

Dental regeneration therapy using dental stem cells

Terapia de regeneración dental mediante células madres dentales

Sophia Isabella Acurio- Cevallos¹  , Emily Estefanía López- Llerena¹  , Rolando Manuel Benites¹  , Carla Pamela Rodríguez Fiallos¹  

¹Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Matriz Ambato, Ecuador.

Received: 21-10-2023 Revised: 24-01-2024 Accepted: 24-04-2024 Published: 25-04-2024

How to Cite: Acurio-Cevallos SI, López-Llerena EE, Benites RM, Rodríguez Fiallos CP. Dental regeneration therapy using dental stem cells. Interamerican Journal of Health Sciences. 2024; 4:86. <https://doi.org/10.59471/ijhsc202486>

ABSTRACT

Introduction: regenerative dentistry has undergone significant advances in recent years, and stem cells of dental origin have emerged as a promising therapeutic tool in this field.

Objective: to investigate the different types of stem cells of dental origin and to examine their potential application in regenerative therapy in dentistry.

Method: a selection of articles published between 2018 and 2023 was performed using the recognized databases Scopus, PubMed, ProQuest, Redalyc, Ovid and Medline.

Results: five main sources of stem cells of dental origin were identified, which have demonstrated their ability to differentiate into specialized cells of dental tissue, such as odontoblasts, osteoblasts and myocytes, which have diverse applications such as in the treatment of periodontitis, bone repair, regeneration of dental pulp after necrosis and the development of new teeth.

Conclusion: this study contributes to broaden our knowledge of this evolving field and highlights the importance of continuing to investigate and explore the therapeutic applications of dental stem cells.

KEY WORDS

Dental Stem Cells, Regenerative Therapy, Periodontitis, Dental Pulp, Dentin.

RESUMEN

Introducción: la odontología regenerativa ha experimentado avances significativos en los últimos años, y las células madre de origen dental han emergido como una prometedora herramienta terapéutica en este campo.

Objetivo: investigar los distintos tipos de células madre de origen dental y examinar su potencial aplicación en la terapia regenerativa en odontología.

Metodología: se realizó una selección de artículos publicados entre los años 2018 y 2023 utilizando las reconocidas bases de datos Scopus, PubMed, ProQuest, Redalyc, Ovid y Medline.

Resultados: se identificó la existencia de cinco fuentes principales de células madre de origen dental, que han demostrado su capacidad para diferenciarse en células especializadas del tejido dental, como odontoblastos, osteoblastos y miocitos, las cuales tienen diversas aplicaciones como en el tratamiento de la periodontitis, la reparación ósea, la regeneración de la pulpa dental después de la necrosis y el desarrollo de nuevos dientes.

Conclusiones: este estudio contribuye a ampliar nuestro conocimiento sobre este campo en constante evolución y resalta la importancia de continuar investigando y explorando las aplicaciones terapéuticas de las células madre de origen dental.

PALABRAS CLAVE

Células Madre Dentales, Terapia Regenerativa, Periodontitis, Pulpa Dental, Dentina.

INTRODUCCIÓN

En la odontología tradicional, los enfoques terapéuticos se han centrado en la reparación y sustitución de los tejidos dentales dañados utilizando prótesis o materiales artificiales. Sin embargo, estas soluciones no permiten una regeneración real de los tejidos dentales, lo que conlleva limitaciones en términos de funcionalidad y durabilidad a largo plazo.

La terapia de regeneración dental con células madre ha surgido como una emocionante área de investigación y desarrollo en el campo de la medicina regenerativa.⁽¹⁾ Los avances en la comprensión de las propiedades y capacidades regenerativas de las células madre han abierto nuevas posibilidades para el tratamiento de enfermedades dentales, lesiones traumáticas y la regeneración de tejidos dentales dañados.⁽²⁾

Las células madre son células indiferenciadas que tienen la capacidad única de autorrenovarse y diferenciarse en diversos tipos de células especializadas. Existen tres clases de células diferenciadas: las totipotentes, pluripotentes y multipotentes.^(3,4) Las células totipotentes son células madre embrionarias que se originan cuando el ovulo se une al espermatozoide y forman el cigoto, dándoles la capacidad de diferenciarse en cualquier tipo de célula, tejido u órgano del cuerpo. Las células pluripotentes son descendientes de las células madre totipotentes, las cuales tienen la capacidad de diferenciarse en células de las capas germinales del embrión, endodermo, ectodermo y mesodermo. Las células multipotentes son células madres adultas, y tienen la habilidad de convertirse en una célula de su tejido de origen y debido a esta característica son candidatas prometedoras para la medicina regenerativa, y para la regeneración dental específicamente las células madres mesenquimales (CMM).⁽⁵⁾

Las células madre mesenquimales han sido aisladas de los tejidos de los pacientes, y pueden diferenciarse en varios tipos de células como óseas, adiposas, cartilaginosas y dentales. Se ha encontrado también que estas células están presentes en el ligamento periodontal y la pulpa dental y desempeñan un papel fundamental en la homeostasis, reparación y regeneración dental.⁽⁶⁾

La pulpa dental, que se encuentran en el interior de los dientes posee un gran potencial regenerativo y tienen la capacidad de diferenciarse en diferentes tipos de células dentales, como los odontoblastos responsables de la formación de dentina.⁽⁷⁾

Otra fuente importante de células madre para la regeneración dental son las células madre del ligamento periodontal. Estas células madre tienen la capacidad de diferenciarse en diversos tipos de células del tejido periodontal, como los fibroblastos, los cementoblastos y los osteoblastos. Su capacidad para regenerar el tejido periodontal dañado es de gran interés en el tratamiento de enfermedades periodontales, como la periodontitis.

⁽⁸⁾ Además de las células madre de la pulpa dental y del ligamento periodontal, también se están investigando otras fuentes de células madre para la regeneración dental, como las células madre mesenquimales derivadas de tejidos adiposos,⁽⁹⁾ las células madre de la papila dérmica y las células madre pluripotentes inducidas.⁽¹⁰⁾

Uno de los aspectos destacados de la terapia de regeneración dental con células madre es su potencial para reducir la respuesta inflamatoria en el sitio de la lesión. Las células madre pulpar y otras células madre utilizadas en esta terapia poseen propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras, lo que contribuye a crear un entorno favorable para la regeneración de los tejidos dentales.^(11,12)

A pesar de los avances en la terapia de regeneración dental con células madre, aún existen desafíos y áreas de investigación en curso. Uno de los desafíos es mejorar los métodos de aislamiento y cultivo de células madre dentales para garantizar una alta viabilidad y eficacia terapéutica. Además, se requiere una mejor comprensión de los mecanismos de diferenciación y regeneración de las células madre dentales para optimizar los resultados clínicos.

A pesar de estos desafíos, la terapia de regeneración dental con células madre ha mostrado resultados prometedores en estudios preclínicos y clínicos, ofreciendo soluciones más efectivas y duraderas para el tratamiento de enfermedades y lesiones dentales.

OBJETIVO

Investigar los distintos tipos de células madre de origen dental y examinar su potencial aplicación en la terapia regenerativa en odontología.

MÉTODO

El presente estudio será descriptivo de revisión bibliográfica, la cual se necesita información sobre las células madre dentales usados en terapia regenerativa. La recolección de datos científicos será en inglés y español, de bases de datos Scopus, PubMed, ProQuest, Redalyc, Ovid y Medline, durante el periodo 2018-2023.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Se establecieron criterios de inclusión para seleccionar los estudios relevantes. Se incluyeron estudios clínicos y ensayos controlados que investigaron sobre las células madre dentales. También se consideraron estudios observacionales y revisiones sistemáticas relevantes. Los estudios debían presentar el uso de células madre dentales en el contexto de la odontología regenerativa, ya sea para el tratamiento de enfermedades periodontales, la regeneración de tejidos dentales o la formación de dientes nuevos. Se excluyeron estudios que no aborden específicamente el uso de células madre dentales en la odontología regenerativa.

Sin embargo, es importante reconocer que el análisis de los estudios incluidos también está sujeto a posibles sesgos, como el sesgo de rendimiento o el sesgo de detección. Se realizaron análisis de calidad de los estudios seleccionados para evaluar su rigor metodológico y minimizar los sesgos en la interpretación de los resultados.

RESULTADOS

Células madre de la pulpa dental (CMPD)

La cámara central de la cavidad dentaria está constituida por un tejido blando infiltrado por una red de vasos sanguíneos y ramificaciones nerviosas provenientes de la formación apical del diente. Este tejido blando, conocido como la pulpa dental, está formada por CMM indiferenciadas y presentan una morfología similar a los fibroblastos.^(7,13)

Las células madre de pulpa dental (CMPD), tienen la capacidad de diferenciarse en varios tipos de células tisulares, tanto mesodérmicas como no mesodérmicas cuales incluyen osteoblastos, adipocitos, condrocitos y miocitos, así como células neuronales y endoteliales. Además, pueden diferenciarse en hepatocitos, melanocitos y odontoblastos, encargados de la formación de la dentina.

Es posible recuperar el tejido pulpar dental de los dientes que son extraídos durante procedimientos odontológicos de rutina o por recomendación médica, ya sea por motivos de salud o estéticos. Esta práctica puede llevarse a cabo a lo largo de la vida de una persona. Al obtener cultivos de células madre de la pulpa dental (CMPD), estas células pueden ser preservadas mediante crio preservación, lo que garantiza un recurso terapéutico para el futuro⁽¹⁴⁾. Otro aspecto que respalda su uso es que, hasta ahora, los dientes extraídos se consideran generalmente desechos biológicos. Por lo tanto, es altamente factible aprovecharlos como una fuente para obtener células madre mesenquimales, las cuales se consideran útiles para el desarrollo de terapias en medicina regenerativa para diversas condiciones, como la diabetes mellitus, enfermedades neurológicas, deficiencias óseas y de cartílago. Además, su obtención no plantea mayores consideraciones éticas.⁽¹⁵⁾

Las células madre presentes en la cámara pulpar desempeñan un papel biológico crucial al participar en la reparación de la dentina y el esmalte dental.⁽¹⁶⁾

Células madre de dientes deciduos exfoliados humanos (CMDDE)

Las células madre obtenidas de los dientes deciduos exfoliados humanos son células madre mesenquimales que se extraen de la pulpa dental de los dientes de leche, que han sido desprendidos durante la infancia, pero también se las puede obtener a partir de dientes de adultos.⁽¹⁷⁾ Sin embargo, los dientes jóvenes presentan ciertas ventajas en comparación con las células madre de los adultos. Tienen una mayor tasa de proliferación, mayor capacidad de diferenciación y un menor riesgo de anomalías genéticas, teniendo un potencial para una amplia gama de aplicaciones terapéuticas, incluyendo la ingeniería de tejidos, la regeneración ósea, el tratamiento de trastornos neurológicos, la cicatrización de heridas y más.⁽¹⁸⁾ En varias investigaciones in vivo, las CMDDE no se diferencian directamente en células osteogénicas, pero inducen la formación ósea y contribuyen al proceso de angiogénesis.⁽¹⁹⁾

Células madre de la papila apical (CMPA)

Las células madre de la papila apical son un tipo de células madre mesenquimales que se encuentran en el tejido conectivo de la papila apical, situada en el extremo de la raíz de los dientes en desarrollo, se las obtienen de la región de la papila apical de los dientes en desarrollo, principalmente de los dientes permanentes jóvenes.⁽⁵⁾

Las CMPA tienen un gran potencial regenerativo debido a su capacidad para diferenciarse en diferentes tipos de células, como células óseas, células de cartílago, células de músculo, células de tejido adiposo y células de dentina, pero no se ha demostrado el potencial de diferenciación condrogénica.⁽²⁰⁾ También tienen la capacidad para secretar factores de crecimiento y citocinas que promueven la regeneración tisular.⁽²¹⁾

En investigaciones in vitro, cuando se combinaron con un *andamio de hidroxipatita* (HA) e se implantaron en ratas inmunocomprometidas, se observó la formación de tejido mineralizado (similar al hueso y la dentina).^(22,23)

Celulas madre del ligamento periodontal (CMLP)

Las células madre del ligamento periodontal son un tipo de células madre mesenquimales que se encuentran

en el ligamento periodontal que rodea y sostiene los dientes, es una estructura fibrosa que une el diente al hueso alveolar.⁽²⁴⁾ Su obtención es a partir de muestras de ligamento periodontal durante procedimientos dentales, como la extracción de dientes o la cirugía periodontal. Estas células madre se pueden cultivar y expandir en el laboratorio para obtener una mayor cantidad de células para su uso terapéutico.⁽²⁵⁾

Las CMLP tienen la capacidad de autorrenovarse y diferenciarse en varios tipos de células, incluyendo fibroblastos, osteoblastos, cementoblastos y células de ligamento periodontal, cuáles son las principales células responsables de la homeostasis del tejido del cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar.⁽⁵⁾

Células madre del folículo dental (CMFD)

Las células madre presentes en el tejido del folículo dental del germen del diente, derivadas de la cresta neural durante el desarrollo embrionario, son precursoras directas de los tejidos periodontales y pueden formar el ligamento periodontal, el cemento y el hueso alveolar durante la etapa tardía del desarrollo dental.⁽²⁶⁾

Estas células presentan varias ventajas en la regeneración de tejidos. Una de ellas es la facilidad de obtención de estas a partir de la extracción de los terceros molares, la cual no afecta a la dentición normal y es mínimamente invasiva. Otra ventaja de las CMFD es su potencial de diferenciación multilineal debido a que son células madre adultas obtenidas de tejido en desarrollo. Por último, estudios han demostrado que las CMFD presentan mayor capacidad de proliferación en comparación con las células madre de la pulpa dental.⁽²⁷⁾

La siguiente tabla muestra un resumen de los tipos de células madres mesenquimales:

Tabla 1. Tipos de células madre dentales, su origen, multipotencialidad y reparación de tejidos

Células Madres Dentales	Siglas	Origen	Multipotencialidad	Reparación de tejidos
Células madre de la pulpa dental	(CMPD)	Pulpa dental permanente	Odontoblastos, osteoblastos, condrocito, miocito, neurocito, adipocito, célula epitelial.	Regeneración ósea, neuroregeneración, regeneración miogénica, regeneración dentinopulpar
Células Madre de dientes deciduos exfoliados humanos	(CMDDE)	Pulpa exfoliada de diente de leche	Odontoblastos, osteoblastos, miocito, adipocito, condrocito, neurocito,	Regeneración ósea, neuroregeneración, dentina tubular.
Células madre de la papilla apical	(CMPA)	Papilla apical de la raíz en desarrollo	Odontoblastos, osteoblastos, neurocitos, adipocitos.	Regeneración ósea, neuroregeneración, regeneración dentinopulpar, formación de raíces
Células madre del ligamentoperiodontal	(CMLP)	Ligamento Periodontal	Odontoblastos, osteoblastos, condrocito, cementoblastos, neurocitos.	Regeneración ósea, formación de raíces, regeneración periodontal.
Células madre del folículo dental	(CMFD)	Folículo dental del diente en desarrollo	Odontoblastos, osteoblastos, neurocitos	Regeneración ósea, regeneración periodontal.

DISCUSIÓN

Las células madre dentales fueron células con alta capacidad de reproducción y versatilidad que pudieron especializarse en diferentes tipos de células, como odontoblastos, osteoblastos, miocitos, entre otros.⁽⁴⁾ Por ende, existió un interés cada vez mayor en profundizar en su potencial y en las aplicaciones clínicas asociadas. Además, se planteó la utilización de estas células en el ámbito de la odontología debido a su fácil obtención, ya sea mediante la extracción de dientes permanentes o a partir de la exfoliación natural de dientes deciduos. Debido a estas razones, se establecieron bancos de células madre en diversos lugares del mundo, con el propósito de que los pacientes, mientras aún estaban sanos, pudieran preservar este tipo de células para posibles tratamientos futuros que pudieran necesitar. En la actualidad, los bancos de células privados ofrecieron servicios de recolección y almacenamiento de células madre, sin garantizar el tratamiento de enfermedades específicas.⁽²⁸⁾

Se llevó a cabo una extensa investigación sobre las células madre dentales (CMD) en el ámbito de la regeneración de varios tejidos y órganos, como el hueso, el sistema vascular, el hígado, el páncreas y la córnea. Además, se exploraron sus aplicaciones en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas.⁽¹²⁾

En el campo de la odontología, se estudió para el tratamiento de la periodontitis, enfermedad inflamatoria que causó lesiones en el cemento, el ligamento periodontal y el hueso alveolar; la reparación de problemas óseos maxilofaciales, la regeneración pulpar después de la necrosis, y en el desarrollo de dientes nuevos.⁽²⁹⁾

En la actualidad, no se disponía de un tratamiento periodontal que pudiera regenerar completamente la región afectada y al tejido periodontal perdido, devolviéndolos a su estructura normal y funcional. Sin embargo, se realizaron investigaciones en las que se exploró el potencial de las células madre del ligamento periodontal (CMLP) para abordar esta problemática. Se descubrió que las CMLP tenían la capacidad de diferenciarse en osteoblastos y cementoblastos, y pudieron inducir la formación de tejido alrededor de la superficie de los implantes dentales. Estudios *in vivo* realizaron trasplantes de estas células junto con andamios en modelos animales inmunocomprometidos, y demostraron la regeneración del tejido periodontal.^(30,31)

En investigaciones realizadas en seres humanos, se observó una mejora significativa en el área afectada después de utilizar CMLP, aunque el número de pacientes tratados fue limitado. Además, se llevó a cabo un trasplante autólogo de CMLP y CMPD en 30 pacientes, demostrando la eficacia de estas células en áreas afectadas por enfermedad periodontal sin provocar efectos adversos significativos.^(32,33) Estos hallazgos sugirieron que el uso de diferentes poblaciones de células madre mesenquimales en el tratamiento de la enfermedad periodontal pudo ser una estrategia prometedora. No obstante, se necesitaron más investigaciones y ensayos clínicos para evaluar plenamente la eficacia y el potencial terapéutico de estas células en este contexto.

Las células madre de la pulpa dental fueron objeto de estudio no solo en relación con la pérdida ósea ocasionada por la enfermedad periodontal, como se mencionó previamente, sino también en el ámbito de la reconstrucción de huesos maxilofaciales. Se realizaron trasplantes de CMPD en combinación con un andamio de colágeno, con el objetivo de reparar defectos en el hueso alveolar causados por la extracción de terceros molares impactados.

⁽³⁴⁾ Estos estudios demostraron la capacidad de regeneración ósea en las áreas tratadas. También se observó en estudios a largo plazo la formación de hueso compacto vascularizado en las áreas trasplantadas por CMPD. La matriz ósea resultante presentó características histológicas distintas al hueso alveolar normal. Sin embargo, a pesar de estas diferencias histológicas, no se observaron alteraciones en la función dental y la capacidad de masticación.⁽³⁵⁾ Estos hallazgos sugirieron que el proceso de diferenciación de las células madre pudo estar más influenciado por su origen específico que por las señales provenientes de las células circundantes al área tratada.

La pulpa dental cumplió diversas funciones en la homeostasis del diente, y preservar el tejido pulpar fue crucial para garantizar su longevidad. Después de someterse a un tratamiento endodóntico, la pulpa dental fue reemplazada por material inorgánico, lo que resultó en un diente desvitalizado y más susceptible a la fractura. Por consiguiente, se realizaron investigaciones con el objetivo de encontrar estrategias efectivas para la regeneración de la pulpa dental después de un tratamiento endodóntico.⁽³⁶⁾

Actualmente, se investigaron dos estrategias principales para la regeneración de la pulpa dental: el trasplante autólogo de células madre de la pulpa dental asociado a andamios y la revascularización del canal radicular.⁽⁷⁾

En el caso del trasplante autólogo de las CMPD, se buscó implantar estas células en el sitio de la lesión, generalmente utilizando andamios biocompatibles para facilitar su crecimiento y diferenciación. Esta estrategia mostró resultados prometedores en algunos estudios, aunque todavía se requirió más investigación para optimizar los protocolos y mejorar la calidad del tejido regenerado.

Por otro lado, la revascularización del canal radicular se basó en la atracción de células madre mesenquimales hacia el sitio de la lesión mediante el estímulo de la formación de vasos sanguíneos. Aunque se observaron algunos casos en los que se logró una regeneración parcial del tejido pulpar, los análisis histológicos revelaron que, en la mayoría de los casos, los tejidos formados no fueron similares a la pulpa normal. En lugar de ello, se observaron tejidos como cemento, tejido periodontal y tejidos similares al hueso.

No obstante, un estudio realizado en un modelo animal (perros) logró obtener resultados más prometedores. En este caso, se logró la regeneración de un tejido similar a la pulpa dental con nervios y vasos sanguíneos en la raíz dental mediante el trasplante de un subconjunto de células madre de la pulpa dental junto con el factor de crecimiento derivado de células estromales-1 (SDF-1). Estos resultados alentadores demostraron el potencial de ciertos factores de crecimiento y subpoblaciones celulares para mejorar la regeneración de la pulpa dental.⁽³⁶⁾

El desarrollo de un diente implicó una compleja interacción de factores de crecimiento y cambios celulares en el germen dental que condujeron a la diferenciación celular. Se realizaron investigaciones para generar nuevos dientes a partir de células madre. Mediante el trasplante subcutáneo de células madre de la pulpa dental y células madre de dientes deciduos exfoliados en ratones y conejos inmunocomprometidos, se logró la formación de dentina especializada compuesta por células similares a odontoblastos y un tejido intersticial similar a la pulpa dental. Además, se demostró que las células madre del ligamento periodontal pudieron formar cemento *in vivo* después de su trasplante en ratones inmunocomprometidos.⁽³⁷⁾

Las células madre de la raíz apical, en colaboración con las células madre del ligamento periodontal, desempeñaron un papel activo en la formación de las raíces dentales, lo que permitió la creación de una estructura similar a la corona dental capaz de resistir las fuerzas de masticación. Además, se demostró la bioingeniería de un diente funcional con una estructura normal y una respuesta adecuada al dolor y al estrés mecánico. Este proceso implicó la extracción de células madre del germen dental y su trasplante en el hueso alveolar.⁽³⁸⁾

CONCLUSIONES

En conclusión, la terapia de regeneración dental con células madre ofrece un enfoque prometedor para la reparación y regeneración de los tejidos dentales dañados. Las células madre dentales, como las células madre de la pulpa dental, las células madre del ligamento periodontal, las células madre de la papila apical y las células madre del folículo dental, muestran un potencial significativo para diferenciarse en diversos tipos de células tisulares y contribuir a la regeneración de la dentina, el esmalte dental, el ligamento periodontal y el hueso alveolar.

Si bien aún existen desafíos y áreas de investigación en curso, como mejorar los métodos de aislamiento y cultivo de células madre dentales y comprender mejor los mecanismos de diferenciación y regeneración, los estudios preclínicos y clínicos han mostrado resultados prometedores. Estos avances en la terapia de regeneración dental con células madre ofrecen soluciones más efectivas y duraderas para el tratamiento de enfermedades y lesiones dentales, y abren nuevas posibilidades en el campo de la medicina regenerativa dental. Con el continuo progreso en esta área, se espera que en el futuro se logre una regeneración dental completa y funcional, mejorando así la calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miquet V. SA, Báez A. É. Células madre dentales, reparación y regeneración en pulpa. *Vecimed*. 2019;58(274):126–30.
2. Arbildo-Vega H, Cruzado-Oliva F, Infantes-Ruiz E. Dental stem cells and their application in dentistry. *J Oral Res*. 2020;9(3):220–33.
3. Ota KI. Fuel Cells: Past, Present and Future. *IEEJ Trans Fundam Mater*. 2008;128(5):329–32.
4. Pérez M. Las células madre o progenitoras. *Libro la salud Cardiovasc del Hosp Clínico San Carlos y la Fund BBVA* [Internet]. 2019;12(5):321–6. Available from: https://www.fbbva.es/microsites/salud_cardio/mult/fbbva_libroCorazon_cap35.pdf
5. Li B, Ouchi T, Cao Y, Zhao Z, Men Y. Dental-Derived Mesenchymal Stem Cells: State of the Art. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9(June):1–19.
6. Chen Y, Huang H, Li G, Yu J, Fang F, Qiu W. Dental-derived mesenchymal stem cell sheets: a prospective tissue engineering for regenerative medicine. *Stem Cell Res Ther* [Internet]. 2022;13(1):1–15. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13287-022-02716-3>
7. Revisión A DE, [wwwmedigraphicorgmx](http://www.medigraphic.org.mx) R, Astudillo-Ortiz E. Regeneración de la pulpa dental. Una revisión de la literatura. *Regeneration of the dental pulp. A review of the literature. Rev ADM* [Internet]. 2018;75(6):350–7. Available from: www.medigraphic.com/admwww.medigraphic.org.mx
8. Echezarreta D, Saavedra SC. Células madre en estomatología. *Investig Medicoquirúrgicas*. 2019;11(3).
9. Tamayo Carbón AM, Escobar Vega H, Cuastumal Figueroa DK. Alcance de las células madre derivadas de tejido adiposo TT - Scope of stem cells derived from adipose tissue. *Rev Cuba hematol inmunol hemoter* [Internet]. 2021;37(2):e1237– e1237. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892021000200004
10. Hidalgo Díaz JR, Chachques JC, Paredes Cordero Á. Artículo Especial Actualidad en terapia regenerativa : Células madre embrionarias y pluripotenciales inducidas , factor de crecimiento angiogénico y terapia génica *Cutting-edge trends on regenerative therapy : Induced embryonic and pluripotential stem cel. CorSalud*. 2019;11(4):302–6.
11. Lee DK, Song SU. Immunomodulatory mechanisms of mesenchymal stem cells and their therapeutic applications. *Cell Immunol*. 2018;326(March):68–76.
12. Min Q, Yang L, Tian H, Tang L, Xiao Z, Shen J. Immunomodulatory Mechanism and Potential Application of Dental Pulp-Derived Stem Cells in Immune-Mediated Diseases. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9).

13. Tsutsui TW. Dental pulp stem cells: Advances to applications. *Stem Cells Cloning Adv Appl.* 2020;13:33–42.
14. Wang W, Yan M, Aarabi G, Peters U, Freytag M, Gosau M, et al. Cultivation of Cryopreserved Human Dental Pulp Stem Cells—A New Approach to Maintaining Dental Pulp Tissue. *Int J Mol Sci.* 2022;23(19).
15. Al Madhoun A, Sindhu S, Haddad D, Atari M, Ahmad R, Al-Mulla F. Dental Pulp Stem Cells Derived From Adult Human Third Molar Tooth: A Brief Review. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9(October):1–20.
16. Staniewski T, Zawadzka-Knefel A, Skośkiewicz-Malinowska K. Therapeutic potential of dental pulp stem cells according to different transplant types. *Molecules.* 2021;26(24).
17. Xie F, He J, Chen Y, Hu Z, Qin M, Hui T. Multi-lineage differentiation and clinical application of stem cells from exfoliated deciduous teeth. *Hum Cell [Internet].* 2020;33(2):295–302. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13577-020-00323-z>
18. Taguchi T, Yanagi Y, Yoshimaru K, Zhang XY, Matsuura T, Nakayama K, et al. Regenerative medicine using stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED): a promising new treatment in pediatric surgery. *Surg Today [Internet].* 2019;49(4):316–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00595-019-01783-z>
19. Kato M, Tsunekawa S, Nakamura N, Miura-Yura E, Yamada Y, Hayashi Y, et al. Secreted Factors from Stem Cells of Human Exfoliated Deciduous Teeth Directly Activate Endothelial Cells to Promote All Processes of Angiogenesis. *Cells.* 2020;9(11).
20. Nada OA, El Backly RM. Stem Cells From the Apical Papilla (SCAP) as a Tool for Endogenous Tissue Regeneration. *Front Bioeng Biotechnol.* 2018;6(July).
21. Yi B, Ding T, Jiang S, Gong T, Chopra H, Sha O, et al. Conversion of stem cells from apical papilla into endothelial cells by small molecules and growth factors. *Stem Cell Res Ther.* 2021;12(1):1–13.
22. Rojas Huerta BG. CITOTOXICIDAD DE UNA SOLUCIÓN DOBLE ANTIBIÓTICA MODIFICADA CON ANTIFÚNGICO SOBRE CÉLULAS MADRE DE PAPILA APICAL IN VITRO. Vol. 21, file:///C:/Users/VERA/Downloads/ASKEP_AGREGAT_ANAK_and_REMAJA_PRIN T.docx. 2020.
23. Sequeira DB, Oliveira AR, Seabra CM, Palma PJ, Ramos C, Figueiredo MH, et al. Regeneration of pulp-dentin complex using human stem cells of the apical papilla: in vivo interaction with two bioactive materials. *Clin Oral Investig.* 2021;25(9):5317-29.
24. Serralta-Interian A, Teresa Hernández-Sotomayor SM, Rodas-Junco BA. El futuro de la medicina está en tuboca: Las células madre de los dientes. Desde el Herb CICY [Internet]. 2022;14:32–5. Available from: http://www.cicy.mx/sitios/desde_herbario/
25. Kaiser CMF, Od ESP, Bosshardt C. Método de obtención de células madre de ligamento periodontal Method to obtain stem cells from the periodontal ligament. 2022;19–24.
26. Tutor C. Presentado por: Maëlys Combes Tutor/es: Martin Pérez Leal I. 2021;
27. Bi R, Lyu P, Song Y, Li P, Song D, Cui C, et al. Function of dental follicle progenitor/stem cells and their potential in regenerative medicine: From mechanisms to applications. *Biomolecules.* 2021;11(7).
28. Zeitlin BD. Banking on teeth – Stem cells and the dental office. *Biomed J [Internet].* 2020;43(2):124–33. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.02.003>
29. Zhang Z, Deng M, Hao M, Tang J. Stem Cell Therapy in Chronic Periodontitis: Host Limitations and Strategies. *Front Dent Med.* 2022;2(January):1–9.
30. Hategan IE. Regeneración de tejido periodontal in vitro con células madre pluripotenciales de la pulpa dental (DPPSC) del tercer molar. 2014;131. Available from: https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/392650/Tesi_Iulia_Emilia_Hategan.pdf?sequence=6.xml

31. Loza Jarama DO, Ubilla Gavilanes TA, Guerrero Arreaga FG, Veas García HV. Importancia de la medicina regenerativa en la odontología. *Recimundo*. 2018;2(Esp):197–224.
32. Chen FM, Gao LN, Tian BM, Zhang XY, Zhang YJ, Dong GY, et al. Treatment of periodontal intrabony defects using autologous periodontal ligament stem cells: A randomized clinical trial. *Stem Cell Res Ther* [Internet]. 2016;7(1):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13287-016-0288-1>
33. Francia A, Grazioli G, Maglia Á. Establecimiento e implementación de un protocolo simplificado de expansión y cultivo de Células Madre de Pulpa Dental Humana (DPSC_h). *Odontoestomatología*. 2021;38:1–14.
34. Zhao J, Zhou Y-H, Zhao Y-Q, Gao Z-R, Ouyang Z-Y, Ye Q, et al. Oral cavity- derived stem cells and preclinical models of jaw-bone defects for bone tissue engineering. *Stem Cell Res Ther* [Internet]. 2023;14(1):1–20. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13287-023-03265-z>
35. Sybil D, Jain V, Mohanty S, Husain SA. Oral stem cells in intraoral bone formation. *J Oral Biosci* [Internet]. 2020;62(1):36–43. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007919302464>
36. Kwack KH, Lee HW. Clinical Potential of Dental Pulp Stem Cells in Pulp Regeneration: Current Endodontic Progress and Future Perspectives. *Front Cell Dev Biol*. 2022;10(April):1–18.
37. Valenzuela-ramos MR, Barrios-sayritupac MM, Chacaltana-limaco RD. Bone regeneration in calvarial defects of NOD . CB17- Prkdc scid / J (NOD SCID) mice from dental pulp stem cells : a systematic review Regeneración ósea en defectos calvariales de ratones NOD . CB17- una revisión sistemática. 2022;33(2):42–53.
38. Ikeda E, Nakagawa M, Ogawa M, Takeo M, Tsuji T. Functional Tooth Regeneration as a Next-Generation Therapy. 2020;6(6).

FINANCIACIÓN

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORAÍA

Conceptualización: Sophia Isabella Acurio- Cevallos, Emily Estefanía López-Llerena, Rolando Manuel Benites, Carla Pamela Rodríguez Fiallos.

Supervisión: Sophia Isabella Acurio- Cevallos, Emily Estefanía López-Llerena, Rolando Manuel Benites, Carla Pamela Rodríguez Fiallos.

Metodología: Sophia Isabella Acurio- Cevallos, Emily Estefanía López-Llerena, Rolando Manuel Benites, Carla Pamela Rodríguez Fiallos.

Análisis formal: Sophia Isabella Acurio- Cevallos, Emily Estefanía López-Llerena, Rolando Manuel Benites, Carla Pamela Rodríguez Fiallos.

Recursos: Sophia Isabella Acurio- Cevallos, Emily Estefanía López-Llerena, Rolando Manuel Benites, Carla Pamela Rodríguez Fiallos.

Curación de datos: Sophia Isabella Acurio- Cevallos, Emily Estefanía López-Llerena, Rolando Manuel Benites, Carla Pamela Rodríguez Fiallos.

Redacción - borrador original: Sophia Isabella Acurio- Cevallos, Emily Estefanía López-Llerena, Rolando Manuel Benites, Carla Pamela Rodríguez Fiallos.

Redacción - revisión y edición: Sophia Isabella Acurio- Cevallos, Emily Estefanía López-Llerena, Rolando Manuel Benites, Carla Pamela Rodríguez Fiallos.