos medulares, desarrollo de nuevas terapias para la obesidad y los trastornos metabólicos, enfoques de ingeniería tisular para la regeneración del tejido adiposo, restauración de dientes dañados, generación de dientes nuevos en procedimientos odontológicos.

Si bien, la diferenciación de las células madre busca varios tipos de células, es muy prometedora, es necesario abordar varios desafíos y consideraciones éticas. Los protocolos óptimos para la diferenciación y la estabilidad a largo plazo de las células diferenciadas son áreas que requieren más desarrollo (22). Además, es necesario considerar cuidadosamente las implicaciones éticas que rodean el uso de células bucales y la seguridad de las terapias con células madre.

Existen varios procedimientos utilizados para obtener células madre de los tejidos orales mencionados anteriormente (37). Estos procedimientos incluyen: Biopsia oral: implica la extracción de una pequeña muestra de tejido oral para obtener células madre; por lo general, se realiza bajo anestesia local y no causa molestias significativas al paciente.

**Extracción de dientes:** en algunos casos, se pueden extraer dientes deteriorados o no utilizados con fines dentales. Antes de la extracción, se toman precauciones para preservar y recolectar las células madre presentes en el ligamento periodontal o la pulpa dental (37). Métodos mínimamente invasivos: algunas técnicas, como la pulpectomía y la odontosección, permiten la extracción de células madre dentales de la pulpa dental sin dañar la estructura del diente. Estos métodos son menos invasivos y pueden tener menos efectos secundarios en comparación con otros procedimientos de extracción.

En otras palabras, las células madre derivadas de la pulpa dental de los dientes temporales, conocidas como células de pulpa dental (16), se manipulan con células enzimáticamente y someterlas a factores de crecimiento tisular, los investigadores han inducido con éxito su diferenciación en células nerviosas, adipocitos y células odontogénicas. Estos hallazgos han abierto nuevas vías en los campos de la neurodegeneración, la ingeniería del tejido adiposo y la medicina regenerativa dental.

El uso de células madre dentales, presenta varias ventajas en comparación con otras fuentes de células madre. Por un lado, su extracción es menos invasiva y más ética, ya que no implica procesos dolorosos ni controversias éticas asociadas a la utilización de células madre embrionarias (36).

Además, su capacidad de diferenciación en diferentes tipos celulares proporciona una amplia gama de aplicaciones terapéuticas (16). Sin embargo, también existen desafíos en la aplicación de células madre dentales, como la necesidad de mejorar las técnicas de aislamiento y cultivo celular, así como asegurar su viabilidad y funcionalidad en el largo plazo.

En efecto, estas células ofrecen una fuente fácilmente accesible de células madre que pueden diferenciarse en una amplia variedad de tejidos. Su capacidad para regenerar tejido dental, óseo y nervioso las convierte en una herramienta valiosa en el campo de la medicina odontológica. A pesar de que se necesitan más investigaciones, las células madre dentales representan una esperanza real para el desarrollo de nuevas terapias y tratamientos en el futuro.

Además, las células madre orales también se están estudiando para su uso potencial en la medicina fuera del ámbito oral. Se ha demostrado que estas células madre tienen la capacidad de diferenciarse en diferentes tipos de células, como células óseas, células nerviosas, células de músculo cardíaco y células hepáticas (37). Esta versatilidad potencial abre nuevas puertas para el desarrollo de tratamientos regenerativos en una amplia gama de enfermedades.

La comprensión de la ubicación, extracción y potencial terapéutico de las células madre orales es de vital importancia para el avance de la medicina regenerativa y puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes en el futuro. A medida que la investigación continúa, es probable que se descubran más aplicaciones y beneficios de estas células madre orales, lo que puede llevar a nuevos avances en la salud oral y la medicina regenerativa en genera

## Conclusiones

El potencial terapéutico que tienen las células madre de la cavidad oral, es la revolución de la reingeniería de tejidos en la odontología, ya que estas nos permiten crear y renovar nuevos tejidos por el potencial de proliferación que tienen las mismas y su fácil obtención, aplicándolas en las diferentes especialidades de la odontología.

En la cavidad oral, podemos encontrar estructuras y tejidos con abundancia de células madre y estas son: la pulpa dental, dientes exfoliados, papila dental, folículo dental y ligamento periodontal, siendo así una posible terapéutica en la odontología.

En la odontología regenerativa estas células madre, con su capacidad de regeneración potencial, se pueden aplicar, en cirugía con la regeneración de hueso, en endodoncia para terminar de formar un ápice, también en implantología y en periodoncia para recuperar estructuras de soporte de las piezas dentales como ligamento periodontal y cemento; aprobando la teoría de que si se pueden aplicar las células madre bucales en las diferentes ramas de la odontología.

En definitiva, las células madre bucales se diferencia en odontoblastos que van a formar la dentina, cementoblastos que forman la matriz orgánica, los ameloblastos que van a formar el esmalte y células del ligamento periodontal, es por esto que las células madre de la cavidad oral son multipotentes por su capacidad de especialización.

## Bibliografía

1. Gonzales Lorena, Ortigoza Lizbeth, Tela Héctor, Hernández Dania. células madre La revolución está esperando / Stem Cells. Revolution is waiting. TEPEXI Boletín científico de la Escuela superior Tepeji del Rio. [revista de internet]. 2019 [citado el 30 de agosto de 2023]; No. 11: 29-33. Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/tepexi/article/view/3830/6011>
2. López Farré Antonio, Macaya Miguel. Libro de la salud cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos. Fundación BBVA. Hospital clínico San Carlos. Libro de salud [Internet]. 2010. Miguel 1era edición, 6121. Disponible en: [https://www.fbbva.es/wp-content/uploads/2017/05/dat/DE\\_2009\\_salud\\_cardiovascular.pdf](https://www.fbbva.es/wp-content/uploads/2017/05/dat/DE_2009_salud_cardiovascular.pdf).
3. Crespo María, Labrada Liena, Pérez Israel. células madre y su aplicación en estomatología / Stem vells and their application in Dentistry. Revista Progaleno [Internet]. 2019 [citado el 30 de agosto de 2023]; 2(2): 137-152. Disponible en: <https://revprogaleno.sld.cu/index.php/progaleno/article/view/91/41>.
4. Aquino Canchari CR. Aplicación de las células madre en odontología regenerativa / Application of Stem cells in regenerative dentistry. 16 de abril [Internet]. 2019 [citado el 30 de agosto de

- 2023]; 58 (274): 94-95. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abril/abr-2019/abr19274a.pdf>
5. Cárdenas Matos M, Manresa Malpica L, García- Peláez S. Consideraciones actuales sobre la aplicación de las células madre en Estomatología. Revista Estudiantil Holcien [Revista Internet]. 2022 [citado el 30 de agosto de 2023]; 3 (1) Disponible en: <https://revholcien.sld.cu/index.php/holcien/article/view/97/85>
  6. Camacho Assef José A, Camacho Escalante Lilian, Gómez Mantilla Noslen, Camacho Assef Volfredo, López Borroto Keidi, García Garriga Héctor. Desarrollo de la medicina regenerativa en Cuba/ Development of regenerative medicine in Cuba. Revista Mediciego [Internet]. 2017 [citado el 30 de agosto de 2023]; 23(4): 55-60. Disponible en: <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/647/1182>
  7. Guadarrama Plata Odette, Guadarrama Quiroz LJ, Robles Bermeo NL. Aplicaciones odontológicas de las células madre pulpares de dientes temporales y permanentes. Revision de studios in vivo / Dental applications of pulp stem cells of temporary and permanent teeth. Review of in vivo studies. Revista ADM [Internet]. 2018 [citado el 30 de agosto de 2023]; 75(3): 127-134. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2018/od183c.pdf>
  8. Villa García Torres, Flores Hernández F, Santibáñez Escobar L. Células madre de la pulpa dental (DPSC): prospectivas terapéuticas en enfermedades crónico-degenerativas. Salud Jalisco. Revista de revisión [Internet]. 2017 [citado el 3 de septiembre]. RevSalJal Año 4, número 3. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2017/sj173d.pdf>.
  9. Betancourt Kenia; Barciela Julio; Guerra Julio; Cabrera Nereyda. Uso de células madre en el complejo bucofacial. Revista Archivo Médico de Camagüey Scielo. [Internet]. 2012.[citado el 05 de septiembre]; vol.16 no.5. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552012000500015](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552012000500015)
  10. Bansal Ramat, Jain Aditya. Current overview on dental stem cells applications in regenerative dentistry. J Nat Sci Biol Med. [Internet]. 2015 [citado el 30 de agosto de 2023]; 6(1): 29-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4367063/>
  11. Seyed Ali Mosaddad, Boshra Rasoolzade, Reza Abdollahi Namanloo, Negar Azarpira, Hengameh Dortaj. Stem cells and common biomaterials in dentistry: a review study. Journal of Materials Science.[Internet]. 2022 [citado el 18 de junio de 2022]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/361403353\\_Stem\\_cells\\_and\\_common\\_biomaterials\\_in\\_dentistry\\_a\\_review\\_study](https://www.researchgate.net/publication/361403353_Stem_cells_and_common_biomaterials_in_dentistry_a_review_study)
  12. Gómez Natael. Trabajo de actualización bibliográfica: Función sensitiva de la pulpa dental. Dolor. E.J.E.R. Electronic Journal of Endodontics Rosario. [Internet]. 2011 [citado el 30 de agosto de 2023]; vol. 2: 226-539. Disponible en: [https://rephip.unr.edu.ar/xmlui/bitstream/handle/2133/1756/ejer\\_021061sp.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://rephip.unr.edu.ar/xmlui/bitstream/handle/2133/1756/ejer_021061sp.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
  13. Menis Liliana, Castellano Ana. Histofisiología y patología del complejo pulpo-dentinario. Universidad Nacional de Córdoba. [Revista Internet]. 2017. Disponible en: <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/15811/Histofisiolog%C3%ADa%20y%20patologia%20del%20complejo%20pulpo-dentinario.pdf?sequence=3>
  14. Yomada Yoichi, Nakamura Yamada S, Umemura Kubota E, Baba Shunsuke. Diagnostic Cytokines and Comparative Analysis Secred from Exfoliated Deciduos Teeth, Dental Pulp,

- and Boner Marrow Derived Mesenchymal Stem Cells for Functional Cell-Based Therapy. [Revista Internet]. 2019 [citado el 30 de agosto de 2023]; 20(23). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6928984/>
15. Han J, Menicanin D, Gronthos S, Bartold PM. Stem cells, tissue engineering and periodontal regeneration. Australian Dental Journal. [Revista Internet]. 2013 [citado el 30 de agosto del 2023]; 59(1): 117-130. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/adj.12100>
  16. Kok Zi Y, Alaidaroos A, Alraies Amr, Colombo John, Davies Lindsay C, Waddington Rachel J, Sloan Alastair J, Moseley Ryan. Dental Pulp Stem Cell Heterogeneity: Finding Superior Quality "Needles" in a Dental Pulp "Haystack" for Regenerative Medicine- Based Applications. Hindawi Stem cells International. [Revista Internet]. 2022 [citado el 30 de agosto de 2023]. 2022: 1-20. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/sci/2022/9127074/>
  17. Shi Xin, Mao Jing, Liu Yan. Pul stem cells derived from human permanent and deciduous teeth: Biological Characteristic and therapeutic application. Stem Cells Transl Med. [Revista de internet]. 2020 [citado el 30 de agosto de 2023]; 9(4): 445-4464. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31943813/>
  18. Martínez Gallardo R, Gonzales Gallardo MC, Garzón Bello IJ. Endotelio corneal humano derivado de células madre mesenquimales. Revisión de la literatura. Actualidad Medica. [Revista de Internet]. 2021 [citado el 30 de agosto de 2023]; 106(814): 280-290. Disponible en: [https://web.archive.org/web/20220723004321id\\_/https://actualidadmedica.es/wp-content/uploads/814/pdf/am-814-rev02.pdf](https://web.archive.org/web/20220723004321id_/https://actualidadmedica.es/wp-content/uploads/814/pdf/am-814-rev02.pdf).
  19. Muñoz S, P. Brito Zerón, J.A. Castellano Cuesta, R. Berenguer Prieto, J. Rosas Gómez de Salazar, M. Ramos Casals. Terapias Biológicas en el Síndrome de Sjögren Primario. Terapias Biológicas en El Síndrome de Sjögren Primario. [Internet]. 2017. Disponible en: <https://svreumatologia.es/wp-content/uploads/2023/01/svr-libros-enfermedades-reumaticas-actualizacion-svr-2008-capitulo-09.pdf>.
  20. Gómez Ortiz Laura. Potencial terapéutico de células madre obtenidas de pulpa dental en la odontología regenerativa. Universidad autónoma metropolitana Unidad Xochimilco. [Revista de internet]. 2022 [citado el 19 de enero de 2022]; disponible en: <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/retrieve/466af2ef-4dd9-4036-8e63-b30bc93c7af4/250489.pdf>.
  21. Rodríguez Nayara, Rocha Carolina, Rezende Karla, Monique da Silva. Células madre obtenidas de dientes con retención prolongada. Universidad Nilton Lins, Manaus, Brasil. [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.revistaodontopediatria.org/index.php/alop/article/view/213/239>
  22. Inostroza Silva Carolina. Características funcionales y propiedades inmunomodulares de células madre mesenquimales de origen pulpar para el desarrollo de un modelo de regeneración tisular: estudio experimento in vitro. UIC Barcelona. [Tesis doctoral]. 2018. Disponible en: <https://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/664669/Tesis%20Carolina%20Inostroza.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  23. Llarra Raoto, Chinigo Giorgia, Tullio Genova, Luca Munaron, Mussano Federico. Oral Cavity as a Source of Mesenchymal Stem Cells Useful for Regenerative Medicine in Dentistry. Biomedicinas. [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2227-9059/9/9/1085>



24. Masaki J, Mari Imaizumi, Shuhei Tsuchiya, Christian Morsczeck. Dental Follicle stem cells and tissue engineering. University School of Dentistry. [Internet]. 2021. Disponible en: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/josnusd/52/4/52\\_4\\_541/pdf/-char/en](https://www.jstage.jst.go.jp/article/josnusd/52/4/52_4_541/pdf/-char/en)
25. Gronthos M, Mankani, J. Brahim, Shin S. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. PNAS. [Internet]. 2010. Disponible en: <https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.240309797>
26. Uribe Verónica, Pineada José, García Patricia, Agliano Alice, Unda Fernando, Ibarretxe Gaskon. Notch and Wnt Signaling Modulation to Enhance DPSC Stemness and Therapeutic Potential. Molecular Sciences. [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/8/7389>
27. Diana Fernández. Nuevas tendencias de andamios en los procedimientos regenerativos endodónticos. Universidad de Carabobo. Revisión Bibliográfica. [Internet]. 2019. Disponible en: <http://mriuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/handle/123456789/8357/dfernandez.pdf?sequence=1>
28. Fanny Alicia Mendoza, César Mendoza, Julio Rosero Mendoza. Regeneración de la pulpa dental con DPSC. Una revisión de la literatura. Saberes del Conocimiento. Revista: RECIAMUC. [Internet]. 2020. [citado el 31 de enero del 2020] Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/439/684>
29. Celia Mendiburu Zavala, Daniel Josué Arce, Josué Carrillo Mendiburu. Prevalencia de enfermedades pulpares o periapicales como factores de riesgo de la uveítis secundaria. Revista Odontológica Mexicana. [Internet]. 2016. [citado el enero a marzo] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/odon/uo-2016/uo161d.pdf>
30. Aly RM. Current state of stem cell-based therapies: an overview. Stem Cell Investing. [Internet]. 2020. May 15;7:8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7367472/>
31. Arguello Diana, Arias Julio, Bustos Diego, Uhart María. Células madre en odontología: nuevas perspectivas. [Internet]. 2022. Disponible en: [https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/204385/CONICET\\_Digital\\_Nro.94dcd75f-5537-4f43-b039-d3035a0c3567\\_C.pdf?sequence=8&isAllowed=y](https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/204385/CONICET_Digital_Nro.94dcd75f-5537-4f43-b039-d3035a0c3567_C.pdf?sequence=8&isAllowed=y)
32. Costela Víctor, Melguizo Lucia, Bellotti Chiara, Montes Rebeca, Renata Carla. Different Sources of Mesenchymal Stem Cells for Tissue Regeneration: A Guide to Identifying the Most Favorable One in Orthopedics and Dentistry Applications. Molecular Science. [Internet]. 2022. [citado el 3 de junio del 2022] Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/11/6356>
33. Combes Maelys. Aplicaciones clínicas de las células madre en regeneración de la pulpa dental: revisión sistemática. Universidad Europea Valencia. Revisión sistemática. [Internet]. 2022. Disponible en: [https://titula.universidadeuropea.com/bitstream/handle/20.500.12880/1880/tfg\\_MaelysFrancoiseMarieCOMBES.pdf?sequence=1](https://titula.universidadeuropea.com/bitstream/handle/20.500.12880/1880/tfg_MaelysFrancoiseMarieCOMBES.pdf?sequence=1)
34. Serralta Angelica, Hernández Teresa, Rodas Beatriz. El futuro de la medicina está en tu boca: Las células madre de los dientes. Centro de Investigación Científica de Yucatán. [Internet]. 2022. Disponible en: [https://www.cicy.mx/Documentos/CICY/Desde\\_Herbario/2022/2022-02-17-Serralta-Interian-et-al.-El-futuro-de-la-medicina.pdf](https://www.cicy.mx/Documentos/CICY/Desde_Herbario/2022/2022-02-17-Serralta-Interian-et-al.-El-futuro-de-la-medicina.pdf).
35. Valencia R, Espinosa R, Saadia M, Velasco Neri J, Nario H. Panorama actual de las células madre de la pulpa de dientes primarios y permanentes. a Universidad Tecnológica de México.

Revisión de literatura. [Internet]. 2013. Disponible en: <https://www.rodyb.com/wp-content/uploads/2013/05/Celulas-Madre-de-la-Pulpa-de-Dientes-Primarios-y-Permanentes3.pdf> n

36. Cea Sanhueva M., Sánchez-Sanhueva G. Células madre mesenquimales orales: Estado del arte en Odontología. Avances en Odontoestomatología Scielo. [Internet]. 2016 vol.32 no.2. [citado en marzo y abril] Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-12852016000200004](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852016000200004)
37. Elna Chalisserry, Sukumaran Anil. Therapeutic potential of dental stem cells. Journal of Tissue Engineering. [Internet]. 2017. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/2041731417702531>