



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

TESINA

APLICACIONES DE LA INGENIERÍA TISULAR EN LAS DIFERENTES

ÁREAS DE LA ODONTOLOGÍA. REVISIÓN

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD

EN ENDODONCIA

PRESENTA

C.D MARÍA CARMEN NEGRETE FERNÁNDEZ

ASESOR:

Doctor en Ciencias Odontológicas

Deyanira Serrato Ochoa

COASESOR:

Doctor en Ciencias Odontológicas

Renato Nieto Aguilar

MORELIA, MICH., MÉXICO DICIEMBRE 2016.

DEDICATORIA

Esta tesis la dedico con todo mi amor y cariño...

A Dios, porque me dio la oportunidad de vivir y permitirme estar aquí.

A mi mamá, por ser mi inspiración y mi TODO, por tu apoyo, paciencia consejos, pero sobre todo por tu gran amor que siempre me dio fuerza para seguir adelante.

Gracias por que siempre confiaste en mi.

A mi esposo Rafa, gracias por estar siempre ahí, en las buenas y en las malas, siempre aconsejándome e impulsándome para lograr llegar a la meta a pesar de todas las veces que quise renunciar.

A mi hijo Rafael, por enseñarme lo que es amar a alguien incondicionalmente, lo que realmente es tener un responsabilidad y porque aun con su corta edad me demuestra su amor día a día. Te amo hijo. Sé que juntos aprenderemos muchas cosas.

A mi papá, porque aun en la distancia siempre encontró la manera de hacerme sentir su cariño.

A Toño, por ser mi hermano favorito (único), porque siempre aunque renegando, me ayudó cuando lo necesité.

A mis AMIGOS de toda la vida (Elías, Abundio, Josue, Aranza, Chico, Rosy y Fernanda), por aguantar esos dos años de ausencia, de exámenes, congresos, trabajos y que al regresar, fue como si nunca me hubiera alejado. Y no me puedo ir sin antes decirles, que sin ustedes a mi lado nada sería igual.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesora de tesis, la **Dra. Deyanira Serrato Ochoa**, por la orientación y ayuda que me brindó para la realización de esta tesis, por su apoyo y amistad que me permitieron aprender mucho más que lo estudiado en el proyecto, sus conocimientos, su manera de trabajar, su persistencia, paciencia y motivación, fueron fundamentales para poder llevar a cabo este trabajo. Gracias por siempre estar ahí a pesar de los obstáculos que nos presentó el camino.

A mis revisores, el **Doctor Martín Loeza Ramírez** porque siempre hizo todo por compartirme sus conocimientos y que hoy me hacen estar aquí, al Doctor Fernando Fernández Treviño por enseñarme que por mas difícil, estresante o complicado que sea, hay que tomar las cosas con calma y a la **Dra. Janette Morales Cortes** porque cuando afloje el paso me dio jalones de orejas para mejorar.

Al personal docente y administrativo del Posgrado; en particular a la **Dra. Victoria, Almita, Bety y Mayra** que saben que tengo por ellas un cariño muy especial.

Al **Dr. Renato Nieto Aguilar** por tomarse el tiempo de realizar las correcciones, aportaciones y las mejoras necesarias para que este trabajo y presentación se llevaran a cabo.

ÍNDICE

RELACIÓN DE FIGURAS Y TABLAS.....	4
GLOSARIO.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	8
OBJETIVO GENERAL.....	9
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	9
RESÚMEN.....	10
PALABRAS CLAVE	11
ABSTRACT.....	12
KEY WORDS.....	13
INTRODUCCIÓN.....	14
ANTECEDENTES GENERALES.....	15
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	36
MATERIALES Y MÉTODOS.....	66
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.....	67
CONCLUSIONES.....	80
RECOMENDACIONES PARA TRABAJOS FUTUROS.....	82
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	83

RELACIÓN DE FIGURAS Y TABLAS

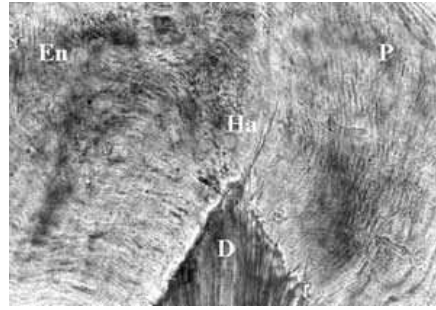


Figura 1: Microfotografía que muestra al esmalte dental- En: esmalte nudoso - P: Prismas - D: Dentina -Ha: Huso adamantino. Azul de Metileno. 10X. Tomada de internet www.scielo.org.ve

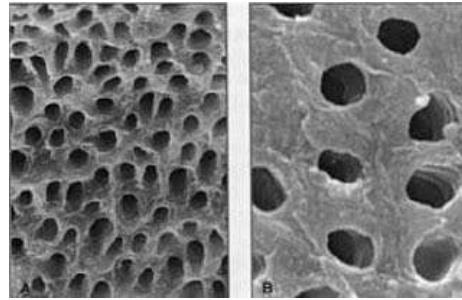


Figura 2: Microfotografía al microscopio electrónico de barrido del diámetro de los túbulos dentinarios. Tomada de internet www.iztacala.unam.mx



Figura 3: Corte histológico longitudinal de un diente fresco. Se evidencia el suministro vascular de una pulpa joven. Tomado de internet www.carlosboveda.com

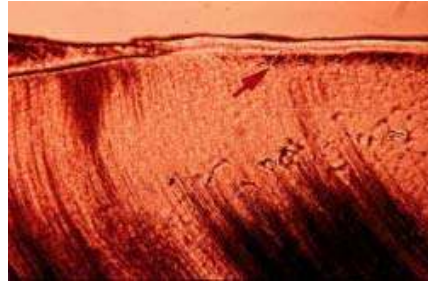


Figura 4.- Microfotografía de corte longitudinal de la dentina en la zona cervical. Se puede apreciar que el cemento cubre el esmalte. Tomado de internetwww.carlosboveda.com

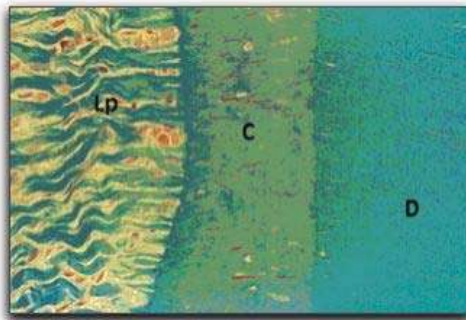


Figura 5.- Imagen histológica del Ligamento periodontal (Lp), Cemento(C) y Dentina (D). Tomado de Soares 2002.

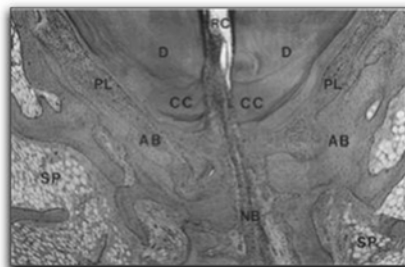


Figura 6.- Microfotografía que muestra los diferentes tejidos periapicales sanos. D: dentina, CC: cemento celular, PL: ligamento periodontal, NB: paquete vasculo-nervioso, SP: hueso esponjoso, AB: huesoalveolar, RC: conducto radicular (Nair, 2000).

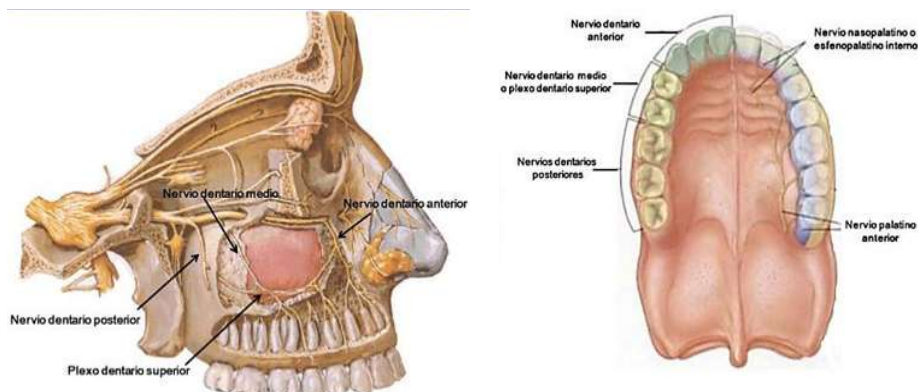


Figura 7.- Imágen donde se muestran los distintos nervios presentes en el maxilar superior Tomado de internet: <http://es.slideshare.net/>

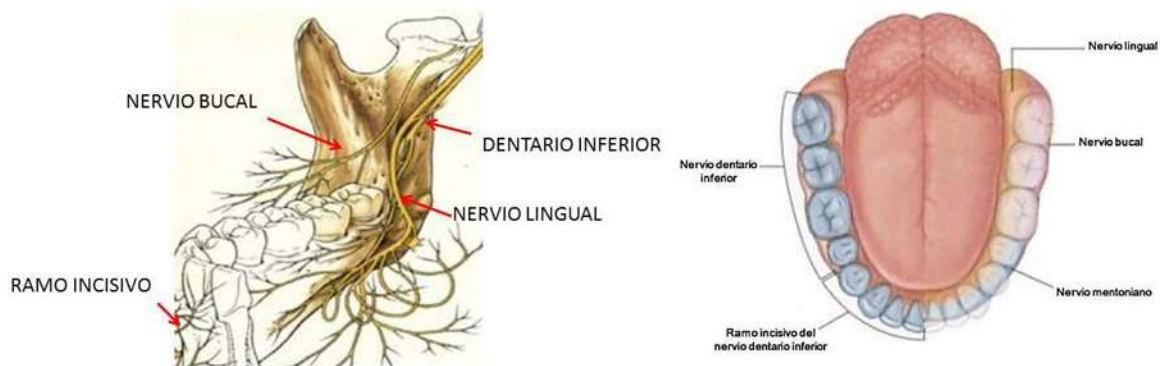


Figura 8.- Imagen donde se observa los distintos nervios presentes en el maxilar inferior, tomado de internet: <http://es.slideshare.net/>

Tabla 1.- Clasificación de las células madre (Carmen N, 2015).

Por su origen	Por su fuente	Por su potencia (rango de diferenciación)
Embrionarias	Autóloga	Totipotente
Adultas Somáticas/Mesenquimales	Alogénico	Pluripotentes
	Xenogénico	Multipotentes
	Singénica / Isogénico	Unipotente

GLOSARIO

Ingeniería de tejidos: un campo interdisciplinario que aplica los principios de la ingeniería y ciencias de la vida hacia el desarrollo de sustitutos biológicos que restauren, mantengan o mejoren la función de los tejidos.

Andamio: microambiente tridimensional para el crecimiento y diferenciación celular. Promueve la adhesión y la migración celular facilitando la formación de tejidos funcionales u órganos. Estos pueden ser naturales o sintéticos ([Rendón et al., 2011](#)).

Factores de crecimiento: proteínas que se unen a receptores de la célula los cuales inducen proliferación celular y/o cito diferenciación ([Rendón et al., 2011](#)).

Células troncales: células que tienen la capacidad no solo de poder cultivarse y reproducirse a sí mismas, sino también que pueden generar células adultas de diferente progenie, es decir de diferentes tejidos ([Weissman, 2002](#)).

JUSTIFICACIÓN

Un ser humano está formado por unos 50 billones de células. Estas se organizan para formar tejidos, sistemas y aparatos que constituyen un organismo. El conocer biológicamente la integración de diversos componentes celulares genera herramientas necesarias para tratar de imitar a la naturaleza, que es el principio de la llamada medicina regenerativa. Ello con el fin de devolver el estado de salud.

Específicamente en el área de la odontología, es un campo que aún falta explorar para conocer alternativas reales y así poder reemplazar tejidos dentales sometidos a deterioro por procesos cariosos, traumatismos, etc. Históricamente se han aplicado técnicas de sustitución de piezas perdidas y de manera reciente se han empleado terapias celulares para fomentar el crecimiento óseo y se han llevado a cabo procedimientos de revascularización, tratando de compensar el daño sufrido en componentes de la cavidad bucal.

Este trabajo, persigue el dar a conocer de una forma resumida, todos aquellos alcances significativos en el área de la odontología regenerativa, innovando a los tratamientos ya establecidos desde hace décadas. De esta forma se analizará el estado actual de la cuestión, recordando que todo conocimiento científico parte de un sustento establecido. Es decir, estará basado en la información ya existente como en la nueva información generada. Si no se entienden los principios de cómo se origina la vida, no se comprenderá la forma para aplicar las técnicas de la ingeniería tisular para fomentar una verdadera regeneración y no solo un procedimiento de interfase entre un tratamiento y otro.

OBJETIVO GENERAL

Conocer los alcances y limitaciones de la ingeniería tisular en el área de la odontología mediante una revisión sistemática.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar y reportar en base a la literatura existente al momento actual que es la Ingeniería Tisular y sus herramientas (células madre, andamios, factores de crecimiento).
- Determinar alcances y limitaciones de la Ingeniería Tisular en la Odontología a partir de una revisión minuciosa reportada en la literatura.

Resumen

La presente tesis tuvo como finalidad recopilar información acerca de la aplicación de la ingeniería tisular y los avances llevados a cabo en los diversos campos de la odontología. Dentro de ello el objetivo fue conocer los alcances y limitantes de la ingeniería tisular, esto mediante la revisión de diversos artículos que abarcaron del año 1990 al año 2014, además de libros, fuentes electrónicas y bibliográficas.

Los resultados alcanzados muestran que la ingeniería tisular promete ser una alternativa a las diversas patologías clínicas como en algunas áreas de la odontología tales como la periodoncia, donde Mankani en el 2001 utiliza las células madre para producir reparaciones óseas así como Yamada y cols. en el 2006 utilizaron células madre mesenquimales provenientes de la médula en conjunto con plasma rico en plaquetas en defectos óseos periodontales.

En la ortodoncia se han logrado resultados como la consolidación de fracturas así como aumentos de reborde alveolar para implantes.

Dentro del área de cirugía maxilofacial se incluye la utilización de injertos autólogos, heterólogos y biomateriales sintéticos para la reparación de defectos óseos. Son utilizadas también células madre adultas mesenquimales extraídas de la médula ósea junto con factores de crecimiento para la regeneración de un cóndilo mandibular, también podría valerse de procedimientos como la utilización de rhBMP-2 (proteína morfogenética ósea recombinante) en la colocación de implantes quirúrgicos, así como la utilización de condrocitos embebidos en matrices de ácido poliglicólico para generar cartílago utilizable en patologías de la

ATM y el área de la endodoncia donde ya es una realidad en la resolución en algunas de las problemáticas clínicas, entre las cuales figuran la revascularización del conducto radicular vía coágulo de sangre e implantaciones pulpares.

No obstante para que estos procesos puedan llevarse a la práctica cotidiana, será necesario disminuir el costo en beneficio el paciente, además de instaurar protocolos estándar en la utilización de los tratamientos regenerativos de la Ingeniería Tisular en la odontología.

PALABRAS CLAVE: Ingeniería Tisular, odontología regenerativa, Endodoncia.

Abstract

The present thesis aimed to collect information about the application of the tissue engineering and the advances made in different fields of dentistry, within this the main objective was to determine the scope and limitations of the tissue engineering by reviewing several articles covering from 1990 up to 2014, as well as books and electronic bibliographic sources.

The results got show that tissue engineering promises to be an alternative to the various clinical conditions as in some areas of dentistry including periodontics, where Mankani in 2001 using stem cells to produce bone repairing and Yamada *et al.*, in 2006 used mesenchymal stem cells from the marrow in conjunction with PRP in periodontal bone defects.

In orthodontics results have been achieved as fracture healing and increases alveolar ridge for implants.

Within the area of maxillofacial surgery using autologous grafts, heterologous and synthetic biomaterials for the repairing of bone defects it is included. Also adult mesenchymal stem cells from bone marrow with growth factors for regeneration of a mandibular condyle are used, it may be also usable in procedures such as the use of rhBMP-2 (morphogenetic protein recombinant bone) in placing surgical implants, and the usage of chondrocytes embedded in matrices of polyglycolic acid to generate usable cartilage pathologies of the ATM and the area of the root canal where it is already a reality in the resolution in some of the clinical problems among which include revascularization root canal via blood clot and pulp implementations.

However in order to all of this procedures can be put into everyday practice will be necessary to reduce the cost to benefit the patient in addition to introduce standard protocols in the usage of regenerative treatments Tissue Engineering in dentistry.

Keywords: Tissue Engineering, Regenerative dentistry.

INTRODUCCIÓN

(Carbajal, 2013)

En la práctica odontológica uno de los más grandes retos es la reposición de los tejidos que se han modificado por lesiones o patologías. Como respuesta a ellos, una ciencia que se ha desarrollado en los últimos años es la ingeniería tisular, la cual propone nuevas terapias que implican la regeneración o reemplazo de tejidos y órganos, a través de constructos tridimensionales tisulares, que devuelven la forma y función a partir de las propias células del paciente, en conjunto con biomateriales y biomoléculas.

La ingeniería tisulares sin duda un nuevo campo en la odontología y áreas especializadas, por lo que conjunta ciencias básicas como Biología Celular, Fisiología, Inmunología y Bioquímica, para ofrecer al paciente alternativas de tratamiento enfocadas a la regeneración de tejidos.

De acuerdo a lo anterior, a partir de la década pasada se han reportado trabajos encaminados a la reparación del tejido pulpar, mediante el uso de técnicas que permitan la regeneración de dicho tejido, en lugar de eliminarlo en su totalidad. Al respecto, cabe señalar que en cuanto a la regeneración del tejido pulpar se han realizado avances importantes que, en algunos casos ya se han llevado a la práctica clínica.

Con el inicio de la era de la Ingeniería Tisular, la probabilidad de regenerar tejido se ha tomado como un procedimiento sustentable y que ha dado la pauta al concepto de Odontología Biológica.

ANTECEDENTES GENERALES

ESTRUCTURA DENTARIA

Esmalte: Capa rígida, delgada y translúcida sustancia, calcificado que cubre y protege la dentina de la corona del diente. Es la sustancia más dura del cuerpo y está casi completamente formado por sales de calcio. Bajo un microscopio, se compone de varillas delgadas (prismas de esmalte) mantenidos unidos por una sustancia de cementación y presenta una vaina recubierta con esmalte (Fig 1).

Los ameloblastos son células epiteliales cilíndricas que se localizan en la porción más interna del órgano del esmalte. Su función incluye la contribución al desarrollo de la unión dentina-esmalte por la acumulación de una capa de la matriz, produciendo así la base para los prismas (unidades estructurales del esmalte dental), y la producción de la matriz de los prismas de esmalte y de la sustancia interprismática (Jablonski, 1992).

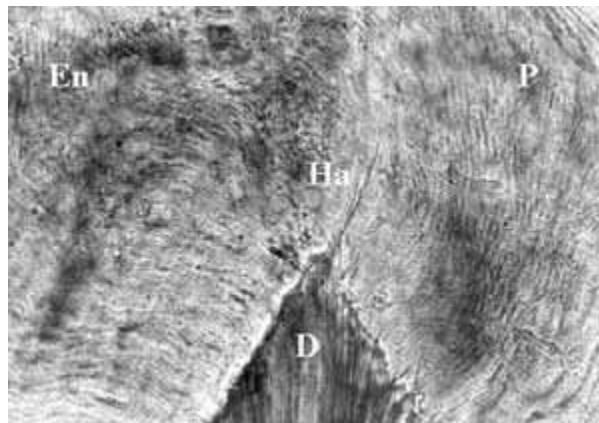


Figura 1: Microfotografía que muestra al esmalte dental- En: esmalte nudoso - P: Prismas - D: Dentina -Ha: Huso adamantino. Azul de Metileno. 10X. Tomada de internetwww.scielo.org.ve

La dentina es un tejido conjuntivo especializado de origen mesenquimatoso, producido por los odontoblastos, células especializadas y muy diferenciadas. Constituye el grueso de la parte mineralizada del diente. Químicamente la dentina está compuesta alrededor de un 50% de su volumen de contenido mineral (cristales de hidroxiapatita ricos en carbonatos y pobres en calcio), de un 30% de su volumen de matriz orgánica, en su mayor parte colágeno tipo 1, y el 20% es fluido, similar al plasma sanguíneo, pero peor definido (LeGeros, 1990).

Del agregado mesodérmico conocido como papila dental surge la capa celular especializada de odontoblastos, adyacente a la porción interna de la cara interna del órgano del esmalte ectodérmico. El ectodermo interactúa con el mesodermo, y los odontoblastos inician el proceso de formación de la dentina. Una vez activada, la producción de dentina continúa rápidamente hasta dar la forma principal a la corona del diente y a la raíz. Después, el proceso se hace más lento, aunque rara vez cesa del todo (Rivas, 2011), Fig 2.

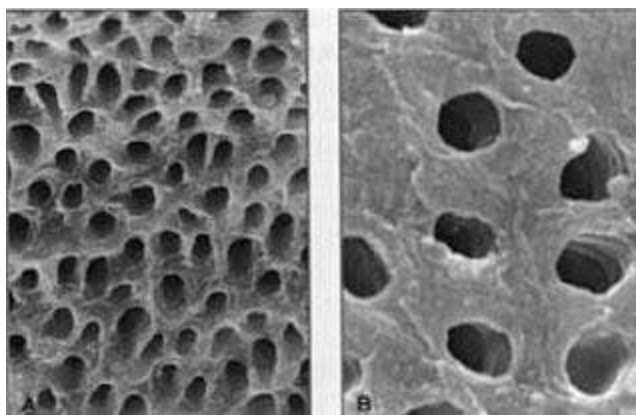


Figura 2: Microfotografía al microscopio electrónico de barrido del diámetro de los túbulos dentinarios. Tomada de internet.www.iztacala.unam.mx

La pulpa dental es un tejido conjuntivo similar a cualquier otro del organismo, constituido por células, sustancia fundamental y aferencias nerviosas y vasculares. Las principales funciones de la pulpa son de formación y de defensa y sensitiva (Stock *et al.*, 1996).

La defensa de la pulpa se realiza mediante la creación de dentina nueva en presencia de irritantes. La pulpa puede proporcionar esta defensa intencional o accidentalmente; el hecho es que la formación de capas de dentina puede reducir el ingreso de irritantes, o evitar o retrasar la penetración de la caries. La pulpa inicia la actividad odontoblástica o produce nuevos odontoblastos para formar el tejido duro necesario. La defensa de la pulpa tiene varias características. Primero, la formación dentinaria es local. La dentina se produce a una tasa mayor que la observada en sitios primarios o secundarios no estimulados de formación de dentina secundaria (Rivas, 2011), Fig 3.



Figura 3: Fotografía de corte histológico longitudinal de un diente fresco. Se evidencia el suministro vascular de una pulpa joven. Tomado de internet www.carlosboveda.com

El Cemento es un tejido inorgánico menos sensible que la dentina que se divide en 3 secciones, *cemento celular*, contiene cementocitos e incluye a las fibras de Sharpey, *cemento acelular*. forma la capa más interna de cemento, recubre casi toda la superficie radicular en una fina capa hialina. *Cemento intermedio*: se localiza en la unión cemento dentina, tiene características del cemento y de la dentina (Stock et al., 1996), Fig 4.

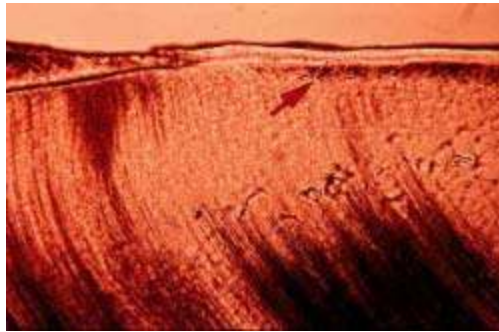


Figura 4.- Microfotografía de corte longitudinal de la dentina en la zona cervical. Se puede apreciar que el cemento cubre el esmalte. Tomado de internetwww.carlosboveda.com

El Ligamento periodontal es un tejido conjuntivo fibroso y denso que sustenta al diente y lo fija a su alveolo, constituido principalmente por colágeno que está incluido en una matriz similar a un gel. Está dividido en grupos específicos de acuerdo a funciones concretas de sus fibras, a saber: *gingivales, transeptales, de la cresta alveolar, horizontales, oblicuas y apicales* (Stock et al., 1996).

Sus células formadoras son los fibroblastos, los cuales producen la sustancia fundamental (colágeno, proteoglicanos y elastina), remodelan las fibras en todo el ancho del ligamento, se disponen paralelos a los haces de fibras y se adhieren por fibronectina (González, 2014) Fig 5.

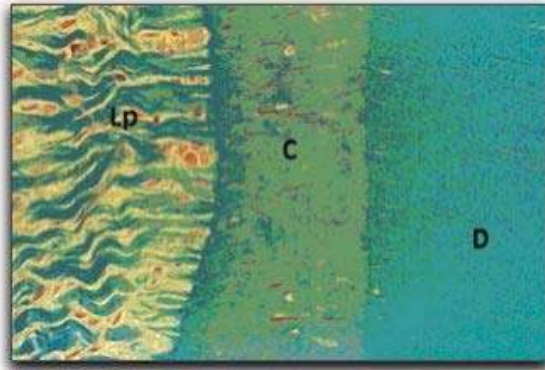


Figura 5.- Imagen histológica del Ligamento periodontal (Lp), Cemento(C) y Dentina (D). Tomado de Soares 2002.

El hueso alveolar está formado por dos placas de hueso cortical separadas por hueso esponjoso. Las superficies de las partes inorgánicas del hueso están recubiertas por *osteoblastos* encargados de la formación ósea: aquellos que están incluidos en el seno del tejido mineral se denominan *osteocitos* y mantienen contacto entre sí por medio de dos canalículos; los *osteoclastos* se encargan de la reabsorción ósea y pueden verse en las lagunas de Howship ([Stock et al., 1996](#))

Fig.6.

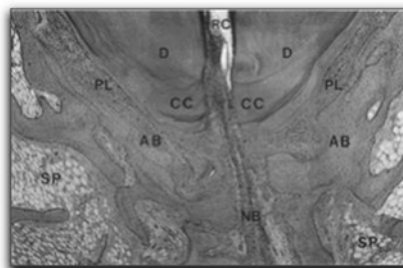


Figura 6.- Microfotografía que muestra los diferentes tejidos periapicales sanos. D: dentina, CC: cemento celular, PL: ligamento periodontal, NB: paquete vasculo-nervioso, SP: hueso esponjoso, AB: huesoalveolar, RC: conducto radicular (Nair, 2000).

En este contexto, una vez analizadas las diferentes estructuras que conforman los órganos dentarios es importante también recordar como son inervados.

Así tenemos que:([Calderón, 2011](#)) el maxilar esta inervado por plexos nerviosos organizados a partir de colaterales procedentes en su mayor parte por el nervio maxilar, segunda rama (V2) del trigémino [Fig 8](#).

Los nervios dentarios anteriores que se subdividen en: ramos pulpaes estos se encuentran distribuidos en la raíz del canino y en las de los incisivos; los ramos gingivales, los que inervan la encía del sector incisivo-canino; ramos óseos encargados de darle sensibilidad al proceso alveolar correspondiente y ramos sinusales que forman parte de la mucosa del seno maxilar.

El plexo dentario superior o de Auerbach está compuesto por los ramos pulpaes que se distribuyen por las raíces de los premolares y la raíz mesiovestibular del primer molar; ramos gingivales que se encuentran en la encía del sector premolar; los óseos que son los correspondientes a su proceso alveolar y los ramos sinusales que forman parte de la mucosa del seno maxilar.

Los nervios dentarios posteriores compuestos por: ramos pulpaes que son los que inervan la raíz distovestibular y palatina del primero, segundo y tercer molar; ramos gingivales encargados de la inervación de la encía del sector molar, ramos óseos responsables de la sensibilidad del proceso alveolar correspondiente y los ramos sinusales que constituyen parte de la mucosa del seno maxilar.

La mucosa, surco vestibular superior incluida la encía de incisivos y caninos superiores se encuentra inervada por los ramos descendentes de, ramos

descendentes labiales del suborbitario, mientras que los premolares y molares están inervados por los ramos gingivales de los dentarios posteriores.

La mucosa palatina, incluida la encía de los incisivos la inerva el nervio nasopalatino o esfenopalatino interno, el nervio palatino anterior es el encargado de caninos, premolares y molares.

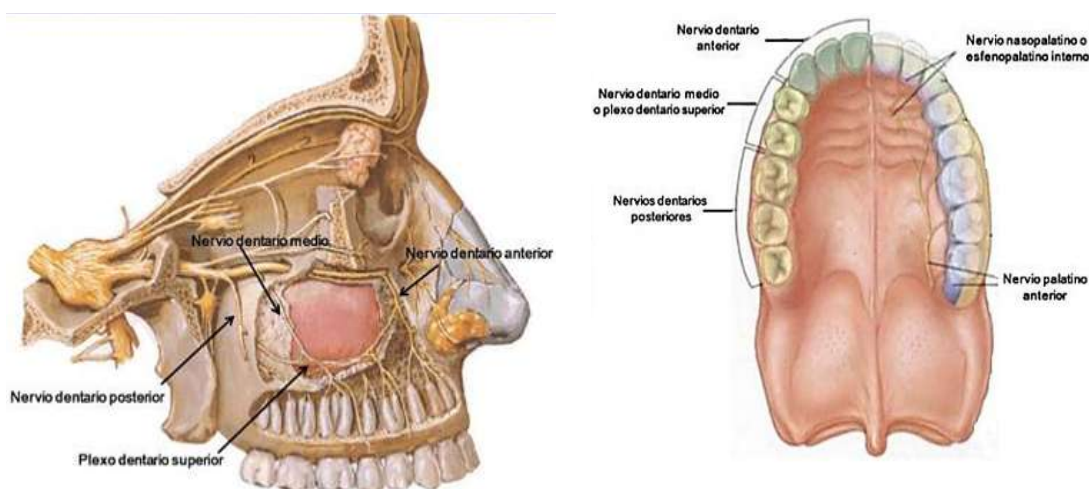


Figura 7.- Imágen donde se muestran los distintos nervios presentes en el maxilar superior Tomado de internet: <http://es.slideshare.net/>

El nervio dentario inferior contiene filetes pulpaes destinados a las raíces de los molares y premolares; así como filetes óseos que son del periodonto y los alvéolos respectivos de molares y premolares y los filetes gingivales correspondientes a su respectiva encía respectiva.

Al nervio incisivo lo componen los filetes pulpaes que se encuentran en las raíces de incisivos y caninos; filetes óseos destinados para el periodonto y los respectivos alvéolos y los filetes gingivales para la encía respectiva

El nervio mentoniano es el encargado de inervar la mucosa y surco vestibular de incisivos, caninos; así como el nervio bucal inerva a premolares y molares

El nervio lingual se encarga de inervar la mucosa del piso de la boca y surco gingivolingual incluida la encía, incisivos, caninos, premolares y molares.

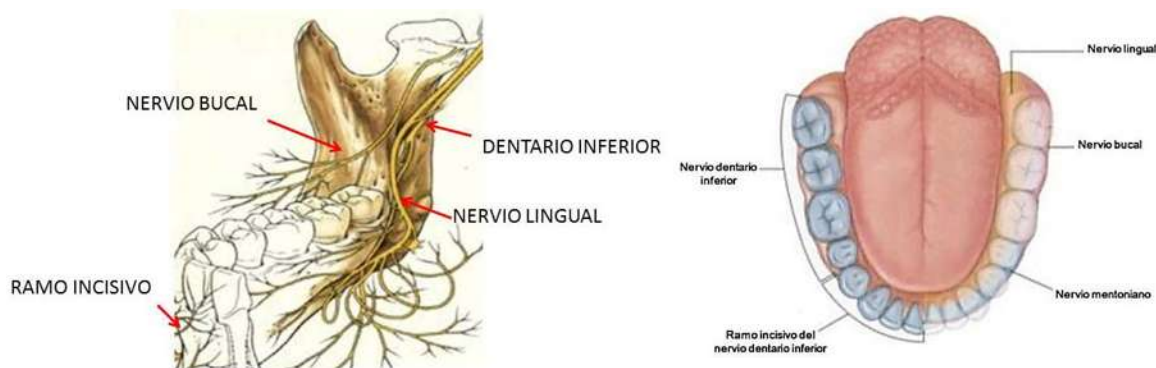


Figura 8.- Imagen donde se observa los distintos nervios presentes en el maxilar inferior, tomado de internet: <http://es.slideshare.net/>

Cuando estos tejidos sufren modificaciones a nivel biológico estructural una de las áreas de las ciencias de la salud que nos ayuda a restablecer la función de los mismo es la odontología o estomatología que se encarga del diagnóstico, prevención y tratamiento de las enfermedades del aparato estomatognático algunas de estas son: anquilosis, labio leporino, paladar hendido, enfermedades periodontales como gingivitis, periodontitis, hiperplasia condilar, parálisis facial de Bell y periférica entre otras; estas incluyen los dientes, el periodonto, la articulación temporomandibular y el sistema neuromuscular, además de todas las estructuras de la cavidad oral como la lengua, el paladar, la mucosa oral, las glándulas salivales y otras estructuras anatómicas implicadas como los labios, las amígdalas, y la orofaringe.

Una de las especialidades de la odontología es la cirugía maxilofacial, que incluye el diagnóstico, cirugía y tratamientos relacionados de un gran espectro de enfermedades, heridas y aspectos estéticos de la boca, dientes, cara, cabeza y cuello ([IAOMS](#)).

Al trabajar en un territorio anatómico muy complejo, la especialidad abarca una gran variedad de procedimientos. El cirujano maxilofacial realiza desde complejas intervenciones de cirugía plástica reconstructiva craneofacial, cirugía del esqueleto de la cara, procedimientos de cirugía estética de la cara y el cuello hasta extracciones de terceras molares, apicectomias o colocación de implantes dentales.

Dentro de los tratamientos actuales de la cirugía maxilofacial que incluyen la ingeniería tisular se encuentra la utilización de PRP (plasma rico en plaquetas), para regenerar defectos óseos e implantes dentales, las impresiones de inyección que diseñan una matriz 3D y los injertos óseos (de cresta iliaca y peroné): en la cirugía reconstructiva y oncológica

La periodoncia es la especialidad dedicada a la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y pronóstico de las enfermedades de los tejidos que rodean y soportan al diente y sus sustitutos, y el mantenimiento en salud, función y estética en esas estructuras y tejidos ([A.A.P, 1993](#)).

Para lograr estos objetivos el periodoncista realiza los siguientes procedimientos de prevención y tratamiento:

Técnicas de cepillado

Hay varias técnicas de cepillado, algunas complicadas, pero el odontólogo expone una forma sencilla y práctica de cómo se debe realizar el cepillado y que no se debe hacer.

Detartraje

Es la limpieza dental que se realiza en el consultorio con el objetivo de eliminar todo el sarro, además de pulir los dientes para obtener una superficie más lisa del esmalte de los dientes.

Raspado y Alisado Radicular

Es una técnica no quirúrgica para remover la placa dentobacteriana y el sarro que se encuentra dentro de la encía cuando la infección apenas comienza y todavía no se presenta gran destrucción ósea, la superficie de la raíz es raspada y limpiada con instrumentos diseñados especialmente para este procedimiento llamadas curetas.

Curetaje Abierto

Cuando el hueso que rodea a todos los dientes está muy destruido por el avance de la enfermedad periodontal. Por lo general se realiza este tipo de procedimiento quirúrgico que abre la encía para eliminar todo el tejido infectado y quitar el sarro que está fuertemente unido a los dientes.

Frenectomía-Frenotomía

Los frenillos en ocasiones limitan los movimientos de los carrillos labios y lengua. Un frenillo anormal puede ser capaz de provocar una afección periodontal como la retracción o recesión de la encía, también pueden crear diastemas (espacios) entre los dientes y como se ha dicho limitar los movimientos del labio y de la lengua. La frenectomía consiste en una pequeña cirugía en la cual se re posiciona el frenillo lingual o labial en el maxilar superior de modo que esta estructura anatómica no interfiera con la correcta posición de los dientes.

Gingivectomía-Gingivoplastia

Este procedimiento quirúrgico se lleva a cabo cuando la encía cubre a los dientes. Este agrandamiento de la encía puede ser ligero o en ocasiones puede cubrir la totalidad del diente.

Alargamiento de corona

Es un procedimiento quirúrgico que contornea la encía y en ocasiones el hueso que rodea a uno o más dientes. Esto es con el objetivo de obtener adecuada cantidad de diente sano expuesto. Este procedimiento es realizado por lo general cuando se tiene poca superficie dental para retener una corona.

INJERTOS DE ENCÍA

Recesiones gingivales y cobertura de la raíz

La técnica que más comúnmente se utiliza es la de tomar una porción de encía del paladar, para colocarla sobre las raíces de los dientes que están expuestas.

Dentro de las especialidades odontológicas también encontramos la ortodoncia que se especializa en el diagnóstico, prevención y tratamiento de las maloclusiones dentales y faciales.

Entre las alteraciones más comunes se encuentran ([Proffit et al., 2001](#)):

Prognatismo

Es una maloclusión que define una posición adelantada de la mandíbula con respecto al maxilar o puede referirse a la posición del hueso en relación con los dientes.

Retrognatismo

Es una maloclusión que define una posición retrasada de la mandíbula con respecto al maxilar y estas a su vez se subdivide en clase II división I y clase II división II.

Mordida abierta

Esta maloclusión se presenta cuando al contactar los dientes superiores contra los inferiores queda un espacio entre ambos, dificultando el sellado de los labios.

Generalmente sus causas son la succión digital (chupar el dedo), la deglución con empuje lingual (empujar los dientes superiores con la lengua al tragar) o hiperdivergencia de las bases óseas (maxilar y mandíbula no paralelas entre sí).

Mordida cruzada

Esta mal oclusión se caracteriza por el colapso del maxilar superior así como también es común que se presente en casos de prognatismo mandibular lo cual causa que el maxilar superior quede dentro del maxilar inferior, las cúspides vestibulares de los molares inferiores quedan por fuera quedando como las no funcionales y las cúspides palatinas quedan como las funcionales.

Mordida borde a borde

En el caso de esta mal oclusión esencialmente está caracterizada por presentar una situación limítrofe entre la mordida cruzada y la mordida normal en la que al morder las cúspides contactan borde a borde.

Diastemas

Son espacios de separación entre los dientes y que en condiciones de normalidad en el adulto no deben existir sin embargo se pueden presentar debido a la anomalía de desarrollo en el tamaño de los dientes en relación a las bases maxilares.

Mordida profunda

Los dientes superiores cubren a los inferiores más de la mitad de la pieza inferior o totalmente, esta mal oclusión puede presentarse en el caso de crecimiento

excesivo del maxilar superior en su dimensión vertical así como también en el caso de un crecimiento en contra reloj de una mandíbula hipoplásica.

Colapso Maxilar

Es un estrechamiento que se puede presentar tanto en el maxilar como en la mandíbula, lo que provoca que no exista espacio suficiente para albergar correctamente a todos los dientes.

Generalmente el problema está dado por un desarrollo hipoplásico del maxilar superior tanto en su dimensión transversal como sagital y en consecuencia la relación normal que debería darse entre maxilar superior y mandíbula guarda un patrón conocido como "tijera" (al morder, los dientes superiores cubren ligeramente a los inferiores en ausencia de mal posiciones dentales).

Por último hablaremos de la endodoncia que es considerada ciencia y arte, comprende la etiología, prevención, diagnóstico y tratamiento de las alteraciones patológicas de la pulpa dentaria y de sus repercusiones en la región periapical y por consiguiente en el organismo. El endodonto comprende la dentina, la cavidad pulpar y pulpa, mientras que la región apical y periapical comprende los tejidos de sustentación del diente, que incluyen y rodean el ápice radicular y que son:

(Leonardo, 2005)

- Límite CDC
- Conducto cementario
- Muñón pulpar
- Cemento

- Foramen
- Membrana periodontal
- Paredes y hueso alveolar

La reparación o formación de la cicatriz, consisten en procesos biológicos, en donde se reestablece la continuidad del tejido lesionado, por una nueva formación tisular, que no restaura su anatomía y función ([Andreasen et al., 2010](#)).

Existen diversos factores que ocasionan fenómenos reparativos o regenerativos en la cavidad oral: la capacidad regenerativa de células afectadas, extensión de la lesión y actividad proliferativa del estroma conjuntivo.

Del mismo modo, deben ser consideradas, la existencia de poblaciones celulares específicas del tejido, presentes después de la lesión (de no ser así la reparación ocurrirá en lugar de la regeneración), la existencia de condiciones conductivas, para la migración de células específicas, al sitio de la lesión y por último, la presencia o no de elementos, como cuerpos extraños contaminantes y/o bacterias ([Andreasen et al. ,2010](#)).

Al igual que ocurre en los diferentes tejidos del organismo las lesiones en la región pulpo-periodontal provocan una reacción inflamatoria, con la liberación de una cantidad de señales, que promueven los procesos de reparación y curación, dando lugar a la inducción sobre poblaciones celulares, a la proliferación, a la migración o diferenciación.

Fases de la reparación en general

La reparación es un fenómeno que se continúa sin límite preciso con la inflamación, no hay reparación sin inflamación. Desde el inicio del proceso inflamatorio, podemos hablar del comienzo de la reparación ([Segura, 1996](#)).

Los eventos de la reparación, ocurren un poco más tarde en relación con la inflamación; sin embargo, existe una sobre posición, ya que en la inflamación aguda y crónica se produce la fagocitosis, fundamenta para instalarse el proceso de reparación, así como la fibroplasia y la angiogénesis, comunes a la fase crónica y a la reparación ([Trowbrinde et al., 1996](#)).

Cuando el tejido es lesionado, la sucesión de eventos que ocurren pueden ser divididos en 3 etapas denominadas:

1. Fase inflamatoria que se subdivide en: fase hemostática y fase infamatoria propiamente dicha.
2. Fase proliferativa
3. Fase de remodelado

PREPARACIÓN BIOMECÁNICA DEL CONDUCTO RADICULAR

Conjunto de procedimientos clínicos que tienen como objetivo la limpieza, desinfección y conformación del conducto radicular ([Villena, 2001](#)).

Existen muchas técnicas propuestas para la instrumentación manual de los conductos radiculares. El concepto de instrumentación manual se centra en la zona apical del conducto.

Se clasifican las técnicas en dos grandes grupos (Canalda, 2001):

1. **Técnicas apico-coronales:** en las que se inicia la preparación del conducto en la zona apical, tras determinar la longitud de trabajo y luego se va progresando hacia coronal.

Técnica seriada de Schilder

Técnica de Step-back

Limado anticurvatura

2. **Técnicas coronoapicales:** en las que se prepara al principio las zonas media y coronal del conducto, posponiendo la determinación de la longitud de trabajo, para ir progresando la instrumentación hasta alcanzar la constricción apical. El objetivo es disminuir la extrusión de bacterias y restos másticos del periápice, para permitir que las limas alcancen la zona apical del conducto sin interferencias. Las principales son:

Técnica de Step-down

Técnica de Conicidad

Técnica de Crown-down sin presión

Técnica de Fuerzas equilibradas

Técnica de Canal Master

SOLUCIONES PARA IRRIGACIÓN

Dado que las soluciones para irrigar están integradas por características químicas específicas, no pueden ser seleccionadas de manera aleatoria, sino que debe tomarse en cuenta la correspondencia entre las acciones particulares de una

substancia y las condiciones del conducto radicular en particular y en el momento en que se aplican.

A pesar de que el yodo es menos citotóxico e irritante a los tejidos vitales que el hipoclorito de sodio y la clorhexidina, posee un riesgo mucho mayor de causar una reacción alérgica. Lo mismo sucede con los compuestos de amonio cuaternario. Las reacciones de sensibilidad al hipoclorito de sodio y clorhexidina son raras y se han reportado muy pocos casos de reacciones alérgicas al hipoclorito de sodio como irrigante endodóntico ([Zehnder, 2006](#)).

La evidencia actual está fuertemente a favor del hipoclorito de sodio como el principal irrigante endodóntico. Sin embargo, el uso de clorhexidina puede también estar indicado bajo ciertas circunstancias ([Zehnder, 2006](#)).

HIPOCLORITO DE SODIO ([Rivas, 2011](#)):

Solvente orgánico, solvente de tejido, potente antimicrobiano porque libera cloro naciente que se combina con el grupo amina de las proteínas formando cloraminas. Las acciones dependen de su pH. En medio ácido o neutro predomina la forma ácida no disociada (inestable y más activa). En medio alcalino, prevalece la forma iónica disociada (estable y menos activa). Por ese motivo la vida de almacenaje de las soluciones de hipoclorito de sodio con pH elevado son más estables que las de pH próximo al neutro (solución de Dakin) que tienen una vida útil más corta. La solución de hipoclorito de sodio tiene baja tensión superficial, menor que la del agua. Neutraliza los productos tóxicos porque actúa sobre las proteínas. Es bactericida. Tiene un pH alcalino. Deshidrata y solubiliza las

proteínas. No irrita los tejidos vivos (solución de Dakin) y las soluciones más concentradas pueden ser usadas en dientes necrosados con o sin lesiones periapicales. Es un agente blanqueador. Es un agente desodorizante.

CLORHEXIDINA (Rivas, 2011)

La clorhexidina presenta afinidad hacia la pared celular de los microorganismos, lo que modifica sus estructuras superficiales. Provoca pérdida del equilibrio osmótico y la membrana plasmática se destruye, por lo que se formarán vesículas y el citoplasma se precipita.

La clorhexidina es eficaz contra microorganismos grampositivos, gramnegativos, levaduras, aerobios o anaerobios y facultativos; los de mayor susceptibilidad son *estafilococos*, *estreptococo mutans*, *estreptococo salivarius*, *bacterias coli*; con susceptibilidad mediana el *estreptococo sanguis* y con susceptibilidad baja la *Klebsiella*. Los microorganismos anaerobios aislados más susceptibles son bacterias propiónicas y los menos cocos gramnegativos y veillonella.

Para uso endodóntico como irrigante, la literatura sugiere la solución acuosa al 2%. Menos caustico que el hipoclorito de sodio. Sin embargo, la solución al 2% es irritante a la piel. No puede ser recomendada como la solución principal para irrigación de conductos radicales debido a:

1. La clorhexidina no disuelve tejido necrótico remanente
2. Es menos efectiva en bacterias gram-negativas (que predominan en infecciones endodónticas) y más efectiva en gram-positivas.

3. Las principales desventajas que presentan los irrigantes en endodoncia son:
4. Hipoclorito: corrosión del instrumental, provoca irritación de tejidos periapicales, tóxico: Estos efectos son hemólisis, ulceración cutánea, daño celular severo en células endoteliales y fibroblastos e inhibición de la migración neutrófila (Serper, *et al.*, 2004).
5. Clorhexidina: Se inactiva en presencia de la sangre, Produce tinción dentaria, No disuelve tejido orgánico (Serper, *et al.*, 2004).

QUELANTES (Rivas, 2011)

Se denominan quelantes a las sustancias que tienen la propiedad de fijar los iones metálicos de un determinado complejo molecular.

Las soluciones quelantes están indicadas para la preparación biomecánica de los conductos atrésicos o calcificados. Prácticamente inocuos para los tejidos apicales y periapicales y son recomendados tanto para los casos de biopulpectomía como para las necropulpectomías, ya que son capaces de disolver partículas de dentina inorgánicas y evitar la limalla o barrillo dentinario (smearlayer).

ÁCIDO ETILENDIAMINOTETRACÉTICO (EDTA). Entre las soluciones quelantes utilizadas con mayor frecuencia para la irrigación se incluyen EDTA, EDTAC y RC-Prep, Endo-Prep

Además de estos irrigantes, existen otros menos utilizados como son:

Peróxido de hidrógeno (3%, 10%)

Solución salina isotónica

Suero fisiológico

Solución saturada de hidróxido de calcio (agua o lechada de cal)

Agentes tensoactivos (detergentes aniónicos y catiónicos)

Ácidos fosfórico, láctico, cítrico

Peróxido de urea

Una vez que hemos realizado la instrumentación y desinfección de los conductos radiculares procedemos a la obturación del conducto radicular que tiene por objetivo el llenado de la porción conformada de conducto con materiales inertes o antisépticos que promueven un sellado estable y tridimensional y estimulen/ no interfieran con el proceso de reparación ([Soares et al., 2002](#)).

MATERIALES PARA LA OBTURACIÓN DE LOS CONDUCTOS

Históricamente, la gutapercha, (polímero del isopreno, isómero trans) ha sido el material de elección como un material sólido, inerte, y el núcleo de relleno para la obturación del conducto radicular, a partir de la introducción de Bowman del material en la endodoncia en 1867. Los materiales de obturación contemporáneos están basados en la gutta-percha y utilizan aproximadamente el 20% del polímero en bruto, con la composición restante consiste en óxido de zinc, cera, resina, metal y sulfatos lo que deriva en los diferentes tipos de materiales de obturación. Dando como resultado que el material más usado para la obturación de los conductos radiculares sigue siendo la gutapercha.

Actualmente existe una alternativa de tratamiento a diversos procedimientos médicos y odontológicos siendo esta la **INGENIERÍA TISULAR** la cual ofrece una nueva era para la medicina terapéutica; se está avanzando muy rápidamente y se extiende a involucrar a todos los tejidos del cuerpo humano. Hace tres décadas, la ingeniería de tejidos era una idea y hoy se ha convertido en una terapia potencial para varias condiciones.

En la **BIOINGENIERÍA DENTAL**, la regeneración de los tejidos orales, en particular, es muy difícil y requiere la recapitulación de la evolución biológica de varios tejidos e interfaces ([Kang et al., 2011](#)). El progreso en este campo se está llevando a varias rutas que incluyen; biología celular, el desarrollo de nuevos andamios / métodos de fabricación / técnicas de caracterización. Dado que la mayoría de los paradigmas actuales o emergentes de la ingeniería de tejidos han resultado variables y limitados; una regeneración biológica verdadera aún no es alcanzable.

Las enfermedades periodontales son algunas de las enfermedades orales más comunes en todo el mundo, después de la caries, ambas tienen un papel en enfermedades sistémicas más generales, tales como la diabetes y la enfermedad cardiovascular. Sin embargo, la reconstrucción predecible de la organización innata y la función de los dientes enteros, así como sus estructuras periodontales sigue siendo un reto ([Ensanya et al., 2014](#)).

A pesar de algunos avances y éxitos limitados, siguen existiendo retos distintos e importantes en el desarrollo de enfoques reproducibles y clínicamente seguros para la reparación del tejido oral y regeneración. El futuro de la terapia celular, la

ingeniería tisular, la medicina y la odontología regenerativas implican enfoques más biológicos y el uso de células madre de tejidos dentales con un futuro prometedor y avanzando. A medida que más y más información se recopila y conocimientos adquiridos con respecto a las células madre dentales y tejidos, bien puede haber un interés significativo de su aplicación y el potencial más amplio para tratar los trastornos más allá de la región craneofacial del cuerpo (Ensanaya *et al.*, 2014).

Baum y Mooney en el 2000 refieren que actualmente, el reemplazo de tejido perdido o dañado se basa en materiales protésicos, terapias con medicamentos y el trasplante de órganos, pero que todos estos procedimientos presentan limitaciones, lo que ha motivado el desarrollo de la ingeniería de tejido, la cual es definida como *una combinación de principios y métodos científicos con métodos de ingeniería para el desarrollo de materiales y métodos para reparar el tejido dañado o enfermo, y para crear el reemplazo completo del tejido*. Muchas estrategias se han desarrollado para promover la formación de nuevo tejido y órganos, pero virtualmente todas combinan un material con moléculas bioactivas que induce la formación de tejido o de células en el laboratorio. Las moléculas bioactivas son frecuentemente factores de crecimiento (proteínas) que están relacionadas en la formación y remodelación natural de tejido. La liberación local apropiada de estos factores a una correcta dosis por un período de tiempo definido puede guiar al reclutamiento, proliferación y diferenciación de células de un paciente, desde un sitio adyacente. Estas células pueden participar en la reparación y regeneración de un tejido. Otra estrategia consiste en la utilización de

células cultivadas en el laboratorio y colocadas en una matriz en el sitio donde la formación de nuevo tejido u órgano es deseado. Con ambos, se requiere de un material específico que de un soporte mecánico para la formación del tejido, es como un andamiaje o soporte que guía la formación de nuevo tejido; puede ser sintético o natural. Kaigler y Mooney, 2001, señalan que actualmente las estrategias empleadas en la ingeniería de tejido pueden ser categorizadas en tres clases: conductiva, inductiva y trasplante de células semejantes.

La conductiva utiliza biomateriales de una manera pasiva para facilitar el crecimiento o capacidad regenerativa de un tejido existente; la inductiva envuelve la activación de células en estrecha proximidad en el sitio del defecto con señales biológicas específicas; y el trasplante que consiste en el trasplante de células cultivadas en el laboratorio.

Sus objetivos consisten en regeneración, reparación o reemplazo bioartificial de tejidos y órganos propios del cuerpo humano, que han sido dañados por diversos factores, tales como trauma, quemaduras, por enfermedades adquiridas como el cáncer o ciertas anomalías ([Atala 2009; 2007](#)).

La ingeniería tisular se basa principalmente en 3 componentes fundamentales:

- 1) Células Madre o Troncales
- 2) Andamios
- 3) Biomoléculas o inductores o factores de crecimiento

Las estrategias para la ingeniería tisular se llevan a cabo por medio de 3 modalidades, 1.terapia de inyección de las células: para esta estrategia, las células madre son el candidato de mayor éxito.

CÉLULAS MADRE: estas células son capaces de subdividirse a través de la mitosis y capaces de auto renovarse y crear más células madre ([Rendon et al., 2011](#)).

Las células madre constituyen la unidad natural de generación durante la embriogénesis y de regeneración en la vida adulta. Una célula madre o célula troncal (*stemcells*), es una célula con capacidad de autorrenovarse mediante divisiones mitóticas o bien de continuar la vía de diferenciación para la que está programada y, por lo tanto, producir uno o más tejidos maduros, funcionales y plenamente diferenciados en función de su grado de multipotencialidad. La mayoría de tejidos de un individuo adulto poseen una población específica propia de células madre que permiten su renovación periódica o su regeneración cuando se produce algún daño tisular. Algunas células madre adultas son capaces de diferenciarse en más de un tipo celular como las células madre mesenquimales y las células madre hematopoyéticas, mientras que otras se cree que son precursoras directas de las células del tejido en el que se encuentran, como las células madre de la piel o las células madre gonadales (células madre germinales o estaminales) ([Pérez et al., 2009](#)).

Uso de las células madre

Básicamente se trabaja sobre dos tipos de células madre:

Célula madre embrionaria (pluripotentes): En la actualidad se utilizan como modelo para estudiar el desarrollo embrionario y para entender cuáles son los mecanismos y las señales que permiten a una célula pluripotente llegar a formar cualquier célula plenamente diferenciada del organismo.

Célula madre adulta: En un individuo adulto se conocen hasta ahora alrededor de 20 tipos distintos de células madre, que son las encargadas de regenerar tejidos en continuo desgaste (como la piel o la sangre) o dañados (como el hígado). Su capacidad es más limitada para generar células especializadas. Las células madre hematopoyéticas de médula ósea (encargadas de la formación de la sangre) son las más conocidas y empleadas en la clínica desde hace tiempo. En la misma médula, aunque también en sangre del cordón umbilical, en sangre periférica y en la grasa corporal, se ha encontrado otro tipo de célula madre denominada mesenquimal que puede diferenciarse en numerosos tipos de células de los tres derivados embrionarios (musculares, vasculares, nerviosas, hematopoyéticas, óseas, etcétera). Aunque aún no se ha podido determinar su relevancia fisiológica, se están realizando abundantes ensayos clínicos para sustituir tejidos dañados por derivados de estas células ([Pérez et al., 2009](#)).

Además son células capaces de dividirse continuamente y producir células progenitoras con capacidad de dar lugar a células especializadas ([Villa et al., 2014](#)).

De acuerdo a su potencia, las células madre se clasifican en totipotentes que pueden generar todas las células diferenciadas en un organismo, pluripotentes que pueden formar las tres capas germinales; ectodermo, endodermo y mesodermo), multipotentes (se diferencian en varias líneas celulares pero con el número más restringido de fenotipos), oligopotentes (se diferencian en unos pocos tipos de células) y células unipotentes (se diferencian en un solo tipo). Según a su origen, las células madre se clasifican en embrionarias y adultas (somáticas) ([Robey, 2000](#)). Las células madre embrionarias tienen un gran potencial de uso en

la medicina regenerativa, ya que se pueden mantener indefinidamente en un estado indiferenciado en cultivo.

Por su origen	Por su fuente	Por su potencia (rango de diferenciación)
Embrionarias	Autóloga	Totipotente
Adultas Somáticas/Mesenquimales	Alogénico	Pluripotentes
	Xenogénico	Multipotentes
	Singénica / Isogénico	Unipotente

Ventajas y desventajas [Shontou et al., 2010](#):

Ventajas de las células madres embrionarias

Son flexibles

Son fácilmente adquiribles

Desventajas

Es difícil controlar su crecimiento

Es éticamente controversial el uso de embriones humanos

Es rechazado por el sistema inmunológico del cuerpo humano

Ventajas de las células madres adultas

Son inmunes al ataque del sistema inmunológico

Son en parte especializadas

Son de naturaleza flexible por lo tanto pueden formar otros tipos de tejidos

Desventajas

Son muy raros por naturaleza porque no han sido hallados todos los tipos aun

Son muy extrañas

Se desvanecen por naturaleza ya que no viven lo suficiente

ANDAMIOS: Microambiente tridimensional para el crecimiento y diferenciación celular, promueven la adhesión y la migración celular, facilitando la formación de tejidos funcionales u órganos. Estos pueden ser naturales o sintéticos ([Rendon et al., 2011](#)).

Ensanya Ali y cols., 2014, mencionan que durante los últimos 50 años de investigación y desarrollo tecnológico cada época ha quedado marcada por la utilización de algún material específico, actualmente el enfoque está dado al desarrollo y utilización de andamios de materiales biológicos, naturales y degradables.

FACTORES DE CRECIMIENTO: proteínas que se unen a receptores de la célula inducen proliferación celular y/o cito diferenciación ([Rendón et al., 2011](#)).

La adición de diversos factores de proteínas en las superficies de implantes / materiales es también un enfoque actual que está siendo investigado ampliamente. Mientras que la adición de estos factores de crecimiento es una perspectiva emocionante, todavía quedan muchas preguntas sin respuesta con respecto a los mecanismos de aplicación de estas proteínas y el control de su patrón de liberación, como aumentar el tiempo que son bioactivos y maximizar biológicamente su potencial regenerativo. Sin embargo, este enfoque tiene algunas consecuencias, tales como el alto costo de preparación, y su concentración de proteína es crucial para reducir los efectos de toxicidad / secundarios; por tal motivo debe tomarse en cuenta para que sea asequible y clínicamente seguros ([Ensanya et al., 2014](#)).

2.-La terapia de inducción de la célula: debe ser considerada muy importante el entender el fundamento de su mecanismo biológico. El diseño ideal de cualquier material de inducción, no debería necesitar factores exógenos como por ejemplo las moléculas de señalización, factores de crecimiento/ diferenciación, sin embargo estos factores aún son utilizados en forma de inyección, algunos ejemplos de estos son: factores de crecimiento de fibroblastos-2 y 9 (FGF-2 y -9) (Tai *et al.*, 2012), factores de crecimiento transformante β 1 (TGF- β 1), (Mathieu *et al.*, 2013) factores de crecimiento endotelial vascular (VEGF) (Bento *et al.*, 2013) factor recombinante de crecimiento humano / factor de diferenciación-5 (rhGDF-5) (Lee *et al.*, 2012) y proteína morfogenética ósea (Nakashima *et al.*, 2003).

3.-Andamios sembrados con células: de la combinación de todas las técnicas previas emerge esta nueva terapia. Esta estrategia depende del aislamiento de una población de células apropiada por medio de una biopsia tomada de un paciente o donador, los mejores candidatos para esta terapia son las células madre mesenquiales (MSC). Las propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias de la mucosa oral humana derivada de MSC, las colocan como una fuente importante de MSC que pueden reparar una amplia variedad de enfermedades relacionadas a inflamación (Ensanya *et al.*, 2014).

Para crear una terapia más práctica, las células madre de la pulpa deben ser organizadas en una estructura tridimensional que puede apoyar la organización celular y la vascularización. Los andamios diseñados para diseñar tejidos deben acomodar varios requisitos, siendo biodegradables y biocompatibles. Una nueva clase de materiales médicos denominan "hidrogeles biodegradables", han incluido

la aplicación de homopolímeros, por ejemplo, ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA), y policaprolactona (PCL), y co-polímeros tales como poli (lactida-glicólico) glicol -polyethylene (PEG-PLGA) y L y DL-lactida (PLDLA). El objetivo es lograr la integridad y la reparación ósea robusta con construcciones que son capaces de responder adecuadamente a las fuerzas físicas similares a las encontradas en el hueso sano normal. Se requiere más investigación para nuevos biorreactores y andamios para la ingeniería de tejidos de hueso ([Athanasίου *et al.*, 1996](#); [Mendes *et al.*, 2003](#); [Middleton *et al.*, 2000](#); [O'brien *et al.*, 2005](#)).

Para estos investigadores la comprensión de la biología de las células madre dentales y tejidos proporcionan una mejor base de conocimientos sobre los que se pueden establecer los planes de tratamiento clínico. Se requiere más investigación para verificar el papel de SCAP (células madre provenientes de la papila apical) en la formación de raíces continuado después del tratamiento. De esa manera la ingeniería de tejidos en endodoncia debe realmente ser capaz de traducir la investigación del laboratorio a la clínica para beneficio del paciente.

Mehrdad Barekatin y cols., 2014, llevaron a cabo una comparación de las adhesión celular entre membranas biodegradables de colágeno y membranas no reabsorbibles (politetrafluoroetileno PTFE) utilizando un adhesivo de matriz adamantina (EMD). Lograron controlar la inflamación periodontal en un tratamiento periodontal para lograr regenerar los tejidos perdidos de manera predecible, por medio de regeneración tisular guiada por medio de barreras de membranas que previenen la migración de las células epiteliales y estabilizan el

coagulo dentro del defecto y esta prevención resulta en la migración de células del ligamento periodontal y osteoblastos y estas células son reconocidas por ser las precursoras de la regeneración tisular (Kasaj *et al.*, 2008; Gottlow, 1993; Tatakis *et al.*, 2000). Para su estudio *in vitro* emplearon células fibroblásticas gingivales y utilizaron cuatro tipos diferentes de membranas, dos de barrera reabsorbibles de colágeno (EMD, RTM) y dos membranas no reabsorbibles politetrafluoroetileno (PTFE) ADM. Cada membrana fue cortada en piezas de 6x6 y fueron sembradas en placas a una temperatura de 37°C dentro de una incubadora por un periodo de 24 horas y evaluadas por medio de un microscopio electrónico. Los resultados muestran que hay una diferencia significativa en la adhesión de las membranas no degradables que fueron fijadas a la matriz de esmalte (EMD) en comparación con las membranas de colágena.

La ingeniería tisular representa avances emocionantes en la medicina regenerativa sin embargo, la bibliografía periodontal presenta muy pocos reportes y este estudio muestra que la utilización de matrices adamantinas (EMD) y la diferencia en la adhesión de células cuando se utiliza EMD se puede relacionar a sus propiedades mitogénicas (McGuire *et al.*, 2005; Mohammadi *et al.*, 2007; McGuire *et al.*, 2008). Dentro de los límites del estudio, los investigadores determinaron que las membranas mostradas en este estudio afectan la adhesión celular, la proliferación y diferenciación de los fibroblastos gingivales y el uso de matriz adamantina EMD puede disminuir la adhesión celular del colágeno pero este puede promover su eficacia en matrices no colágenas, este estudio mostró no solo la composición de biomateriales sino también su superficie, textura, y su

estructura interna; ello pudo jugar un papel importante en la eficiencia de la adhesión celular.

Xiaonan Wu y cols., 2014 por medio del electrospinning crearon un andamio para combinarlo con hidroxiapatita en nano escala que pueda inducir la diferenciación osteogénica de las células del el ligamento periodontal. Para la fabricación de andamios utilizaron colágeno tipo I (COL), poly (ϵ -caprolactone) (PCL) y (nHa) hidroxiapatita en nano escala, para preparar dos tipos de andamios, es decir, (COL/PCL) y (COL/PCL/nHA). El soluto fue disuelto en hexafluoroisopropanol (Aladdin). Una cantidad definida de genipina, se añadió al colágeno reticular antes del electrospinning. La solución se introdujo en una jeringa de 5 ml, equipado con un tubo capilar de punta roma. Se utilizó una fuente eléctrica para crear tensiones de 17 kV. Después de un secado suficiente, las recolecciones de las fibras electrohiladas se almacenaron en bolsas de polietileno limpias para su uso posterior. Mineralización Biomimética los dos andamios se sumergieron en una solución de líquido corporal 1,5 veces simuladas a una temperatura de 37 ° C y etiquetados COL / PCL-SBF y COL / PCL / Nha-SBF, respectivamente, en la solución el pH se ajustó a 7,4 con 1,0 M HCl. Después de la inmersión durante 7 días, los andamios se lavaron suavemente con agua MilliQ y se secó a fondo. Caracterizaciones de andamios la morfología de la COL / PCL, COL / PCL / nha, COL / PCL-SBF, y COL / andamios PCL / Nha-SBF, después del revestimiento por pulverización catódica con oro se estudió por medio de microscopía electrónica de barrido. La composición elemental de cada tipo de andamio se examinó mediante espectroscopia de energía dispersiva de rayos X. Cultivo PDLC Un primer

premolar extraído por razones de ortodoncia, se colocó en un tubo de ensaye de 15 ml con 2% de penicilina / estreptomicina. Se cortó el tercio medio del ligamento periodontal de la superficie de la raíz y se seccionó en 2 piezas de aproximadamente 1 × 1 mm. Después fueron colocados en un matraz de 25 cm, 2 cultivos y se incubaron a 37 ° C en una atmósfera de 5% de CO₂ durante 4 horas para permitir la adhesión de tejidos. A continuación, 3 ml de medio de Eagle modificado de Dulbecco que contenía suero bovino fetal al 20% y 1% de penicilina / estreptomicina se añadió suavemente sin dispersar los tejidos. Una semana más tarde, las células comenzaron a migrar hacia el exterior de los tejidos del ligamento periodontal. Las células se pasaron usando 0,25% de tripsina.

Morfología de PDLCs al cultivarse en COL / PCL-SBF y COL / PCL / HA-SBF el COL / PCL-SBF y COL/ PCL / HA-SBF se colocaron en una placa de 24 pocillos. Las muestras se sumergieron en etanol al 75% durante 30 minutos, y se irradió con rayos ultravioleta durante 1,5 horas. Las muestras se lavaron tres veces con solución salina con fosfato y después se sumergen en Medio de Eagle Modificado de Dulbecco's antes de que las células fueran sembradas. Las células se despegaron con tripsina / ácido etilendiaminotetraacético y se sembraron en los andamios a una densidad de 5 × 10⁴ células por pocillo. Se realizó la evaluación morfológica de PDLCs cultivadas en los andamios después de 1, 3 y 8 días mediante la microscopía electrónica de barrido.

Proliferación y diferenciación de PDLCs el COL / PCL-SBF y COL / PCL / Nha-SBF se pusieron en una placa de 96 pocillos y se esterilizaron mediante etanol al 75% y rayos ultravioleta. Las PDLCs fueron sembradas a una densidad de 1000 células por pocillo y se cultivaron en Medio de Eagle Modificado de Dulbecco a 37 ° C, con el medio se intercambió

cada 3 días. En los días 1,3, 5 y 7, se utilizó un recuento celular colorimétrico Kit-8, las tasas de proliferación de células relativas. Después de cultivar las células en Medio de Eagle Modificado de Dulbecco, se enjuagaron en solución salina con fosfato para eliminar las células no unidas, después se incubaron adicionalmente en Medio de Eagle Modificado de Dulbecco con 10% de WST-8 durante 4 horas a 37 ° C. Para analizar la expresión de marcadores osteogénicas en PDLCs en los andamios, el ARN total se aisló después de su cultivo durante 10 días.

Los resultados de estos procedimientos fueron los siguientes: Caracterización de los andamios los andamios Col / PCL tenían una red altamente porosa, con poros interconectados y una superficie lisa. Los andamios COL / PCL / Nha tenían una superficie rugosa. La morfología y la composición elemental de los cuatro andamios. Se midió el calcio y el fósforo en los andamios. En contraste con los grupos de control, el contenido de calcio y fósforo en la COL / PCL / CNS y col / PCL/ Nha-SBF era visible. La naturaleza hidrófila / hidrófoba de los andamios tuvo una gran influencia sobre la infiltración del medio y la adhesión celular. Morfología de PDLCs cultivarse en COL / PCL-SBF y COL / PCL / Nha-SBF Se evaluó la unión y la difusión. Las células que se adhieren a las fibras fueron (en forma de huso, en el primer día y luego encontraron haber ampliado gradualmente y de manera satisfactoria por el día 3. En el día 8, los PDLCs se aplanaron y elongaron y mostró un potencial para llenar los poros de la fibra. Además, las células en los dos tipos de andamios muestran cilios visibles y filopodios, lo que refleja su viabilidad, sin diferencia aparente en la morfología. Proliferación y diferenciación de PDLCs sobre COL / PCL / Nha-SBF Los PDLCs proliferaron de forma estable

durante un período de cultivo prolongado. En cada punto de los periodos, no hubo ninguna diferencia obvia entre los valores medios para los dos grupos. Los principales constituyentes de hueso alveolar son el colágeno (20%), y fosfato de calcio (69%), (Suchanek W *et al.*, 1998) con otros materiales orgánicos, incluyendo proteínas, polisacáridos y lípidos, también presente en pequeñas cantidades. El fosfato de calcio, la mayoría en forma de hidroxiapatita cristalizado, confiere rigidez al hueso (Xu *et al.*, 2010). Idealmente, un biomaterial adecuado para la reparación ósea debe ser capaz de imitar la matriz extracelular natural. Por lo tanto, se eligió Nha como uno de los principales componentes para mejorar la naturaleza hidrófila del andamio COL / PCL / Nha-SBF y lograr funciones osteoinductivas incluyendo la adhesión celular, la proliferación celular, la síntesis de las proteínas relacionadas con los huesos, y la deposición de calcio que contiene mineral. El colágeno, que puede ser considerado como una matriz, constituido por pequeñas microfibras, presenta propiedades ideales para la regeneración de tejidos incluyendo buena biocompatibilidad, no inmunogenicidad, no toxicidad, la capacidad para apoyar y proteger a las células, mediando su capacidad en la adhesión celular (Oliveira *et al.*, 2010; Stoecklin-Wasmer *et al.*, 2013). Sin embargo, los defectos que limitan la aplicación de colágeno son su rápida degradación, la falta de propiedades mecánicas y pobre estabilidad. La morfología y la proliferación de las células en el andamio son importantes indicadores que evalúan del material. La biomineralización es un proceso esencial en la formación de huesos y dientes.

Los investigadores concluyen que este estudio dio resultados positivos mediante la utilización del método de electrospinning seguido de mineralización biomimético para producir un andamio compuesto de fibras COL / PCL / Nha-SBF. El andamio obtenido tenía una buena biocompatibilidad y la capacidad osteoinductiva, y puede tener un papel en la ingeniería de tejidos periodontal.

Ingeniería de los tejidos orofaciales

En el campo de la bioingeniería dental, la odontogénesis, es un proceso complejo que implica una serie de interacciones recíprocas epitelio-mesénquima y la coordinación entre la corona y la raíz con su periodonto (Hu *et al.*, 2006). En ese sentido se utilizaron células disociadas del epitelio y tejido mesenquimal del germen dental prenatal o postnatal para reconstituir un “germen dental bioingenierizado” *in vitro*, de cual se pudieron reconocer estructuras dentales como dentina, cámara pulpar bien definida y cementoblastos. El tamaño del diente fue muy pequeño (Ensanya *et al.*, 2014).

Independientemente de este logro en la ingeniería de tejidos de todo el diente, (Ikeda *et al.*, 2009) deben ser enfrentados varios desafíos. Por ejemplo, la optimización de la cantidad y calidad de las células disociadas. Sin embargo, debido a la limitada disponibilidad de células autólogas, se está investigando la posibilidad de utilizar células madre somáticas autogénicas de origen dental o no dental (por ejemplo, las células madre de médula ósea o de la mucosa oral derivados de células epiteliales). La incorporación de factores de crecimiento y citoquinas o incluso el trasplante de un diente regenerado en el lugar de la yema

de un diente. La ingeniería de un tipo específico de dientes (incisivos, caninos, premolares o molares), el control de la anatomía y el color de los dientes, alcanzar la continuidad del diente diseñado con el hueso de la mandíbula y el periodonto completamente funcional y pulpa altamente vascularizada es también esencial para el éxito de la regeneración. Generalmente, el tiempo necesario para regenerar todo un diente es también un factor importante que requiere consideración adicional. Así, "la regeneración de todo el diente necesita una aldea de científicos, médicos y pacientes" ([Snead et al.,2008](#)).

La ingeniería de tejidos hizo grandes progresos en el ámbito de la regeneración de la piel y, recientemente, varios productos sustitutos de la piel (epidermis, dermis o compuestos) ahora están disponibles comercialmente. El trabajo inicial, consistió en la observación de la queratinización completa de queratinocitos epidérmicos cultivados *in vitro* ([Rheinwald et al., 1975](#)).

El primer modelo completo de piel logrado por medio de esta ingeniería, utilizando células humanas fue desarrollado en 1991 ([Parenteau et al., 1991](#)). Recientemente, algunos aloinjertos compuestos producidos a partir de colágeno descelularizado están disponibles comercialmente ([Falanga et al., 1999](#)). Debido a la similitud entre la piel y la mucosa oral, el desarrollo de la mucosa oral siguió el mismo protocolo es decir, comenzó con el desarrollo de la hoja epitelial de la mucosa oral, a continuación, un compuesto equivalente, ya sea mediante la siembra de los queratinocitos orales sobre dermis o célula tridimensional en andamios ([Bayar,2011](#)). La mayoría de los investigadores en el campo de la ingeniería de tejido oral están virando a partir de los sistemas de cultivo celular en

monocapa más tradicionales a los modelos de la mucosa bien caracterizados y reproducibles de ingeniería tisular orales que imitan la mucosa oral humana nativa y son clínicamente más relevante, que los sistemas anteriores. Actualmente, el colágeno ha sido ampliamente investigado como un andamio potencial de la piel o de la mucosa (Abou *et al.*, 2013).

Los músculos faciales tienen anatomía única y la composición de fibra en comparación con otros músculos esqueléticos. Por lo tanto, la ingeniería de tejidos es una promesa para el futuro tratamiento de los pacientes con parálisis facial y resección parcial de la lengua (Kim *et al.*, 2003). Encontrar un andamio 3-D que cumpla con las exigencias de biocompatibilidad, elasticidad y estabilidad es una cuestión clave para la aplicación clínica de los diseños de tejidos musculares.

El tratamiento de la hipofunción de las glándulas salivales después de la radiación en la cabeza y el cuello (radioterapia), se limita solamente a la administración de sustitutos de la saliva y sialogogos que requieren una administración frecuente. La ingeniería de tejidos proporciona un sustituto biológico cuando las glándulas salivales sufren alguna discapacidad. Sin embargo, el principal reto es cultivar las células de las glándulas salivales humanas, ya que son altamente diferenciadas y difíciles de expandir *in vitro*.

En 2008, Tecles y cols., mencionaron que las estructuras orofaciales son únicas, tanto en su desarrollo como en su función, debido a esto, la ingeniería de tejidos, encontró interés en el enfoque clínicamente relevante para regenerar los tejidos dentales, así como el diente completo. El primer intento de regeneración, consistió

en la aplicación de hidróxido de calcio para la regeneración de la dentina y la pulpa en dientes traumatizados. La ingeniería de los tejidos orofaciales también engloba los progresos realizados para llegar a donde un diente creado por la bioingeniería es totalmente funcional y se convierte en realidad, igualmente cubre el intento de la ingeniería de tejidos para reemplazar los tejidos blandos (piel, mucosa, músculos y glándulas salivales), con hueso y las articulaciones temporomandibulares (ATM).

Dentro del complejo dentina-pulpa, la regeneración obtenida con materiales de recubrimiento pulpar, es relacionada con la estimulación de la diferenciación de las células progenitoras de la pulpa en una emulación de células odontoblásticas o con la secreción de TGF β 1 ([Laurent et al., 2012](#)). La terapia con células madre ha sido llevada a cabo para la regeneración de complejo dentinopulpar. Los tejidos dentales son una fuente muy rica de células madre (pulpa, papila apical, dientes retenidos, mucosa oral). Sin embargo, Debido al tamaño y el confinamiento de la pulpa dentro de la raíz, la terapia celular y / o hidrogeles inyectables representa el enfoque estratégico común para la ingeniería del complejo dentina-pulpa. Más no se ha considerado la naturaleza altamente organizada y especializada de este complejo, por ejemplo, la presencia de diferentes capas de células en un orden específico. Se requieren investigaciones a fondo para desarrollar una tecnología que permite el diseño de esta estructura jerárquica, y que la inyección de los andamios de hidrogeles pueda dar forma al complejo dentina-pulpa y permitir una dar preferencia a diferentes tipos de células y por lo tanto los tejidos estén en el orden innato([Ensanya et al., 2014](#)).

Raison Bose, y cols en el 2009 evaluaron los resultados radiográficos de dientes con necrosis y ápice inmaduro tratados con endodoncia regenerativos para ello tomaron 54 casos clínicos con diagnóstico inicial de necrosis pupar con o sin periodontitis apical con tratamiento de regeneración, de acuerdo a el medicamento intraconducto que les colocaron se dividieron en 3 grupos 1.- pasta triantibiótica 2.- hidróxido de calcio 3.- formocresol y un grupo control con MTA y tratamientos no quirúrgicos del conducto radicular. Se tomaron las radiografías iniciales y de control de cada caso para ser medidas, la longitud de la raíz y el grosor de la dentina. La longitud de la raíz se midió como una recta desde la unión esmalte-cemento al ápice radiográfico del diente. El espesor de la dentina tanto iniciales como de control se mido a nivel del tercio apical. Observaron que los grupos en los que se realizaron los tratamientos difirieron significativamente en el desarrollo de la longitud de la raíz. Los grupos control no mostraron cambios, los grupos con tratamiento de regeneración, ya sea con la pasta de triple antibiótico o el hidróxido de calcio aumentaron la longitud de las raíces en comparación con los grupos control, el grupo de formocresol solo se diferenció en comparación con el grupo de control apexificación MTA. No hubo diferencia significativa entre los 3 grupos de medicación (Raison Bose *et al.*, 2009).

Xu Chen, y cols en el 2013 realizaron un tratamiento endodóntico regenerativo (RET) en un diente afectado en una etapa temprana del desarrollo de la raíz. Una niña de 8 años de edad, órgano dental #29; el cual fue diagnosticado con necrosis pulpar y periodontitis apical. La raíz estaba en el comienzo de la formación. Después de que se realizó el acceso se observó hemorrágica copiosa. El

conducto fue irrigado con NaOCl al 3%, solución salina normal estéril, y clorhexidina, después se colocó el antibiótico triple y este permaneció ahí por 4 semanas. Después de este tiempo se volvió a provocar el sangrado y se colocó MTA sobre el coagulo formado por la sangre. Los exámenes clínicos fueron realizados a los 1, 3, 6, 9, y 12 meses después de que se realizó el tratamiento, la pieza dentaria permaneció asintomática. El examen radiográfico reveló la resolución de la radiolucidez periapical, aumento del engrosamiento de la pared del conducto, alargamiento de la raíz, lo que demuestra el desarrollo continuo de la raíz del diente. Los investigadores concluyeron que un RET es factible para los órganos dentarios aún en una etapa temprana de desarrollo de la raíz que tiene necrosis pulpar y lesión periapical.

Güven Polat y cols., en el 2014 describieron el tratamiento de un diente permanente inmaduro con lesión periapical que se trató con endodoncia regenerativa utilizando plasma rico en plaquetas (PRP). Decidieron que el procedimiento de PRP era apropiado en este caso, ya que los resultados positivos se pueden obtener en un corto período de tiempo utilizando PRP. Su procedimiento consistió en aislar el diente con dique de hule bajo anestesia local. El tejido de la pulpa que comprende aproximadamente un tercio de la longitud de la raíz del diente fue removido mecánicamente, y el canal de la raíz fue desinfectado con NaOCl al 2,5%. La instrumentación del conducto radicular no se realizó, y el canal se secó con puntas de papel seguido con la aplicación de la ciprofloxacina, metronidazol, y tetraciclina. Cavidad de acceso se rellenó con cemento de ionómero de vidrio y fotocuró durante 20 segundos. El paciente fue

seguido 2 semanas más tarde, y la pasta antibacteriana se cambió cada 2 semanas hasta que se calmaron síntomas. Al paso de 2 meses, el diente se encontraba asintomático y no presentaba a la percusión o palpación. La preparación de PRP la realizaron 30 minutos antes de la administración. En primer lugar, la muestra de sangre se recogió en tubos de 10 ml que contenían solución de ácido-citrato-dextrosa. La sangre con citrato se centrifugó durante 15 minutos a 3000 rpm. Después de la primera vuelta, la parte inferior de glóbulos rojos se desechó y el sobrenadante se centrifugó de nuevo durante 5 minutos a 3000 rpm. El sedimento resultante se re suspendió en trombocitos 1,0 ml de plasma constituyó el PRP. Irrigaron el conducto con solución salina estéril y fue secado con puntas de papel estéril bajo aislamiento dique de hule. Entonces, PRP se inyectó suavemente en el conducto a nivel de la unión cemento-esmalte (CEJ) usando una jeringa de insulina, y se dejó coagular durante 10 minutos. Se obturó con MTA y luego se colocó en el conducto radicular con una bolita de algodón húmeda colocada sobre. La bolita de algodón se retiró después de 10 minutos. Seis meses después del tratamiento el paciente se encontraba asintomático seis meses después del tratamiento. La presentación radiológica de la radiolucidez fue sanado y la raíz continuó desarrollando. En el término de 2 años, la raíz del diente se desarrolló completamente. Los investigadores sugieren que el PRP es una preparación muy eficaz para su uso en terapias regenerativas de endodoncia. Además, los resultados positivos se pueden obtener en un tiempo muy corto.

Johns y cols., en el 2014, describieron una nueva propuesta de revascularización pulpar con desinfección de los conductos utilizando una combinación única de una solución fotosensible y una luz láser de bajo poder. Para esta investigación se llevó a cabo en un paciente de 9 años, motivo de la consulta, decoloración de los incisivos centrales superiores, los cuales fueron diagnosticados con necrosis pulpar. El conducto fue irrigado con hipoclorito de sodio al 5.25% y la solución fue secada con puntas de papel. Se utilizó una terapia fotodinámica para desinfectar el conducto, se utilizaron plaquetas ricas en fibrina para revitalizar la pulpa, se colocaron 3 milímetros de MTA gris directamente sobre el coagulo, tres días después a pieza dentaria fue sellada con materiales de relleno permanentes. La exanimación clínica reveló ausencia de sensibilidad a la percusión o palpación. En el examen radiográfico se observaron el aumento de grosor de las paredes, así como el alargamiento de la raíz, disminución de la lesión periapical y cierre apical. Ambas raíces mostraron un cierre apical completa en un seguimiento de 10 meses, sin embargo, las piezas dentarias no tuvieron respuesta a las pruebas eléctricas de vitalidad. Los autores de mostraron con esta investigación que la desinfección con una terapia fotodinámica combinada con plaquetas ricas en fibrina dan un resultado satisfactorio en el desarrollo de la raíz de una pieza dental necrótica inmadura.

Hueso y ATM

En lo que refiere a tejido óseo, la aplicación de células periósticas autogénicas en una placa de polímero para aumentar el piso de los senos maxilares antes de la colocación de los implantes muestran mejores resultados tanto a la examinación

radiográfica como histológica (Schmelzeisen *et al.*, 2003), también pueden ser empleados factores de crecimiento autogénicos ricos en plasma en combinación con hueso inorgánico. Este tratamiento es efectivo en la formación de nuevo hueso vascularizado (Anitua *et al.*, 2012).

La ATM es uno de los tejidos más difíciles de tratar debido al limitado riego sanguíneo, por lo tanto presenta una limitada capacidad para una auto reparación. Los pacientes con problemas en la ATM frecuentemente sufren dolor durante sus actividades normales como comer, hablar. El cartílago articular de la ATM presenta una capa superficial fibrocartilaginosa en la superficie y una capa profunda hipertrófica tipo hialino con una zona proliferativa intermedia delgada. Para la regeneración de este cartílago tan único, la terapia celular se realiza en primer lugar y pueden ser utilizados hidrogeles inteligentes para la transferencia de las células (Vinatier *et al.*, 2009). Como es sabido las células autogénicas son el estándar de oro para la regeneración tisular, pero sería muy complejo obtenerlas de una ATM patológica. Así mismo, encontrar otras fuentes de células para el cartílago condilar de la ATM es esencial, estas podrían ser células madres mesenquimales del cordón umbilical (HUCM) (Bailey *et al.*, 2007), condrocitos costales primarios (Anderson *et al.*, 2009) o cartílago hialino de cualquier parte del cuerpo (Wang *et al.*, 2009).

La aplicación de células periósticas autogénicas en una placa de polímero para aumentar el piso de los senos maxilares antes de la colocación de los implantes muestran mejores resultados tanto a la examinación radiográfica como histológica. (Schmelzeisen *et al.*, 2003), también pueden ser empleados factores de

crecimiento autogénicos ricos en plasma en combinación con hueso inorgánico. Este tratamiento es efectivo en la formación de nuevo hueso vascularizado (Anitua *et al.*, 2012).

Shiehzhadeh y cols., en el 2014, describieron, el tratamiento para la reparación de lesiones periapicales con el uso de células madre dentales y un andamio inyectable. Caso 1: segundo premolar inferior izquierdo realizaron el acceso, el conducto fue irrigado con 10 ml de 5,25% NaOCl, secaron con puntas de papel, después inyectaron desde al ápice hasta 5mm antes de la cavidad de acceso el andamio polimérico y las células fueron previamente preparadas, la cavidad fue cerrada con ionómero de vidrio. 30 días después de este procedimiento el paciente regresó, asintomático y sin dolor postoperatorio. Tres meses después, el paciente continuó asintomático. La radiografía mostró una resolución relativa de la imagen radiolúcida. El paciente continuó asintomático, y el cierre del ápice y engrosamiento de las paredes de la dentina era obvio. En los 12 y 24 meses posteriores se realizaron exámenes de seguimiento, la paciente continuó asintomático, sin signos de la fístula y una indicación del desarrollo continuo del ápice del diente alrededor de los materiales de obturación.

Caso 2: primer molar derecho. Raíz distal con ápice inmaduro, el cual fue diagnosticado con necrosis pulpar. Se realizó el acceso, fue irrigado con NaOCl 5.25%, fue tomada longitud de trabajo, se instrumentó con la técnica step-back, se colocó hidróxido de calcio dentro de los conductos y el acceso fue sellado con IRM, se obturaron los conductos mesiales y para la obturación del conducto distal se colocó un tope de MTA y se obturó de manera convencional. El paciente fue

monitoreado clínica y radiográficamente cada 3 meses. En el examen de seguimiento a los 6 meses, la paciente presentó una fístula y una clara ampliación de la radiolucidez. Se expone quirúrgicamente y se observó la pérdida total de la cortical externa, se realizó curetaje, después de esto se colocó a nivel del ápice. A continuación, se realizó el cierre de la herida con una membrana reabsorbible de barrera (vicryl) y suturas de seda 4-0. Las suturas se retiraron después de 7 días. El diagnóstico anatómico-patológico de la biopsia por escisión muestra granuloma periapical. El paciente fue citado 3 meses después de la operación y después de 6 y 18 meses. Las radiografías de seguimiento en estos intervalos mostraron cicatrización satisfactoria.

Caso 3: Incisivo lateral superior izquierdo, con decoloración de la mucosa gingival en la zona anterior superior izquierda, con historia de tratamiento endodóntico 3 años antes, grado II de movilidad, que presentaba una radiolucidez de 3cm aproximadamente. Fueron realizadas pruebas de vitalidad y se determinó, realizar el retratamiento endodóntico y debido a la movilidad se decidió realizar regeneración ósea en la zona. En la primera cita, después de la desobturación de la raíz con hidróxido de calcio como medicamento intraconducto, la cavidad de acceso fue llenada con cavit, dos semanas después antes de terminar el tratamiento de conductos se colocó un andamio polimérico y células madre, las cuales se colocaron en el área de la radiolucidez rellenando toda la zona, después, se colocó un tope apical de MTA de 3mm aproximadamente se dejó un algodón húmedo y la cavidad se selló con provisit, una semana después el paciente fue citado y se procedió a terminar el tratamiento de conductos de manera

convencional. En el seguimiento a 3, 6,12 y 24 meses el paciente se mostró siempre asintomático y la radiolucidez disminuyendo. El hueso estaba completamente reparado a los 6 meses.

I.B. Geeta y Cols., en el 2013, discutieron las diversas aplicaciones de PRF (Plaquetas ricas en fibrina) en el campo de la endodoncia con informes de algunos casos. PRF para la revascularización de dientes inmaduros no vitales: dos incisivos centrales superiores con decoloración y fractura, historia de trauma 15 años atrás. Vitalidad pulpar negativa; se diagnosticó como absceso periapical crónico con ápice inmaduro. Se realizó el acceso, se irrigaron con NaOCl al 3% y solución salina, se secaron los conductos y se colocó la pasta de antibiótico triple metronidazol, ciprofloxacina y minociclina, se colocó una obturación temporal y después de tres semanas, se retiró la pasta antibiótica, y con el uso de una lima, se provocó sangrado en el conducto y se logró un coagulo, se colocó PRF con un instrumento romo y se aplicó MTA sobre el PRF, la cavidad de acceso se selló con ionómero de vidrio. El paciente fue citado después del tratamiento cada tres meses y después de 1 año de seguimiento el tamaño de la lesión se redujo, y hay un engrosamiento de la dentina en la región apical. Las plaquetas ricas en fibrina, podrían servir como un andamio potencialmente ideal para la revascularización de los dientes permanentes inmaduros con pulpas necróticas ya que es rico en factores de crecimiento, aumenta la proliferación celular y diferenciación, y actúa como una matriz para el crecimiento de tejido. PRF como barrera apical para apexificación de piezas dentarias no vitales inmaduras: pieza dentaria 21 decolorada y fracturada, historia de trauma 15 años atrás. Vitalidad pulpar

negativa, fue diagnosticada como absceso periapical crónico con ápice inmaduro, el protocolo de tratamiento seguido fue el mismo que el caso anterior, solo que en lugar de haber colocado PRF en el conducto, en este caso se utilizó como barrera apical. Se colocó MTA para la apexificación y la obturación del conducto se realizó con gutapercha termoplastificada. La combinación de una membrana de PRF como matriz y MTA puede ser una alternativa eficaz para la creación de barreras apicales artificiales y para inducir la curación

Pulpotomía regenerativa usando PRF: Motivo de la consulta, dolor agudo en intermitente en pieza dentaria 46 fue diagnosticada como pulpitis con exposición pulpar por caries. El acceso se llevó a cabo eliminando toda la caries con pieza de mano de baja velocidad; la pulpotomía se realizó con una cucharilla de dentina, la hemostasia se logró mediante la irrigación de la cavidad con solución salina y algodón estériles. La herida de la pulpa fue cubierta con PRF de espesor de 2mm, sobre este se coloca una capa de MTA y obtura con ionomero de vidrio. Las células de la pulpa que residían en la pulpa clínicamente diagnosticada con pulpitis todavía tiene potencial de células madre similares a las células sanas de pulpa y por lo tanto podría ser un recurso para la regeneración autóloga de la pulpa. En la primera cita 1 día después no se informó de dolor post-operatorio. A los 6 meses, el diente respondió positivamente a la sensibilidad pulpar y el examen radiográfico mostro el espacio del ligamento periodontal normal.

Los avances en el campo de la ingeniería de tejidos han hecho de la generación de artificiales sustitutos en varias áreas de la medicina. Las Plaquetas ricas en fibrina (PRF) fueron descrito por primera vez por [Choukroun et al.,2001](#) PRF es una

matriz de fibrina autóloga, en la que se incrusta una gran cantidad de las plaquetas y de leucocitos, citoquinas durante la centrifugación. El PRF es ideal como material de andamiaje en un diente inmaduro necrótico infectado para la regeneración y revitalización de la pulpa dental, ya que satisface a muchos criterios de un andamio. La teoría del potencial detrás del éxito del caso presentado podría atribuirse a un estudio realizado por [Huang et al.](#), que llegó a la conclusión de que el PRF causa la proliferación de células pulpares humanas y aumenta la expresión de la proteína de osteoprotegerina (OPG) y la actividad de fosfatasa alcalina (ALP). La teoría del potencial detrás del éxito del caso presentado (pulpotomía) podría atribuirse a un estudio realizado por [Wang et al.](#), en el que las células de la pulpa diagnosticada con pulpitis, pudieran seguir teniendo un potencial similar a las células de la pulpa sana y por lo tanto podría ser un recurso para la regeneración autóloga de la pulpa.

Los investigadores concluyeron que el PRF tiene una arquitectura fisiológica que es favorable para la curación, que se obtiene debido al proceso de polimerización lenta. Es responsabilidad del médico obtener una comprensión completa de esta biotecnología y usarlo sabiamente en beneficio de los pacientes. PRF tiene un inmenso potencial regenerativo que sin duda revolucionará la odontología quirúrgica en el futuro próximo, pero se necesitan más evaluaciones histológicas para saber la tasa de éxito del PRF.

Para el periodonto, la regeneración de las estructuras de soporte de los dientes, es decir, las interfaces y estructuras de ligamento-hueso-cemento es muy difícil y

requiere de la sinergia de todos los eventos celulares y moleculares implicados en la regeneración de estos tejidos complejos.

Ensanya y cols., en el 2014, mencionaron que la regeneración del periodonto ya no se considera únicamente experimental, ha habido un progreso significativo en estos últimos 10-15 años con respecto a la elaboración de andamios biodegradables, combinados con células; donde las biomoléculas que promueven la reparación, pero el objetivo final va dirigido a la creación de un andamio 3D temporal sobre las células, los resultados son todavía relativamente impredecibles y varían mucho entre las diferentes especies y sistemas modelo y, en los seres humanos, dependerá de una serie de otros factores ambientales que pueden desempeñar un papel importante en el éxito (o no) de la terapia periodontal.

Las membranas de regeneración guiada de tejido / hueso ([Kozlovsky et al., 2009](#)) (GTR / GBR) se utilizan en defectos periodontales y alveolares así como para mantener la integridad del hueso alveolar después de haber realizado extracciones. Para estas membranas se utilizaron polímeros sintéticos como son: politetrafluoroetileno (PTFE), polilactida, glicólido y polilactida /glicólido, materiales biomiméticos, y colágeno. Algunos factores de crecimiento utilizados en la regeneración periodontal son: factor transformante de crecimiento $\beta 1$ (TGF $\beta 1$), factor de crecimiento de fibroblastos-2 (FGF-2), la proteína morfogenética ósea 2 (BMP-2), proteína recombinante morfogénica ósea humana -2 (rhBMP-2)([Kaigler et al., 2011](#)).

La impregnación de las membranas en alguno de los factores de crecimiento aumenta considerablemente el éxito del tratamiento. La degradación *in vivo* del colágeno podría ser demasiado rápido para permitir la regeneración de los tejidos en defectos grandes defectos. Por lo tanto se requiere de membranas con propiedades mecánicas ideales (degradación), para este caso la aplicación de membranas de capas múltiples, combinando una capa de polímero sintético flexible (dimetacrilato de polilactida-co-glicólido) encerrado entre dos capas de polímeros naturales (colágeno) podría ser una opción.

MATERIALES Y MÉTODOS

Criterios de inclusión: Se llevó a cabo la presente revisión, tomando en cuenta las revisiones de diversas fuentes bibliográficas como libros, artículos de alto impacto de 1990 al año 2015 de artículos relacionados a tratamientos específicos llevados a cabo en el área de la odontología los cuales contemplaran procedimientos de ingeniería tisular.

Criterios de exclusión: artículos no relacionados al área de ingeniería tisular enfocada a las ciencias odontológicas, anteriores a 1990 y posteriores a 2015.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

APLICACIÓN DE LA BIOINGENIERÍA EN LA ENDODONCIA

En endodoncia, Murray y cols., 2007; señalan que los procedimientos de regeneración pueden ser definidos como procedimientos biológicamente diseñados para reemplazar estructuras dañadas, incluyendo dentina y estructuras radiculares, como también células del complejo dentino-pulpar. Los autores señalan que los procedimientos de regeneración dentaria tienen una larga historia, originalmente alrededor de 1952, cuando el Dr. B.W. Hermann reportó la aplicación de hidróxido de calcio sobre la amputación de una pulpa vital. Actualmente, las principales áreas de investigación que pueden tener aplicación en el desarrollo de técnicas de regeneración endodónticas, son: a) revascularización del conducto radicular vía coagulo de sangre, b) terapia con células madres postnatales, c) implantación pulpar, d) implantación de soportes, e) liberación de soporte inyectable, f) imprimiendo células en tres dimensiones y g) liberación de genes. Estas técnicas de regeneración endodóntica posiblemente involucran la combinación de desinfección o desbridamiento del sistema de conductos infectados con ampliación apical, para permitir la revascularización y el uso de células madre adultas, soportes y factores de crecimiento. Los pacientes demandan estas estrategias porque la terapia de ingeniería de tejido ofrece la posibilidad de restaurar naturalmente, en vez de colocar una prótesis o material artificial.

Recientemente, en el estudio realizado por Hari, demostraron el potencial que poseen los dientes con pulpa mortificada de revascularizarse después que la

sangre, proveniente de una hemorragia de los tejidos periapicales y por consiguiente de una sobreinstrumentación rellene el conducto (Hari, 2010).

Los siguientes procedimientos endodónticos regeneradores han sido contemplados por su posible potencial de éxito:

1.- revascularización de la pulpa a partir de un coágulo sanguíneo dentro del conducto: La revascularización de dientes con muerte pulpar después de la desinfección y el relleno del conducto con sangre proveniente de una hemorragia intencional en los tejidos periapicales (Soares, 2012).

El concepto teórico es que la sangre que ocupa el espacio del conducto radicular genere una matriz (fibrina) que funcione como un soporte y el tejido local, lo que crearía condiciones de regeneración.

2.- Uso de la ingeniería de tejidos para formar la pulpa dental: Células madre en ingeniería tisular endodóntica, implantación de andamios en endodoncia regenerativa, factores de crecimiento (Soares, 2012).

3.- Empleo de kit endodóntico regenerador: Es probable que en el futuro los endodoncistas puedan disponer de un kit para terapia endodóntica regeneradora de la pulpa compuesto por instrumentos, medicamentos, soportes y factores de crecimiento que permitirá realizar el procedimiento en sus consultorios, sin la necesidad de derivar al paciente a un especialista en células madre (Soares, 2012).

APLICACIÓN DE LA BIOINGENIERÍA EN LA ORTODONCIA

Las áreas de aplicación en la práctica ortodóntica de la ingeniería tisular actualmente son muy limitadas sin embargo su campo de aplicación se ha logrado

en la consolidación de la fractura y para rellenar defectos óseos después de la extracción por indicación ortodóntica, reparación de defectos óseos alveolares creados después de las extracciones para el tratamiento de ortodoncia, reparación de fisuras alveolares, distracción osteogénica o alargamiento óseo, aumento de reborde alveolar para implante en ortodoncia y en la inducción de hueso para corregir problemas periodontales para el tratamiento de ortodoncia.

APLICACIÓN DE LA BIOINGENIERÍA EN PERIODONCIA

Regeneración de tejido óseo

Algunas patologías como cáncer, infecciones, trauma, deformidades esqueléticas se tratan con injertos autógenos o materiales aloplásticos; sin embargo, a la fecha, muchos estudios como los de Mankani en el 2001, han mostrado la efectividad de las células madre en reparación ósea en modelos animales, donde las células madre son reproducidas en laboratorio, cargadas y trasplantadas localmente al sitio del defecto óseo.

Lakhkar y cols., en el 2015 investigaron las interacciones entre microesferas de vidrio de fosfato de titanio y dos diferentes tipos de células humanas, es decir, células de osteosarcoma MG63 y Las células madre mesenquimales humanas (hMSC), teniendo como resultados una mayor expresión de células madre de marcadores de diferenciación ósea en comparación con el vidrio disponible comercialmente; por lo tanto, los resultados demuestran la idoneidad de las microesferas desarrolladas para su uso como microsoportes en aplicaciones de ingeniería de tejidos óseos.

Recientemente, los nanomateriales basados en el grafeno, han atraído una considerable atención para ser utilizados como andamios bioactivos para promover la diferenciación de diversas células madre hacia linajes específicos.

Debido a esto Lee *et al.*, en el año 2015 examinaron si los nanocompuestos de la reducción de óxido de grafeno (RGO) y la hidroxiapatita (HAP) (RGO / HAp CN) podría mejorar la osteogénesis de preosteoblastos MC3T3-E1 (línea celular establecida como un modelo de osteoblastos que se ha utilizado para investigar la osteogénesis y la formación de hueso) y promover la formación de hueso nuevo. Y encontraron que, cuando se combina con HAp, RGO promueve de manera sinérgica la diferenciación osteo espontánea de las células MC3T3-E1 y sin obstaculizar su proliferación. Lo cual sugiere que RGO / HAp CN puede ser utilizados para elaborar una serie de estrategias para el desarrollo de nuevo de hueso dental y de injertos ortopédicos para acelerar regeneración ósea debido a que estos materiales basados en el grafeno tienen potencial para estimular la osteogénesis.

Regeneración del ligamento periodontal

Hasta la fecha, las células madre del ligamento periodontal humanas cultivadas han sido implantadas en el interior de defectos periodontales quirúrgicamente creados. Los resultados indicaron que había células madre del ligamento periodontal adheridas a las superficies del hueso alveolar y el cemento, y había evidencia de formación de una estructura parecida al ligamento periodontal (Seo *et al.*, 2004).

Estos hallazgos sugieren que el ligamento periodontal contiene células con el potencial de generar cemento y tejido similar al ligamento periodontal *invivo*, lo cual abre nuevas posibilidades terapéuticas para la regeneración de tejido destruido por enfermedad periodontal ([Otero, 2008](#); [Liu et al., 2008](#)).

Regeneración de tejidos periodontales.

Yamada y cols, en el 2006 reportan la aplicación de células madre mesenquimales provenientes de la médula y plasma rico en plaquetas en los defectos óseos periodontales, obteniendo reducción de la profundidad de sondaje, ganancia ósea y de la inserción clínica, así como desaparición del sangrado y la movilidad.

APLICACIÓN DE LA BIOINGENIERÍA EN CIRUGÍA MAXILOFACIAL

Ingeniería de hueso

Las estrategias actuales que se encuentran dirigidas a sustituir los defectos óseos, incluyen la utilización de injertos autólogos, heterólogos y biomateriales sintéticos. Aunque estos injertos devuelven la estabilidad y la función del tejido, todavía existen algunas limitaciones ([Velilla, 2009](#)).

Recientemente se ha utilizado rhBMP-2 (proteína morfogenética ósea recombinante) junto con células mesenquimatosas provenientes de medula ósea del ratón embebidas en B- tricálcico fosfato (MCS/B-TCP), en la colocación de implantes quirúrgicos y se ha demostrado la neo formación ósea ([Velilla, 2009](#)).

Regeneración de parte de una mandíbula (Martínez *et al.*, 2008)

Las malformaciones en la mandíbula de más de cinco centímetros se tratan habitualmente con un autotransplante de tejido y hueso del propio paciente. La técnica es ampliamente implantada pero tiene un efecto secundario que limita de forma significativa su eficacia : la obtención del implante produce una nueva lesión en el esqueleto del afectado que reduce su calidad de vida. Para curar una herida hay que producir otra.

En lugar de obtener una muestra de tejido del paciente a partir de la cual obtener el implante, los investigadores escanearon la estructura ósea del afectado mediante tomografía computarizada en tres dimensiones. Con el apoyo de distintas herramientas informáticas, determinaron las dimensiones exactas que debía tener una estructura adaptada a la mandíbula.

Los datos recopilados fueron utilizados para fabricar una malla de titanio que se rellenó con bloques de hueso, 7 mg de una proteína recombinante humana (BMP7) utilizada para estimular el crecimiento óseo y 20 ml de médula ósea del propio afectado, formada por células madres pluripotenciales.

En una primera fase la estructura fue implantada bajo la axila derecha, en el musculo altísimo del dorso. El propio cuerpo del paciente, de 56 años fue utilizado para incubar y sintetizar una prótesis que reemplazara su mandíbula deteriorada. Siete semanas después, fue extraído el implante y fue colocado en el lugar para el que había sido diseñado, en sustitución del hueso dañado por el tratamiento

contra un tumor. A las 4 semanas el paciente fue capaz de comer su propia comida sólida después de 9 años.

Regeneración de un cóndilo mandibular (Martínez *et al.*, 2008)

Empleando células madres adultas mesenquimales extraídas de la medula ósea de ratas y 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.

Insuficiencia maxilar (Velilla, 2009)

Fue llevada a cabo la implantación de células pluripotenciales obtenidas a partir de tejido adiposo (células mesenquimales) y de aspirado medular (células nucleadas) en la rehabilitación funcional y estética del aparato estomatognático de pacientes con insuficiencia ósea maxilo-mandibular. Estas células se han utilizado mezcladas con una matriz ósea y plasma rico en plaquetas (PRP) para proporcionar soporte y factores de crecimiento osteoconductivos. Fue interpuesta una membrana de fibrina del propio paciente para evitar la dispersión del relleno y

mediante incisión del periostio se liberó el colgajo que fue suturado sin tensión. A las 8 semanas los pacientes conservaron radiológicamente el injerto en altura. El escáner demostró a los 90 días que el crecimiento óseo se había producido tanto en sentido horizontal como en el vertical.

Articulación temporomandibular (ATM).

Aunque muchas patologías congénitas y adquiridas afectan la ATM, existen pocas alternativas terapéuticas para estos pacientes. La bioingeniería de tejidos ha demostrado ser una herramienta novedosa en la regeneración de la ATM. Kim y cols., en 1996, generaron cartílago de formas triangulares, cuadradas y transversales utilizando condrocitos embebidos en matrices de ácido poliglicólico con estas formas específicas. Ciertas formas de corales naturales contienen poros y una estructura tridimensional similar a la de los huesos humanos, por esta razón estas formas han sido utilizadas como moldes de matriz para ingeniería de tejidos óseos y periodontales ([Chen et al., 2002](#)).

Actualmente la bioingeniería del cóndilo y de los defectos óseos de la ATM se está realizando mediante la utilización de matrices tridimensionales creadas exactamente para cada paciente con diseños asistidos por computador ([Chen et al., 2002](#)).

En el año 2000 Baum y Mooney refirieron que el reemplazo de tejido perdido o dañado se basa en materiales protésicos, terapias con fármacos y el trasplante de órganos, pero todos estos procedimientos presentan limitaciones, lo que ha

motivado el desarrollo de la ingeniería de tejidos, así como materiales y métodos para reparar el tejido dañado o enfermo.

Kaigler y Mooney en el 2001 señalan que actualmente las estrategias empleadas en la ingeniería de tejido pueden ser categorizadas en tres clases: conductiva, inductiva y trasplante de células.

Camejo en el año 2008 menciona que se han desarrollado muchas estrategias para promover la formación de nuevo tejido y órganos, pero que virtualmente todas combinan un material con moléculas bioactivas que induce la formación de tejido o células en el laboratorio. Otra de estas estrategias consiste en la utilización de células cultivadas en el laboratorio y colocadas en una matriz en el sitio donde la formación de nuevo tejido u órgano es deseado. Con ambas, se requiere de un material específico que de un soporte mecánico para la formación del tejido, es como un andamiaje o soporte que guía la formación de nuevo tejido; puede ser sintético o natural

Nakashima y cols, en el 2005 mencionan que La ingeniería tisular con la tríada de células madre progenitoras de la pulpa, morfógenos, y soportes pueden proveer un método útil, alternativo para el recubrimiento pulpar y tratamiento de conductos radiculares así los avances en la terapia de la pulpa vital con células madre progenitoras puede ser favorable en la regeneración del complejo dentino-pulpar. Las células progenitoras pulpares tienen el potencial para mejorar el recubrimiento pulpar directo con hidróxido de calcio u otros materiales artificiales que pueden

inducir solo pequeñas cantidades de dentina de reparación en el sitio de la exposición o apuntación pulpar.

En el año 2000 Gronthos y cols., en su estudio sobre las propiedades de las células madre post-natales de pulpa dental humana (DPSCs), demostraron que estas células representan una nueva población de células madre adultas, que poseen las propiedades de un alto potencial proliferativo, la capacidad de auto-renovación, y diferenciación en múltiples linajes. Los autores observaron que las DPSCs fueron capaces de formar dentina ectópica *in vivo*, también encontraron que eran capaces de diferenciarse en adipositos y células neurales.

Hoy día, la atención de la investigación en la regeneración de tejido duro dentario incluye la implantación de factores de crecimiento que induzcan diferenciación de células progenitoras en odontoblastos y reparación de la dentina en el sitio de la implantación (Camejo, 2008).

Iohara y cols, en el 2004., concluyeron que BMP2 proteína ósea morfogenética 2 directamente sobre la pulpa produce diferenciación de células madre progenitoras en odontoblastos y formación de dentina.

En 1998, Hu y cols., concluyeron que el factor de crecimiento transformador beta TGF- β 1 como recubridor pulpar, aumentaba la formación de dentina reparativa en molares de ratas.

En endodoncia, Murray y cols., en el 2007 señalan que los procedimientos de regeneración pueden ser definidos como procedimientos biológicamente

diseñados para reemplazar estructuras dañadas, incluyendo dentina y estructuras radiculares, como también células del complejo dentino-pulpar.

Los autores señalan que los procedimientos de regeneración dentaria tienen una larga historia, originalmente alrededor de 1952, cuando el Dr. B.W. Hermann reportó la aplicación de hidróxido de calcio sobre la amputación de una pulpa vital.

Estas técnicas de regeneración endodóntica posiblemente involucran la combinación de desinfección o desbridamiento del sistema de conductos infectados con ampliación apical, para permitir la revascularización y el uso de células madre adultas, soportes y factores de crecimiento. Los pacientes demandan estas estrategias porque la terapia de ingeniería de tejido ofrece la posibilidad de restaurar naturalmente, en vez de colocar una prótesis o material artificial, sin embargo la regeneración también puede ser aplicada sobre la pulpa expuesta para lograr la reparación y conservación de la vitalidad pulpar.

Torabinejad en 1999., y Faraco y Cols., en 2001 propusieron el mineral trióxido agregado (MTA) como una alternativa para el recubrimiento pulpar,

Con el uso de células de la pulpa dental, la ingeniería de tejido puede considerarse que tiene un potencial clínico promisorio y además pudiera proveer una alternativa a la terapia tradicional ([Murray et al., 2007](#)).

La pulpa dental contiene células madre progenitoras, las cuales pueden proliferar y diferenciarse en odontoblastos formadores de dentina ([Gronthos et al., 2000](#)).

El objetivo de discusión para la terapia génica en la próxima década es demostrar que puede proveer un tratamiento seguro y que justifique el costo beneficio.

En el área de la cirugía maxilofacial Velilla en 2009 citó que recientemente se ha utilizado rhBMP-2 (proteína morfogenética ósea recombinante) junto con células mesenquimatosas provenientes de medula ósea del ratón embebidas en B-tricálcico fosfato (MCS/B-TCP), en la colocación de implantes quirúrgicos y se ha demostrado la neo formación ósea. Así como la implantación de células pluripotenciales obtenidas a partir de tejido adiposo (células mesenquimales) y de aspirado medular (células nucleadas) en la rehabilitación funcional y estética del aparato estomatognático de pacientes con insuficiencia ósea maxilo-mandibular.

En el año 2008, Martinez y cols., refieren que la fabricación de una malla de titanio que se rellenó con bloques de hueso, 7 mg de una proteína recombinante humana (BMP7) utilizada para estimular el crecimiento óseo y 20 ml de médula ósea del propio afectado, formada por células madres pluripotenciales, es una alternativa actual para la regeneración de parte de una mandíbula.

Martinez y cols., en el año 2008, emplearon células madres adultas mesenquimales las cuales fueron moldeadas en forma de cóndilo articular por medio de un molde realizado y 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.

Kim y cols., en 1996, generaron cartílago de formas triangulares, cuadradas y transversales utilizando condrocitos embebidos en matrices de ácido poliglicólico con estas formas específicas las cuales son unas herramientas novedosas en la regeneración de la ATM.

Mientras tanto en la periodoncia, en el año 2008 Liu y cols , trasplantaron PDLSC, también llamadas células troncales obtenidas de ligamento periodontal a defectos periodontales del cual se obtuvo regeneración de los tejidos periodontales satisfactoria, sugiriendo que a través de la ingeniería tisular con células madre, se puede conseguir un tratamiento favorable para periodontitis.

En 2009 Kim y cols., realizaron un estudio en el que intentaron regenerar hueso alveolar al trasplantar PDLSC de cual fue obtenido que el grupo PDLSC presentó una alta formación de hueso nuevo comparado con el grupo control.

Seo y cols., en el 2004 implantaron células madre del ligamento periodontal en defectos periodontales y los resultados mostraron que existía evidencia de formación de una estructura parecida al ligamento periodontal.

Yamada y cols, en el 2006 reportan la aplicación de células madre mesenquimales provenientes de la médula y plasma rico en plaquetas en los defectos óseos periodontales, obteniendo reducción de la profundidad de sondaje, ganancia ósea y de la inserción clínica, así como desaparición del sangrado y la movilidad.

CONCLUSIONES

La terapia celular regenerativa es un proceder que está dando sus primeros pasos, no obstante, toda la información que se ha aportado ofrece una visión general de los avances obtenidos con la misma, y aunque son pocos los estudios en cuanto a su uso en humanos en la regeneración periodontal, la aplicación de las células madre adultas procedentes de la médula ósea, tejido adiposo y sangre periférica, constituyen una terapia muy esperanzadora en el tratamiento de los defectos óseos provocados por la enfermedad periodontal. La ingeniería tisular provee una nueva era para la terapéutica médica, esta está progresando muy rápido y extendiéndose para involucrar todo los tejidos en el cuerpo humano.

El hidróxido de Calcio y las pastas triples de antibióticos, pueden ayudar a promover el desarrollo funcional del complejo pulpa-dentina medida mediante los cambios en la morfología de la raíz.

El tratamiento endodóntico regenerativo (RET) es factible para los órganos dentarios aun en una etapa temprana de desarrollo de la raíz que tiene necrosis pulpar y lesión periapical.

El plasma rico en plaquetas (PRP) es una preparación muy eficaz para su uso en terapias regenerativas de endodoncia. Además, los resultados positivos se pueden obtener en un tiempo muy corto.

La revascularización pulpar muestra que la desinfección con una terapia fotodinámica combinada con plaquetas ricas en fibrina dan un resultado satisfactorio en el desarrollo de la raíz de una pieza dental necrótica inmadura.

La comprensión de la biología de las células madre dentales y tejidos de ingeniería / regeneración, nos proporciona una mejor base de conocimientos en la que se pueden establecer los planes de tratamiento clínico. Se necesita más investigación para verificar el papel de las células madre de la papila apical (SCAP) en la formación continua de la raíz después del tratamiento.

Recientemente, los nanomateriales basados en el grafeno, han atraído una considerable atención para ser utilizados como andamios bioactivos para promover la diferenciación de diversas células madre hacia linajes específicos. Por lo tanto, sería de gran importancia una cantidad mayor de investigaciones en el contexto de la elaboración de las estrategias para el desarrollo de nuevos agentes de recubrimiento y rellenos óseos para implantes dentales.

SUGERENCIAS PARA TRABAJOS FUTUROS

Continuar la búsqueda al día de los procesos y tratamientos de la ingeniería tisular que sean aplicables a odontología regenerativa. El conocimiento adquirido de estos procesos y tratamientos podría definir líneas específicas de investigación en el ámbito para ser reportadas en trabajos posteriores a manera de revisión. Así, los profesionales de la salud a su lectura, además de que conocer alternativas de tratamientos regenerativos en el área de la odontología, también podrían transmitir a sus pacientes la forma en la que podrían aplicarse dichos procesos en la clínica diaria.

RECOMENDACIONES

En la presente revisión se desarrolló y aplicó una metodología basada en la revisión bibliográfica de artículos relacionados a ingeniería tisular en Odontología. Independientemente de las herramientas de calidad y los recursos tecnológicos con los que en la actualidad contamos como alumnos, sería importante indagar que habiendo revisado la literatura con la que cuenta el posgrado para llevar a cabo las investigaciones, sea apoyado el alumnado que ha finalizado el programa de especialidad con información impresa referente al acceso a las bases de datos y biblioteca virtual, que permitan facilitar el trabajo final de investigación para obtener la especialidad correspondiente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

A

Anitua E, Prado R, Orive, G. BILATERAL SINUS ELEVATION EVALUATING PLASMA RICH IN GROWTH FACTORS TECHNOLOGY: A REPORT OF FIVE CASES. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 14: 51–60.2012.

Atala A. ENGINEERING ORGANS. *Curr Opin Biotech*; 20(5) 575-592. 2009.

Atala A. ENGINEERING TISSUES, *organs and cells J Tissue Eng Regen Med*; 1(2):83-96, 2007.

Athanasίου K, Niederauer G, Agrawal C. STERILIZATION, TOXICITY, BIOCOMPATIBILITY AND CLINICAL APPLICATIONS OF POLYLACTIC ACID/POLYGLYCOLIC ACID COPOLYMERS. *Biomaterials*; 17: 93-102, 1996.

B

Baum B, Mooney D. THE IMPACT TISSUE ENGINEERING ON DENTISTRY. *J Am Dent Assoc*; 131:309-318. 2000.

Bayar G. EX VIVO PRODUCED ORAL MUCOSA EQUIVALENT PRELIMINARY REPORT: A TECHNICAL NOTE. *Turkish Journal of Medical Sciences*; 41: 109–115. 2011.

Bento L, Zhang Z, Imai A, Nor F, Dong Z, Shi S, Araujo F, Nor J. ENDOTHELIAL DIFFERENTIATION OF SHED REQUIRES MEK1/ERK SIGNALING. *Journal of Dental Research*; 92: 51–57, 2013.

C

Calderón Flores Edwin Jose, Jul 08, Disponible en (<http://es.slideshare.net/edwin140260/inervacion-del-sistema-dentario-y-estructuras-perimaxilares?related=1>) 2011.

Canalda Carlos. ENDODONCIA. TÉCNICAS CLÍNICAS Y BASES CIENTÍFICAS. *Masson. Barcelona*, pp.163-170, 2001.

Chen F, Mao T, Tao K, Chen S, Ding G, Gu X. BONE GRAFT IN THE SHAPE OF HUMAN MANDIBULAR CONDYLE RECONSTRUCTION VIA SEEDING MARROW-DERIVED OSTEOBLASTS INTO POROUS CORAL IN A NUDE MICE MODEL. *J oral maxillofac surg.* 60:1155-1159, 2002.

E

Etsuko Ikedaa, Ritsuko Morita, Kazuhisa Nakao, Kentaro Ishida, Takashi Nakamura, Teruko Takano-Yamamoto, Miho Ogawa, Mitsumasa Mizuno, Shohei Kasugai, and Takashi Tsuji. FULLY FUNCTIONAL BIOENGINEERED TOOTH REPLACEMENT AS AN ORGAN REPLACEMENT THERAPY. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*; 106: 13475–13480, 2009.

F

Faraco I, Holland R. RESPONSE OF THE PULP OF DOGS TO CAPPING WITH MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE OR A CALCIUM HYDROXIDE CEMENT. *Dental traumatology*, 17:163-166, 2001.

G

González Mario LIGAMENTO PERIODONTAL. *Disponible en:*

http://www.academia.edu/4388289/19_Ligamento_periodontal, 2014

Gottlow J. GUIDED TISSUE REGENERATION USING BIORESORBABLE AND NON-RESORBABLE DEVICES: INITIAL HEALING AND LONG-TERM RESULTS. *J Periodontol*;64:1157-65, 1993.

Gronthos S, Brahim J, Li W, Fisher LW, Cherman N, Boyde A, DenBesten P, Gehron P, Shi S. STEM CELL PROPERTIES OF HUMAN DENTAL PULP STEM CELLS. *J Dent Res*; 81 (8): 531-535, 2002.

Gronthos S, Mankani M, Brahim, Gehron P, Shi S. POSTNATAL HUMAN DENTAL PULP STEM CELLS (DPSCS) IN VITRO AND IN VIVO. *Proc Natl Acad Sci*; 97(25):13625-13630, 2000.

H

Hari kumar, Kavitha A, Jayaprada J, Sai Ram Shetty. REGENERATIVE ENDODONTICS. *Indiana Journal of dental advancements*. 203-209. 2010

Hu B, Nadiri A, Kuchler-Bopp S, Perrin-Schmitt, F, Peters H, and Lesot H. TISSUE ENGINEERING OF TOOTH CROWN, ROOT, AND PERIODONTIUM. *Tissue Engineering*; 12: 2069–2075, 2006.

Hu CC, Zhang C, Qian Q, Tatum NB. REPARATIVE DENTIN FORMATION IN RAT MOLARS AFTER DIRECT PULP CAPPING WITH GROWTH FACTORS.

J Endodon; 24, 1998.

I

Iohara K, Nakashima M, Ito M, Ishikawa, Nakasima A, Akamine A. DENTIN REGENERATION BY DENTAL PULP STEM CELL THERAPY WITH RECOMBINANT HUMAN BONE MORPHOGENETIC PROTEIN 2. *J Dent Res*; 83(8):590-595, 2004.

J

Jablonski, DICCIONARIO DE CIRUGÍA DENTAL, p286, 1992.

Jablonski Stanley. DICCIONARIO ILUSTRADO DE ODONTOLOGÍA, Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1992.

Johns D, Shivashankar V, Krishnamma S, Johns M. USE OF PHOTOACTIVATED DISINFECTION AND PLATELET-RICH FIBRIN IN REGENERATIVE ENDODONTICS. *J Conserv Dent*, 17:487-90, 2014.

K

Kaigler D, Mooney D. TISSUE ENGINEERING'S IMPACT ON DENTISTRY. *Journal of Dental Education*; 65(5):456-462. 2001

Kasaj A, Reichert C, Götz H, Röhrig B, Smeets R, Willershausen B. *IN VITRO* EVALUATION OF VARIOUS BIOABSORBABLE AND NONRESORBABLE BARRIER MEMBRANES FOR GUIDED TISSUE REGENERATION. *Head Face Med.* ;4:22, 2008.

Kang H, Bi Y, Li Z, Qi M, and Peng E. EFFECT OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR BETA(1) AND INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-I ON EXTRACELLULAR MATRIX SYNTHESIS OF SELF-ASSEMBLED CONSTRUCTS OF GOAT TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISC. *Zhonghua Kou Qiang Yi XueZaZhi*; 46: 541–546, 2011.

Kim C, Choi E, Cho K, Jung Kiu, Chai Wikesjot. PERIODONTAL REPAIR IN INTRABONY DEFECTS TREATED WITH A CALCIUM CARBONATE IMPLANT AND GUIDED TISSUE REGENERATION. *J Periodontol.* 67:1301-6; 1996.

Kim S, Kim K, Seo B. ALVEOLAR BONE REGENERATION BY TRANSPLANTATION OF PERIODONTAL LIGAMENT STEM CELLS AND BONE MARROW STEM CELLS IN A CANINE PERI IMPLANT DEFECT MODEL: A PILOT STUDY. *J Periodontol.* 80(11):1815-23, 2009.

L

Lakhkar N, Day R, Kim H, Ludka K, Mordan N, Salih V, Knowles J TITANIUM PHOSPHATE GLASS MICROCARRIERS INDUCE ENHANCED OSTEOGENIC CELL PROLIFERATION AND HUMAN MESENCHYMAL STEM CELL PROTEIN EXPRESSION. *Journal of Tissue Engineering* Volume 6: 1–14, 2015.

Laurent P, Camps J, and About I. BIODENTINE™ INDUCES TGF-B1 RELEASE FROM HUMAN PULP CELLS AND EARLY DENTAL PULP MINERALIZATION. *International Endodontic Journal*; 45: 439–448, 2012.

Lee J, Wikesjo U, Park J, Jang Y, Pippig S, Bastone P, Choi S, Kim C. MATURATION OF PERIODONTAL TISSUES FOLLOWING IMPLANTATION OF RHGDF-5/BETA-TCP IN ONE-WALL INTRA-BONY DEFECTS IN DOGS: 24 WEEK HISTOLOGICAL OBSERVATIONS. *Journal of Clinical Periodontology*. 39: 466–474, 2012.

Lee J, Cheol Y, Lee S, Seong O, Hee S, Won S, Jeong C, Bo J, Han D. ENHANCED OSTEOGENESIS BY REDUCED GRAPHENE OXIDE/HYDROXYAPATITE NANOCOMPOSITES. *Scientific Reports*. 2015.

Leonardo Mario. ENDODONCIA. TRATAMIENTO DE CONDUCTOS RADICULARES. PRINCIPIOS TÉCNICOS Y BIOLÓGICOS. 2 volúmenes. Artes Médicas Latinoamérica. Sao Paulo. 2005. Pág 9 (Vol 1).

LeGeros R. CHEMICAL AND CRYSTALLOGRAPHIC EVENTS IN THE CARIES PROCESS. *J Dent Res*; 69: 567-74, 1990.

Liu Y, Zhong Y, Ding G, Fang D, Zhang C, Bartold P. PERIODONTAL LIGAMENT STEM CELL-MEDIATED TREATMENT FOR PERIODONTITIS IN MINIATURE SWINE. *Stem cells*, 26(4):1065-73, 2008.

M

Mankani M, Krebsbach P, Satomura K, Kuznetsov S, Hoyt R, Robey P. PEDICLED BONE FLAP FORMATION USING TRANSPLANTED BONE MARROW STROMAL CELLS. *Arch Surg*. 136(3):263-70, 2001.

Mathieu S, Jeanneau C, Sheibat-Othman N, Kalaji N, Fessi H, and About I. USEFULNESS OF CONTROLLED RELEASE OF GROWTH FACTORS IN INVESTIGATING THE EARLY EVENTS OF DENTIN-PULP REGENERATION. *Journal of Endodontics*, 39:228–235, 2013.

Martínez J, Muerie M, Garrido R, Domínguez-Mompell M, Pérez J. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE LAS NUEVAS TÉCNICAS DE INGENIERÍA DE TEJIDOS APLICABLES A LA ODONTOLOGÍA. *Anatomía Patologica*. Univ. Rey Juan Carlos. 2008.

McGuire M, Scheyer E, Nunn M, Lavin P. A PILOT STUDY TO EVALUATE A TISSUE-ENGINEERED BILAYERED CELL THERAPY AS AN ALTERNATIVE TO TISSUE FROM THE PALATE. *J Periodontol*;79:1847–56, 2008.

McGuire M, Nunn M. EVALUATION OF THE SAFETY AND EFFICACY OF PERIODONTAL APPLICATIONS OF A LIVING TISSUE-ENGINEERED HUMAN FIBROBLAST-DERIVED DERMAL SUBSTITUTE I COMPARISON TO THE

GINGIVAL AUTOGRAFT A RANDOMIZED CONTROLLED PILOT STUDY. *J Periodontol*, 76:867–80, 2005.

Mendes S, Bezemer J, Claase M, Grijpma D, Bellia G, Degli-Innocenti F, Reis R, de Groot K, van Blitterswijk C, de Bruijn J. EVALUATION OF TWO BIODEGRADABLE POLYMERIC SYSTEMS AS SUBSTRATES FOR BONE TISSUE ENGINEERING. *Tissue Eng*, 9:S91-S101, 2003.

Middleton J, Tipton A. SYNTHETIC BIODEGRADABLE DEVICES AS ORTHOPAEDIC DEVICES. *Biomaterials*;21:2335-46, 2000.

Mohammadi M, Shokrgozar M, Mofid R. CULTURE OF HUMAN GINGIVAL FIBROBLASTS ON A BIODEGRADABLE SCAFFOLD AND EVALUATION OF ITS EFFECT ON ATTACHED GINGIVA: A RANDOMIZED, CONTROLLED PILOT STUDY. *J Periodontol*;78:1897–903, 2007.

Murray P, Garcia-Godoy F, Hargreaves K. REGENERATIVE ENDODONTICS: A REVIEW OF CURRENT STATUS. *J Endod*; 33:377-390. 2007.

N

Nair P. APICAL PERIODONTITIS: A DYNAMIC ENCOUNTER BETWEEN ROOT CANAL INFECTION AND HOST RESPONSE. *Periodontology 2000*.; 13:121-148. 1997.

Nakashima M, and Reddi A. THE APPLICATION OF BONE MORPHOGENETIC PROTEINS TO DENTAL TISSUE ENGINEERING. *Nature Biotechnology*. 21: 1025–1032, 2003.

Nakashima M, Akamne A. THE APPLICATION TISSUE ENGINEERING TO REGENERATION OF PULP AND DENTIN IN ENDODONTICS. *J Endod*; 31(10):711-718.2005.

Nussenbaum B, and Krebsbach P. THE ROLE OF GENE THERAPY FOR CRANIOFACIAL AND DENTAL TISSUE ENGINEERING. *Advanced Drug Delivery Reviews*; 58: 577–591, 2006.

O

O'Brien F, Harley B, Yannas I, Gibson L. THE EFFECT OF PORE SIZE ON CELL ADHESION IN COLLAGEN-GAG SCAFFOLDS. *Biomaterials*; 26:443-1,2005.

Oliveira S, Ringshia R, Legeros R, Clark E, Yost M, Terracio L, Teixeira C. IMPROVED COLLAGEN SCAFFOLD FOR SKELETAL REGENERATION. *J Biomed Mater Res A*; 94(2):371–379, 2010.

Otero M. Terapia con células madre en Odontología. [citado 11 Marzo 2008]. Disponible en: <http://scholar.google.com/scholar?q=aplicacion+de+celulas+madres+en+regeneraci%C3%B3n+osea&hl=es&lr=&start=40&sa=N>

STANDARDIZEDENDPARAG]

P

Parenteau N, Nolte C, Bilbo P, Rosenberg M, Wilkins L, Johnson E, Elizabeth Clark, Yost, Louis Terracio, Teixeira C. EPIDERMIS GENERATED IN VITRO:

PRACTICAL CONSIDERATIONS AND APPLICATIONS. *Journal of Cellular Biochemistry*. 45: 245–251, 1991.

Park H, Choi B, Hu J, and Lee M. INJECTABLE CHITOSAN HYALURONIC ACID HYDROGELS FOR CARTILAGE TISSUE ENGINEERING. *Acta Biomaterialia*; 9: 4779–4786, 2013.

Parrish L, Miyamoto T, Fong N, Mattson J, and Cerutis D. NON-BIOABSORBABLE VS BIOABSORBABLE MEMBRANE: ASSESSMENT OF THEIR CLINICAL EFFICACY IN GUIDED TISSUE REGENERATION TECHNIQUE. A *systematicreview*. *Journal of Oral Science*, 51: 383–400, 2009.

Pérez Amparo, Domínguez Libia, Ilisástigui Zaida. DE LA TERAPIA CELULAR A LA REGENERACIÓN PERIODONTAL, *Revista habanera de ciencias médicas*. 2009.

R

Raison Bose, Pirkka Nummikoski, Kenneth Hargreaves, A RETROSPECTIVE EVALUATION OF RADIOGRAPHIC OUTCOMES IN IMMATURE TEETH WITH NECROTIC ROOT CANAL SYSTEMS TREATED WITH REGENERATIVE ENDODONTIC PROCEDURES, *JOE* 35, Number 10, October 2009.

Ravichandran R, Venugopal J, Sundarrajan S, Mukherjee S, Sridhar R, and Ramakrishna S. MINIMALLY INVASIVE INJECTABLE SHORT NANOFIBERS OF POLY(GLYCEROL SEBACATE) FOR CARDIAC TISSUE ENGINEERING. *Nanotechnology*, 23: 385102, 2012.

Rendón Jaime, Jimenez Patricia, Urrego Paola. CÉLULAS MADRE EN ODONTOLOGÍA. *Revista CES odontología*, vol 24, n1°, pags 51-58, 2011.

Rivas Muñoz Ricardo. EMBRIOLOGÍA, HISTOLOGÍA Y FISIOLÓGIA PULPAR, Disponible en: <http://www.iztacala.unam.mx/~rrivas/histologia2.html>. 2011.

Rivas Muñoz Ricardo. LIMPIEZA Y CONFORMACIÓN DEL CONDUCTO RADICULAR 2a. Sección: Irrigación 2011. Disponible en: <http://www.iztacala.unam.mx/~rrivas/limpieza2.html>

S

Schmelzeisen R, Schimming R, and Sittinger M. MAKING BONE: IMPLANT INSERTION INTO TISSUE-ENGINEERED BONE FOR MAXILLARY SINUS FLOOR AUGMENTATION-A PRELIMINARY REPORT. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 31: 34–39, 2003.

Seo B, Miura M, Gronthos S, Barthold P, Batouli S, Brahim J, Young M, Robey P, Wang C, Shi S. INVESTIGATION OF MULTIPOTENT POSTNATAL STEM CELLS FROM HUMAN PERIODONTAL LIGAMENT. *Lancet*. 364: 149–155; 2004.

Serper A, Calt S. ACCIDENTAL SODIUM HYPOCHLORITE – INDUCED SKIN INJURY DURING ENDODONTIC TREATMENT. *J Endod*;30(3):180-83. 2004

Shontonu K, Madhvi B. STEM CELLS: WHERE THE FUTURE LIES. *The orthodontic Cyber Journal* Enero 2010.

Snead, M. I. WHOLE-TOOTH REGENERATION: IT TAKES A VILLAGE OF SCIENTISTS, CLINICIANS, AND PATIENTS. *Journal of dental education*; 72: 903–911, 2008.

Soares I, Goldberg F. ENDODONCIA TÉCNICA Y FUNDAMENTOS. MédicaPanamericana. Argentina. 2002;3-12

Stock C, Kishor, Gulabivala, Richard T. Walker R. Goodman Brace. ATLAS EN COLOR Y TEXTO DE ENDODONCIA. Segunda edición. 1996. Páginas 1-10

Stoecklin-Wasmer C, Rutjes A, da Costa B, Salvi G, Jüni P, Sculean A. ABSORBABLE COLLAGEN MEMBRANES FOR PERIODONTAL REGENERATION: A SYSTEMATIC REVIEW. *J Dent Res*;92(9):773–781, 2013.

Suchanek W, Yoshimura M. PROCESSING AND PROPERTIES OF HYDROXYAPATITE-BASED BIOMATERIALS FOR USE AS HARD TISSUE REPLACEMENT IMPLANTS. *J Mater Res*;13(01):94–117, 1998

T

Tai Y, Chen R, Lin Y, Ling T, and Chen M. FGF-9 ACCELERATES EPITHELIAL INVAGINATION FOR ECTODERMAL ORGANOGENESIS IN REAL TIME BIOENGINEERED ORGAN MANIPULATION. *Cell Communication and Signaling*; 10: 1–10, 2012.

Tatakis D, Promsudthi A, Wikesjö U. DEVICES FOR PERIODONTAL REGENERATION. *Periodontology*, 1999;19:59–73, 2000.

Tecles O, Laurent P, Aubut V, and About I. HUMAN TOOTH CULTURE: A STUDY MODEL FOR REPARATIVE DENTINOGENESIS AND DIRECT PULP CAPPING MATERIALS BIOCOMPATIBILITY. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*; 85: 180–187, 2008.

Torabinejad M. CLINICAL APPLICATIONS OF MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE. *J of Endod*; 25(3):197-204, 1999.

Tziafas D, Smith A, Lesot H. DESIGNING NEW TREATMENT STRATEGIES IN VITAL PULP THERAPY. *J Dent*; 28: 77-92, 2000.

V

Velilla L. INJERTO EN BLOQUE DE HUESO DE BANCO .UNA ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EN LA INSUFICIENCIA MAXILAR. *Gaceta dental* 206-212. 2009

Villa Lorena, Márquez Raúl. REGENERACIÓN DENTAL “EL FUTURO DE LA ODONTOLOGÍA”. Junio de 2014

Villena Hernán. TERAPIA PULPAR, Primera Edición. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2001.

Vinatier C, Gauthier O, Fatimi A, Merceron C, Masson M, Moreau A. AN INJECTABLE CELLULOSE-BASED HYDROGEL FOR THE TRANSFER OF AUTOLOGOUS NASAL CHONDROCYTES IN ARTICULAR CARTILAGE DEFECTS. *Biotechnology and Bioengineering*; 102: 1259–1267, 2009.

W

Weissman L. STEM CELLS, SCIENTIFIC, MEDICAL AND POLITICAL ISSUE. *N Engl, J Med* 346; 1,576-1583, 2002.

Wilson T, McGuire M, Nunn M. EVALUATION OF THE SAFETY AND EFFICACY OF PERIODONTAL APPLICATIONS OF A LIVING TISSUE-ENGINEERED HUMAN FIBROBLAST-DERIVED DERMAL SUBSTITUTE II COMPARISON TO THE SUBEPITHELIAL CONNECTIVE TISSUE GRAFT A RANDOMIZED CONTROLLED FEASIBILITY STUDY. *J Periodontol*; 76:881–9, 2005.

X

Xu Q, Lu H, Zhang J, Lu G, Deng Z, Mo A. TISSUE ENGINEERING SCAFFOLD MATERIAL OF POROUS NANOHYDROXYAPATITE/POLYAMIDE 66. *Int J Nanomedicine*; 5:331–335, 2010.

Xu Chen, Zhi-Fan Bao, Yao Liu, MS, Ming Liu, Xiao-Qing Jin and Xue-Bin Xu, REGENERATIVE ENDODONTIC TREATMENT OF AN IMMATURE PERMANENT TOOTH AT AN EARLY STAGE OF ROOT DEVELOPMENT: A CASE REPORT. *JOE*. 2013.

Z

Zaky S, and Cancedda R. ENGINEERING CRANIOFACIAL STRUCTURES: FACING THE CHALLENGE. *Journal of Dental Research*; 88: 1077–1091, 2009.

Zehnder M. ROOT CANAL IRRIGANTS. *JOE* mar; 32(5):389-395 Biblioteca ADM, 2006.

FIGURAS

Figura 1 http://www.actaodontologica.com/ediciones/2002/1/analisis_morfoestructural.asp

Figura 2 <http://true-dent.blogspot.mx/2012/08/sensibilidad-en-los-dientes.html>

Figura 3

http://www.carlosboveda.com/Odontologosfolder/odontoinvitadoold/odontoinvitado_22.htm

Figura 4

http://www.carlosboveda.com/Odontologosfolder/odontoinvitadoold/odontoinvitado_22.htm

[Figura 8 y 9](#)

<http://es.slideshare.net/cesarjacome/teoria-inervacion-del-sistema-dentario-y-las-estructuras-p>