



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**HISTORIA DE LAS CÉLULAS MADRE PROVENIENTES
DE LOS DIENTES DECIDUOS.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

TONALI VELÁZQUEZ ALEJO

TUTOR: Esp. NORMA GABRIELA LARA PENAGOS

MÉXICO, D.F.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma De México y a la Facultad de Odontología por darme la oportunidad de cursar mis estudios en sus aulas y brindarme los cimientos para mi desarrollo profesional.

Un agradecimiento especial para mi tutora la Esp. Norma Gabriela Lara Penagos por sus consejos, su valiosa ayuda y su paciencia al guiarme en la realización de mi tesina, pero sobre todo, por ser para mí un gran ejemplo de profesionalismo y de calidad humana.

A mis padres Ernesto y Belén, por su ayuda y apoyo incondicional, por sus esfuerzos para darme una educación que me permitió lograr una carrera, por su amor y comprensión y por todo lo que me han dado, los admiro mucho, los amo, gracias por ser mis papás.

A mi hermano Alonso, a quien quiero mucho, por ser mi mejor amigo, que desde niño siempre ha estado ahí en las buenas y en las malas escuchándome, aconsejándome, alentándome y creyendo en mí.

A mi segunda familia, mi tía Irma y mis primos Adrián y Eduardo, por compartir muchos momentos conmigo, apoyarme, escucharme y por ser un gran ejemplo de vida e inspiración, los amo.

A mis amigos por haber coincidido en mi camino, por haber enriquecido mi vida de experiencias buenas, porque estuvieron conmigo en momentos de felicidad, de tristeza y de estrés, sé que siempre contaré con ellos y ellos conmigo.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
1. ANTECEDENTES	5
1.1 Transfusiones sanguíneas	5
1.2 Transplantes.....	8
1.3 Cordón umbilical.....	10
1.4 Células madre	13
2. CÉLULAS MADRE DENTALES	19
2.1 Clasificación	20
2.2 Descubrimiento de las células madre derivadas de los dientes deciduos.....	22
2.3 Aplicaciones	24
2.4 Bancos de células madre	28
CONCLUSIONES	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

INTRODUCCIÓN

Se han identificado varios tipos de células madre, su origen, características morfológicas, funcionales y sus aplicaciones clínicas.

Las células madre tienen la capacidad de dividirse indefinidamente durante toda la vida en un ser vivo y también de diferenciarse en tipos de células especializadas. Han sido encontradas en embriones, cordón umbilical, tejido hematopoyético, neuronal, epidérmico, gastrointestinal, músculo esquelético, músculo cardíaco, hígado y páncreas.

Se han llevado a cabo investigaciones y experimentos en los que se han encontrado que hay algunas células madre no embrionarias que tienen mayor capacidad de diferenciación y que se pueden utilizar para tratar diversas enfermedades, por lo tanto se están utilizando en diversas áreas de la medicina.

Las células madre de origen dental se consideran una buena opción por su capacidad de reproducción, preservación y aplicación, además de ser fáciles de obtener.

El objetivo de este trabajo es describir el antecedente de las células madre, cómo se descubren, sus capacidades y, específicamente, los usos que se le han dado a las células madre provenientes de los dientes deciduos, así como también dar un panorama de lo que podría significar el uso de éstas en un futuro.

1. ANTECEDENTES

Durante miles de años la estructura, el funcionamiento, las enfermedades y la curación del cuerpo humano han sido un misterio. Cada detalle se ha estudiado por medio de dibujos, disecciones, análisis clínicos, estudios de gabinete y pruebas genéticas.

Entender cada célula del cuerpo, conocer las capacidades de regeneración y mutación ha sido un proceso lento pero gracias a la tecnología se ha permitido profundizar estos estudios dando las herramientas para ir resolviendo el misterio con el paso de los años.

El uso de las células madre como técnica para regenerar o ayudar a curar el cuerpo tiene sus antecedentes en los siguientes métodos.

1.1 Transfusiones sanguíneas

En diferentes culturas desde la antigüedad se especulaba sobre el uso de la sangre para curar diferentes enfermedades, se creía que la sangre poseía las características físicas y mentales de la persona. La transfusión sanguínea se refiere a la transferencia de sangre de un donante a un receptor.

La primera investigación de transfusión de sangre data del siglo XVII, específicamente en el año 1628, cuando el médico británico William Harvey descubre que la sangre circula en todo el cuerpo y explica en qué consiste el sistema circulatorio, éste hecho desencadenó una serie de investigaciones y experimentos de transfusiones entre animales.

La primera transfusión sanguínea documentada ocurrió en Inglaterra y fue realizada por Richard Lower, quien mantuvo con vida a un perro al extraer la sangre de la arteria de otro perro e introducirla al primero a través de la vena yugular.

Sin embargo, las siguientes investigaciones de transfusiones entre animales y humanos no fueron exitosas, por lo que se continuó experimentando hasta que las técnicas fueron perfeccionadas.

La primera transfusión de sangre humana documentada fue realizada por el doctor Jean-Baptiste Denys, el 15 de junio de 1667, quien describió el caso de un enfermo de sífilis al que le realizaron tres transfusiones de sangre de oveja y quien posteriormente falleció.

En 1818, el obstetra británico James Blundell realiza la primera transfusión sanguínea exitosa entre humanos a una paciente para tratarle una hemorragia postparto.¹

El Dr. Karl Landsteiner, un reconocido doctor de Viena, descubre que hay cuatro diferentes grupos sanguíneos (A, B, O) y que las transfusiones no eran compatibles entre personas de diferente grupo de sangre, éste descubrimiento lo describió en 1901 y en 1940 describió el factor Rh, que es una proteína que se encuentra en la membrana de los glóbulos rojos.

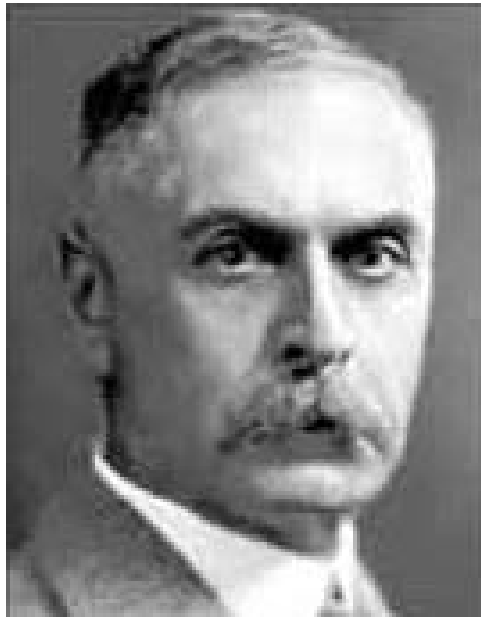


Figura 1. Dr. Karl Landsteiner

<http://www.laskerfoundation.org/awards/1946clinical.htm>

Entre la primera y la segunda guerra mundial, la transfusión sanguínea fue utilizada en gran escala para tratar a los soldados heridos por lo que llegó a ser conocido como procedimiento de la salvación de vidas.

A fines de la década de 1930 e inicios de la de 1940, la investigación del médico estadounidense Charles Drew, originó el descubrimiento de que la sangre podía ser separada en plasma sanguíneo y células rojas, y de que el plasma podía ser congelado separadamente. La sangre almacenada de esta manera duraba más tiempo y era menos propensa a contaminarse.²

En la primera mitad del siglo XX la sangre se recolectaba en botellas de vidrio que se reutilizaban, había mucha contaminación porque los métodos de higiene eran escasos.

En 1958, Jean Dausset, un doctor francés que participó en la Segunda Guerra Mundial como médico hematólogo, transfusor y reanimador,

descubrió en una de sus investigaciones que en la superficie de los glóbulos blancos había unas estructuras en forma de antena (antígenos leucocitarios) a las que denominó MAC y fue el primer antígeno que se aisló en el sistema HLA (Human Leucocyte Antigen).³

Con todos éstos avances, desde 1960, en diferentes lugares del mundo, se comenzaron a crear bancos de sangre en los que se mantiene una colección y almacenamiento de la sangre. Éstos son ahora procesos complejos que operan de manera muy parecida a la manufactura o producción de cualquier tipo de fármaco.

La medicina transfusional es una disciplina compleja con tecnología médica muy avanzada, que involucra muchas especialidades no sólo médicas, sino también de otros campos, las cuales tienen repercusiones en el mundo de la ciencia y la tecnología, con sus respectivas implicaciones éticas.

1.2 Transplantes

El descubrimiento del sistema HLA, fue muy importante porque permitió a la medicina dar un gran paso en el éxito de los transplantes ya que se trata de un sistema que protege al cuerpo frente a toda agresión, ya sea interior o exterior; se relacionó mucho con el problema del rechazo de los transplantes de órganos y de las transfusiones sanguíneas.

Hoy en día, cuando se necesita realizar un transplante, los médicos pueden recurrir a un estudio llamado examen de antígenos de histocompatibilidad, que es un análisis complejo que permite identificar y

comparar si el donante y el receptor son compatibles con sólo con una muestra de sangre de ambos.

La médula ósea contiene células madre hematopoyéticas que forman las células de la sangre estas se transforman en una de las tres clases de células sanguíneas: los glóbulos blancos que nos defienden de las infecciones; los glóbulos rojos que transportan el oxígeno en el cuerpo; o las plaquetas que ayudan a que coagule la sangre.⁴

El proceso de obtención de médula ósea para trasplante consiste en extraerla de un hueso del donante vivo, generalmente de la cadera, mediante una punción, se aspira y finalmente se transfunde al sistema circulatorio del receptor. Las células madre transfundidas se quedarán en la médula ósea de los huesos del receptor. Siempre se intenta transplantar las células madre más compatibles con las del paciente para minimizar los posibles efectos secundarios.

En 1968, el primer trasplante de médula ósea humano se llevó a cabo entre dos hermanos; el receptor sufría de una rara inmunodeficiencia conocida con el nombre de: "síndrome del niño burbuja", y ya que había parentesco directo, el trasplante se llevó a cabo con éxito.

En 1973, en Nueva York, E. Donnall Thomas realizó el procedimiento de trasplante de médula ósea entre dos personas sin parentesco alguno. El receptor fue un niño de cinco años que padecía un severo síndrome de inmunodeficiencia; el donante fue un joven compatible identificado a través de un banco de sangre de Dinamarca.⁵

1.3 Cordón umbilical

La sangre del cordón umbilical es una fuente rica de células madre hematopoyéticas pluripotenciales, las cuales dan origen a las células sanguíneas y del sistema inmunológico. Estas células representan un valioso recurso terapéutico para el tratamiento de enfermedades hematológicas y metabólicas.⁶

Dentro de la sangre del cordón umbilical se encuentran, aunque en menor proporción, células madre mesenquimales y células madre endoteliales, las cuales están siendo utilizadas en investigación clínica para el desarrollo de terapias celulares.

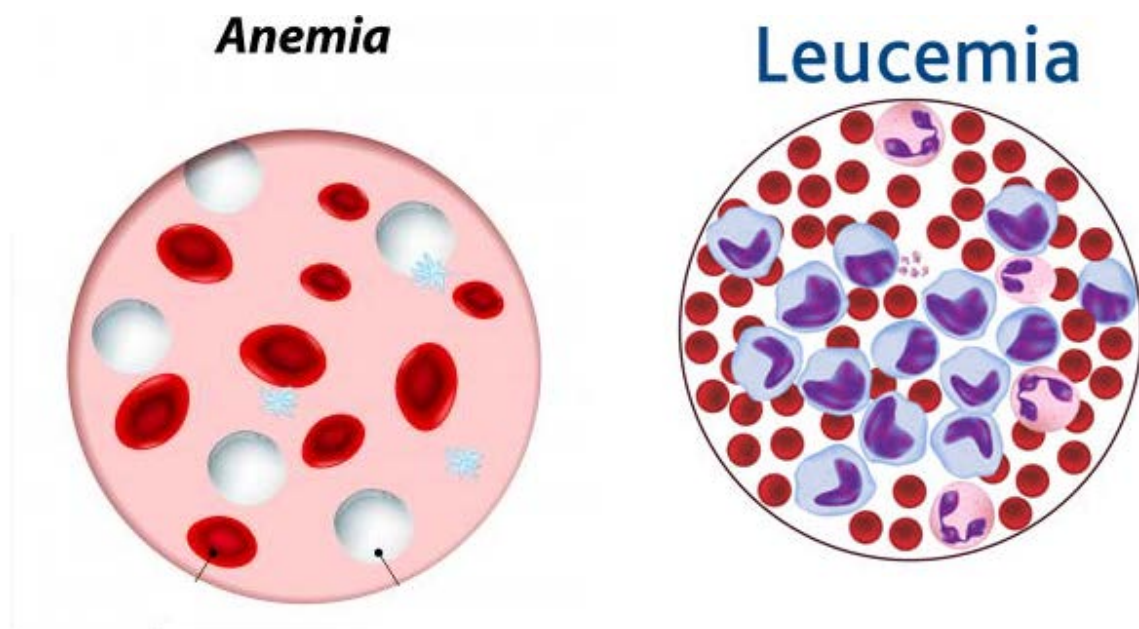


Figura 2. Ejemplo de enfermedades hematológicas

<http://cdn1.medicalnewstoday.com/content/images/articles/158/158800/individuals-with-anemia-have-far-fewer-healthy-red-blood-cells.jpg>

Los trasplantes realizados con sangre del cordón umbilical no requieren tanta compatibilidad entre el donante y el receptor, por lo que presentan un riesgo más bajo de rechazo. Sin embargo, la pequeña cantidad de sangre procedente de un cordón umbilical (normalmente de 50 ml) y la baja cantidad de células disponibles en cada cordón hace que usar un solo donante para realizar un trasplante en un joven o adulto sea difícil.

La sangre se obtiene cuando una madre hace la donación del cordón umbilical de su bebé y la placenta después del nacimiento. Las técnicas que utilizan la expansión ex-vivo de unidades de sangre del cordón umbilical o el uso de dos unidades de sangre de cordón de diferentes donantes permitan que los trasplantes de sangre sea utilizado en adultos.

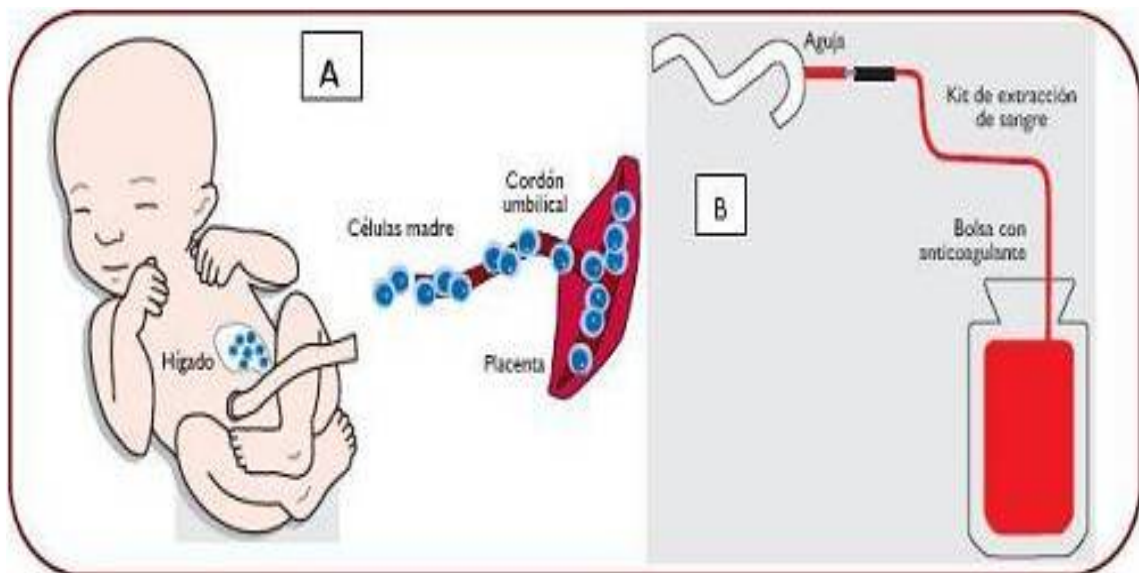


Figura 3. Obtención de la sangre del cordón umbilical
<http://www.lvcm.com.ve/images/Imagen1.jpg>

El primer trasplante exitoso de células madre de la sangre del cordón umbilical se realizó en París, en 1988. El paciente era un niño con anemia de Fanconi, un tipo de anemia genética que es potencialmente mortal.

Actualmente ya se han realizado trasplantes de células madre de la sangre del cordón umbilical con éxito a pacientes (en su mayoría niños) con diferentes tipos de enfermedades; en todo el mundo, se han llevado a cabo más de 5,500 trasplantes de células madre de sangre del cordón umbilical de donantes no emparentados y varios cientos de donantes hermanos.⁷

Las ventajas para los receptores de transplante de sangre de cordón umbilical son las siguientes:

- Disponibilidad. La sangre del cordón umbilical almacenada en un banco público de sangre del cordón umbilical ha sido previamente evaluada, analizada y congelada, y está lista para usarse; de otro modo, puede tardar varios meses encontrar y confirmar un donante de médula o de sangre periférica.

- Compatibilidad de antígenos leucocitarios humanos (HLA). Los resultados de los trasplantes de células madre de donantes emparentados y no emparentados se ven sumamente afectados por el grado de compatibilidad de HLA que existe entre el receptor del trasplante y la sangre del cordón umbilical del donante.

- Diversidad. Los esfuerzos de recolección de unidades de sangre del cordón umbilical incluyen a los hospitales de todo el mundo. Esto resulta en una mayor posibilidad de que dichas unidades donadas den una fuente de células madre que refleje la diversidad racial.

- Transmisión de enfermedades infecciosas. Los trasplantes de células madre de sangre del cordón umbilical proporcionan menos riesgo de contagio de enfermedades infecciosas transmitidas por la sangre en comparación con las células madre de sangre periférica o médula de donantes emparentados o no emparentados.⁸

1.4 Células madre

La inquietud por encontrar las células madre maduras fue cuando en los 60's se descubrió que la médula ósea contenía dos tipos de células madre, un tipo llamado células madre hematopoyéticas, las cuales forman todos los tipos de células sanguíneas en el cuerpo y un segundo tipo llamado células del estroma éstas son un tipo combinado de células progenitoras que generan hueso, cartílago, grasa y tejido conectivo fibroso.⁹

El término "célula madre" se utilizó por primera vez por el biólogo alemán Ernst Haeckel quien apoyaba la teoría de la evolución de Darwin, realizó dibujos filogenéticos de árboles representando la evolución de los organismos descendientes de un ancestro común, y llamo a estos árboles "Stammbäume".

En este contexto, Haeckel utilizo el término "Stammzelle" (alemán para célula madre) para describir el ancestro unicelular que dio origen a todos los organismos multicelulares.

En la tercera edición de su libro "Anthropogenie" (Haeckel, 1877) hizo el salto de evolución a embriología y propuso que el óvulo fertilizado también

debía llamarse así por lo tanto utilizó éste término para referirse a la célula del embrión capaz de dar origen a diferentes tipos de células.¹⁰



Figura 4. Célula madre

<http://estaticos.elmundo.es/assets/multimedia/imagenes/2014/01/13/13896003084837.jpg>

En general, una célula madre se define como una célula que tiene la capacidad de dividirse (autorreplicarse) por periodos indefinidos durante toda la vida de un individuo y que, bajo las condiciones apropiadas, puede dar origen (diferenciarse) a diferentes linajes con características y funciones especializadas como miocitos, neuronas o hepatocitos.¹¹

Las células madre se clasifican por su origen, su forma de obtención y su potencial de diferenciación.

Por su origen y su forma de obtención

Células madre embrionarias

Son las verdaderas células madre, se encuentran en el cigoto (óvulo fertilizado). Son células totipotenciales, son capaces de dar origen a todas las células del organismo.

Cuando comienza la especialización de las células se produce un blastocito, con una capa superficial que dará origen a trofoblasto del que deriva la placenta y una cavidad casi hueca que está rellena de fluido en la que está la masa celular interna.

Las células de esta masa son pluripotenciales porque son capaces de diferenciarse en todos los tejidos y tipos celulares del adulto.

Células madre adultas

Son células indiferenciadas que están presentes en todos los tejidos adultos, pueden renovarse a sí mismas y diferenciarse en células especializadas; su papel principal es mantener y reparar los tejidos donde se encuentran. Se obtienen de la médula ósea y de la pulpa dental.¹²

Por su potencial de diferenciación

Células madre	
Totipotenciales	Son capaces de originar un embrión y un individuo completo, diferenciándose hacia cualquier estirpe celular.
Pluripotenciales	No pueden dar origen a un individuo completo, pero sí a los tejidos u órganos correspondientes a los tres estratosgerminales (ectodermo, mesodermo y endodermo).
Multipotenciales	Son células que pueden originar un subconjunto de tipos celulares, de su misma capa o linaje de origen embrionario.
Oligopotenciales	Dan lugar a dos o más tipos celulares en un tejido.
Unipotenciales	Tienen la capacidad de diferenciarse en un solo tipo celular.

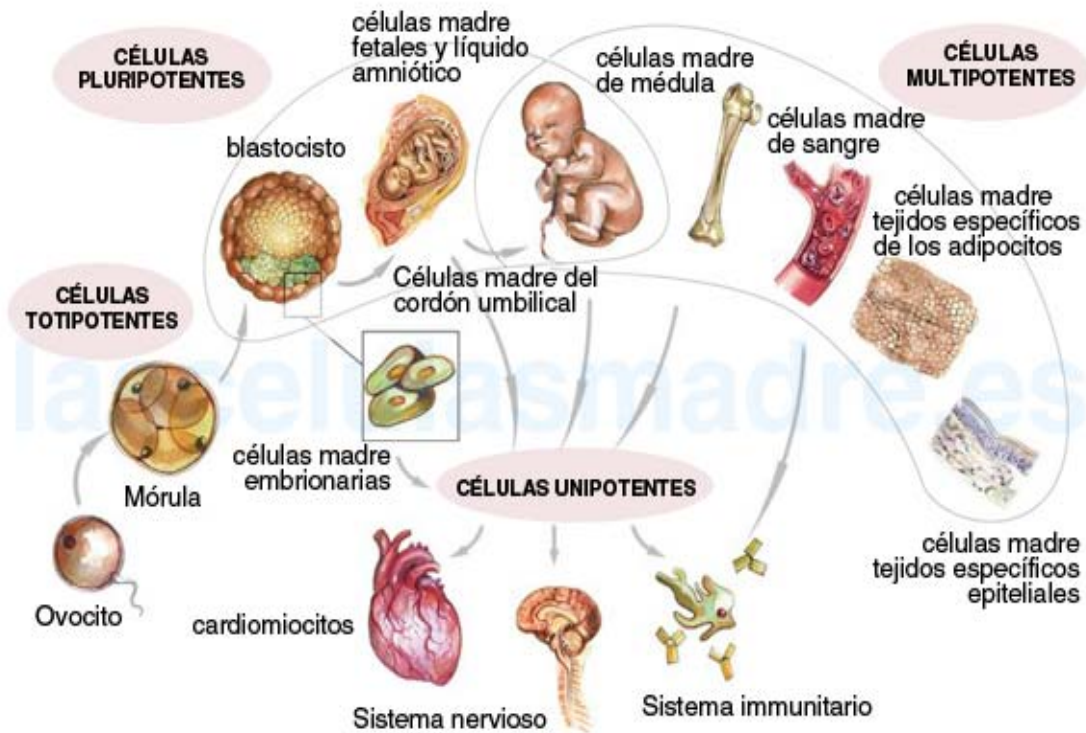


Figura 5. Potencial de diferenciación de las células madre
<http://www.powervitaminss.com/wp-content/uploads/2012/12/tipos.jpg>

En noviembre de 1998 el investigador de la Universidad de Wisconsin, James Thompson, anunció que había logrado aislar y cultivar un tipo de célula primitiva capaz de diferenciarse en cada uno de los 220 tejidos del organismo, con éste descubrimiento se prometió desatar una revolución de innovaciones en beneficio a la salud, incluso la fabricación de órganos como “refacciones” del cuerpo humano: en el futuro bastará con obtener algunas de estas células del paciente, cultivarlas en el laboratorio, inyectarlas nuevamente y dejar que reparen los tejidos dañados.

Al ser células madre embrionarias los resultados no fueron los esperados ya que no tenían inhibición por contacto, esto quiere decir que no se autorregulan, y por lo tanto creaban tumores.

En 2002 en Wisconsin, EUA se encontraron células madre en médula ósea en médula ósea, células madre que si tenían esta autorregulación, excelente histocompatibilidad y no era necesaria la utilización de inmunosupresores ya que se autoimplantaban en el paciente.

Shinya Yamanaka, en 2007, trabajó con células adultas normales convirtiéndolas en células embrionarias manipulando solo cuatro genes dándoles las características de células pluripotenciales inducidas.

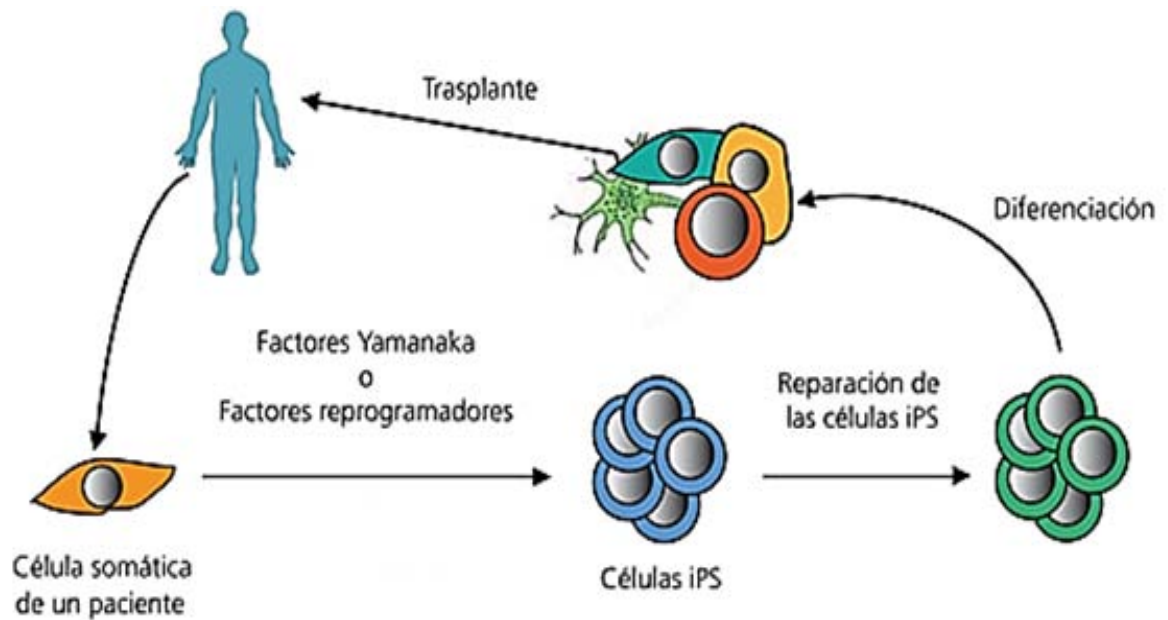


Figura 6. Células pluripotenciales inducidas

http://www.sebbm.com/revista/imagenes/179_p09a.jpg

2. CÉLULAS MADRE DENTALES

Las células madre de la región oral tienen una capacidad mayor de proliferación que aquellas que provienen de la médula ósea¹³ para contribuir como alternativa para tratar enfermedades o padecimientos crónicos.¹⁴

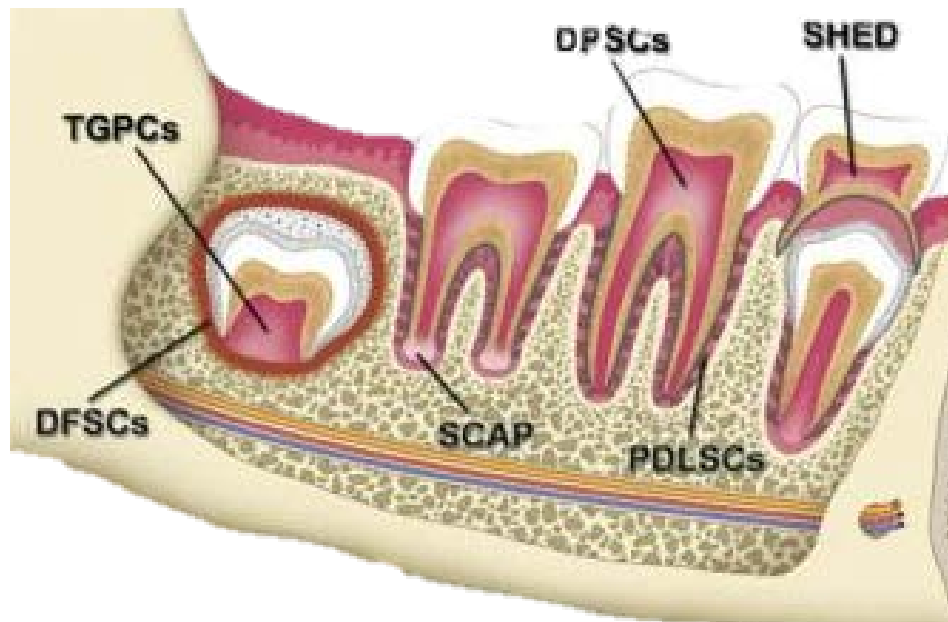


Figura 7. Localización de las células madre dentales

DFSCs: Células madre del folículo dental

SCAP: Células madre de la papila apical

DPSCs: Células madre de la pulpa dental

PDLSCs: Células madre del ligamento periodontal

SHED: Células madre de dientes primarios exfoliados con pulpa dental expuesta

https://doctordipascua.files.wordpress.com/2012/10/101512_1236_1.jpg?w=468

2.1 Clasificación

Las células madre de origen dental se pueden clasificar de la siguiente manera:

- Células madre de la pulpa dental (CMPD): Fueron las primeras células en aislarse, se les relaciona con tejidos endoteliales y vasculares. Su producción depende de si se obtiene de la corona en etapa temprana ya que se ve afectada por la edad del paciente. La extracción de estas células es fácil y de baja morbilidad.¹⁵

La capacidad diferenciativa de estas células quedó demostrada en estudios experimentales con ratas, a las cuales se les indujo un infarto, se aplicaron las células intramiocárdicamente y a las 4 semanas mostraron mejoría cardíaca significativa.¹⁶

- Células madre del ligamento periodontal (CMLP): Diversos estudios muestran que el ligamento periodontal contiene colonias de células capaces de diferenciarse tanto en cementoblastos como en osteoblastos.¹⁷
- Células madre de la papila apical (CMPA): Hace referencia al tejido blando situado en los ápices del diente permanente que se está formando. Existe una zona muy rica en células entre la papila apical y la pulpa.

Estas células son las precursoras de los odontoblastos primarios, responsables de la formación de la dentina radicular, mientras que las células madre de la pulpa dental son, probablemente, las precursoras de los odontoblastos que forman la dentina reparativa.¹⁶



Figura 8. Diente extraído con papila apical presente

<http://www.gacetadental.com/wp-content/uploads/OLD/imagenes/cienluis03.jpg>

- Células madre del folículo dental (CMFD): El folículo dental es un tejido ectomesenquimal que rodea el esmalte y la papila dental del germen del diente permanente en formación, la función principal de estas células es dar origen al periodonto, constituido por cemento, ligamento, hueso alveolar y encía.

Las investigaciones reportan que existen en gran cantidad de éstas células en el folículo dental de los terceros molares.

- Células madre de dientes primarios exfoliados con pulpa dental expuesta (CMDPE): Se aislaron células de la pulpa remanente de los dientes deciduos exfoliados. Los resultados revelaron que ésta, contenía una población de células madre multipotenciales diferentes a las aisladas anteriormente de la pulpa dental de dientes permanentes.



Figura 9. Diente deciduo exfoliado con pulpa expuesta

<http://www.gacetadental.com/wp-content/uploads/OLD/imagenes/cienluis01.jpg>

2.2 Descubrimiento de las células madre derivadas de los dientes deciduos

En el año 2003, el Dr. Songtao Shi, odontopediatra e investigador del Centro de Biología Craneofacial de la Universidad del Sur de California, descubrió células madre pluripotenciales en dientes deciduos, observando en un diente exfoliado de su hija de 6 años de edad, al examinarlo en el laboratorio se percató que de la pulpa de este diente se podían extraer células madre.

Habiendo aislado anteriormente las células madre de dientes permanentes, el Dr. Shi decidió ampliar su investigación y aislar células madre de dientes deciduos, así que utilizó los dientes temporales exfoliados de diferentes niños de entre 7 y 8 años de edad.

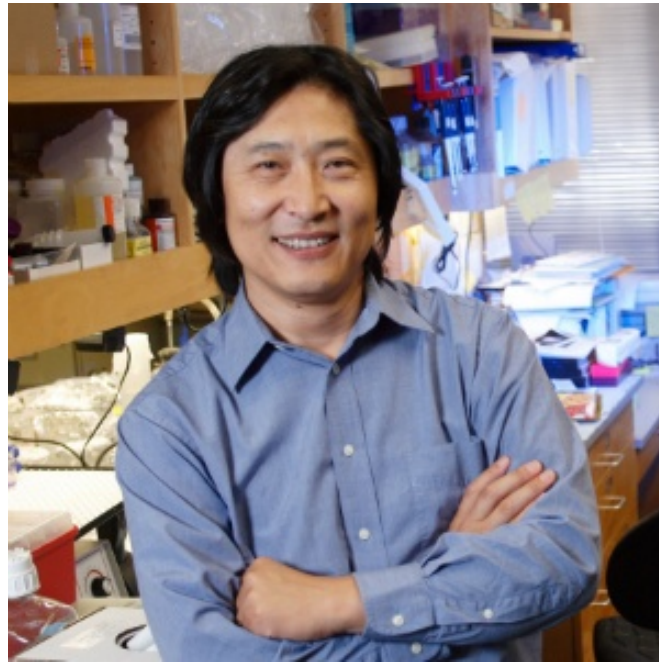


Figura 10. Dr. Songtao Shi

http://www.dental.upenn.edu/departments_faculty/faculty_directory/songtao_shi/

Al cultivar las células madre en su laboratorio, descubrió que cada diente contenía entre doce y veinte células madre que tienen capacidad de reproducirse y de crecer en cultivo, así mismo, se dio cuenta de que estas células se pueden encontrar con mayor frecuencia en los incisivos que en los molares.

Miura en 2003 reportó que las células cultivadas tenían la capacidad de formar tejido adiposo, hueso y células nerviosas.¹⁸

Los dientes deciduos y los permanentes tienen importantes diferencias en cuanto a su función, proceso de desarrollo y estructura tisular, y al comparar las células madre de la pulpa de dientes temporales con las de dientes permanentes, se encontró una mayor velocidad de proliferación y una mayor capacidad de especialización.

2.3 Aplicaciones

Al aislar las células madre de una forma exitosa se estudia también la posibilidad de que tengan un papel importante en la composición epitelial para la reparación o regeneración del diente, ya que sus características morfológicas llegan a demostrar marcadores epiteliales.

Las células madre provenientes de los dientes temporales pueden ser usadas en la reparación de tejidos óseos, diversos estudios demuestran que si se utiliza un andamio, como la hidroxiapatita, que sea biocompatible y posea las características necesarias que se requieran, el crecimiento de las células madre va a ser óptimo en los defectos óseos.¹⁹

Gracias a la ingeniería tisular, se han implantado estructuras pulpares dentro de dientes tratados endodónticamente tras la limpieza y conformación de los conductos.²⁰

Además, cuando las CMDPE obtenidas de dientes extraídos se mezclan con un andamio de colágena, se pueden diferenciar en tejido pulpar, en odontoblastos y en células endoteliales.⁹

De acuerdo a varias investigaciones en proceso se ha llegado a la hipótesis de que las células madre dentales se pueden diferenciar en tejidos dentales como la dentina y la pulpa teniendo la posibilidad de generar piezas dentales completas para reemplazar dientes perdidos y utilizar dientes naturales o biológicos en lugar de implantes artificiales.

Así también, se pueden utilizar para tratar problemas con tejidos dentales específicos como problemas relacionados a la dentina, aunque

todavía se están esperando resultados significativos que comprueben lo anterior.

El requerimiento de las células madre derivadas de los dientes deciduos en la enfermedad de Parkinson es generar células que sean capaces de sintetizar y liberar dopamina después de ser implantadas en la zona estriada del cerebro, sin embargo, estos experimentos sólo se han realizado en laboratorio y en animales²¹, dando como resultado la regeneración de tejido similar a células cerebrales en ratas, utilizando como fuente de células madre los incisivos de las mismas.²²

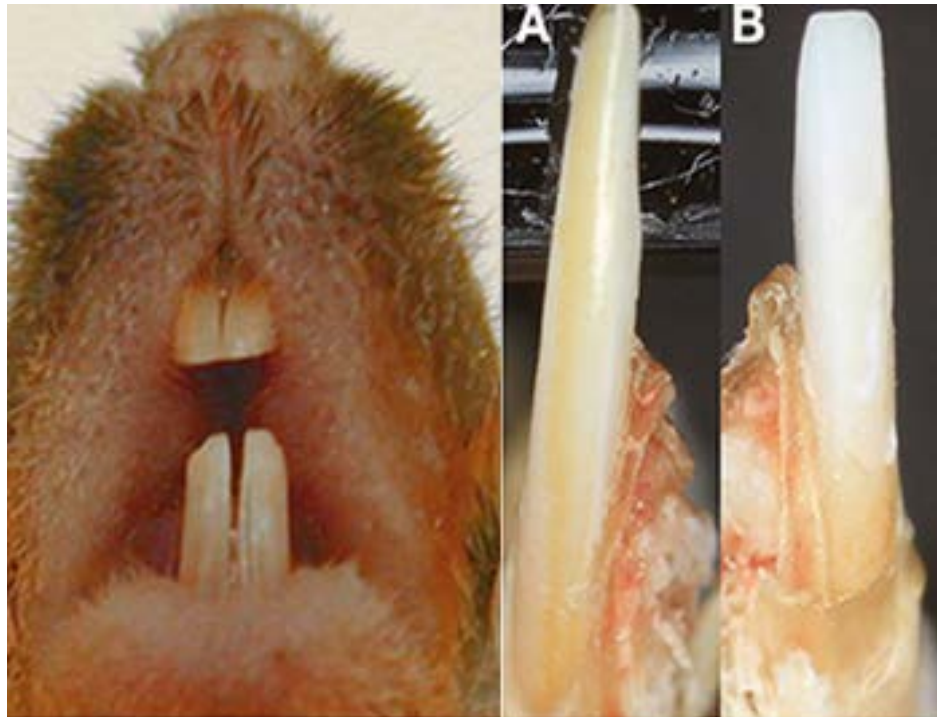


Figura 11. Incisivos de donde se obtuvieron las células madre

http://www.frontiersin.org/files/Articles/105426/fphys-05-00313-HTML/image_m/fphys-05-00313-g004.jpg

Las células madre de los dientes deciduos tienen la posibilidad de diferenciarse en cardiomiocitos, por lo cual, se han considerado una buena opción para utilizarlas en tratamientos para regenerar las zonas afectadas el corazón cuando ocurre algún infarto o para regenerar las válvulas cardíacas, ésta información se obtuvo al experimentar con ratas en las que se produjo un infarto.²³

También se ha demostrado que pueden diferenciarse en células angiogénicas que a su vez regeneran tejido conjuntivo. En este caso, es necesario el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) para que las células madre se diferencien en células endoteliales.²⁴

Se usaron CMDPE humanas, en perros con distrofia muscular y clínicamente no hubo signos de fiebre, erupciones en la piel, artralgia o edemas, ni ningún tipo de rechazo, por lo tanto las células humanas fueron aceptadas por el organismo de los perros y se probó que es más efectiva la regeneración muscular aplicando sistémicamente las células madre que de manera localizada.²⁵

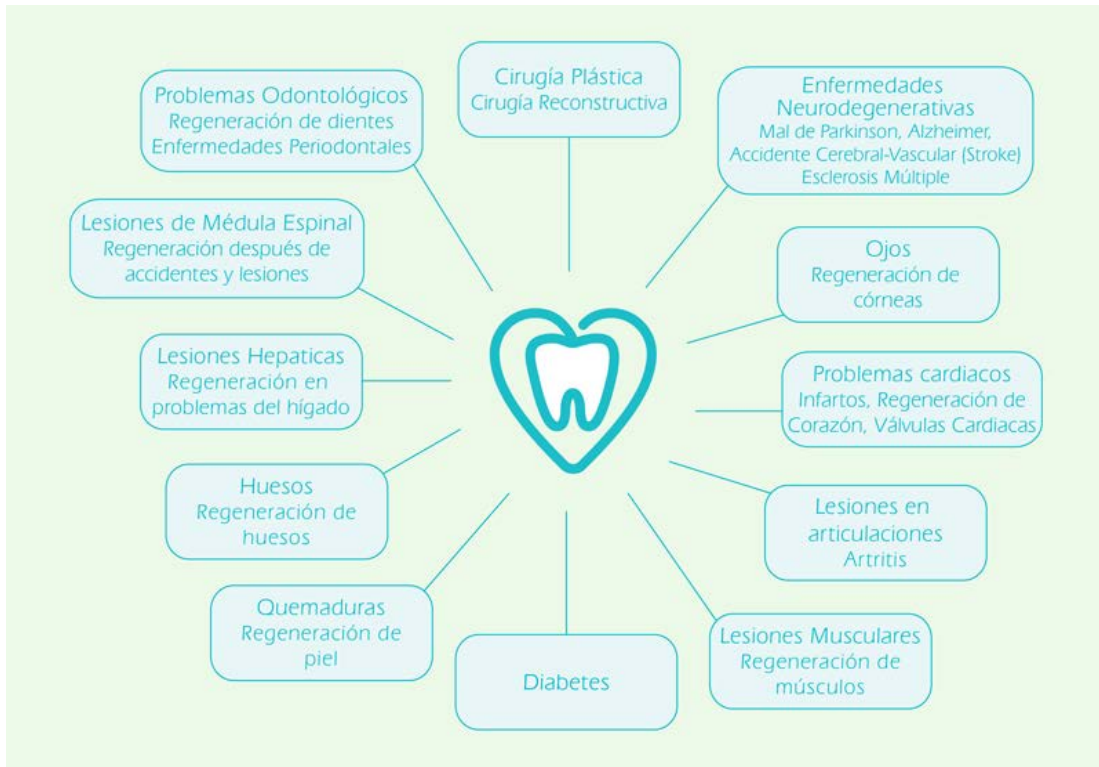


Figura 12. Algunos usos que se le han dado a las células madre de los dientes deciduos

<https://www.bioeden.mx/wp-content/uploads/sites/3/2013/08/porquepreservar.png>

2.4 Bancos de Células Madre

Los bancos de células madre dentales son laboratorios especializados en la extracción y su preservación.

Existen bancos de cordón umbilical, de células madre dentales y otros que preservan ambos. La recomendación de tener un seguro biológico guardando ambos tipos de células es debido a que, al ser de diferente linaje, tienen aplicaciones distintas.

El banco preserva las células madre durante el tiempo que el paciente decida mantenerlas, utilizando el método de criopreservación.

Algunos de los bancos de células madre de origen dental que están presentes en México son:

- BioEDEN®
- Dentcell®
- Store a cell®
- Bancos de clínicas independientes

	Células Madre Dentales	Células Madre del Cordón Umbilical
Tipo de célula madre	Mesenquimal	Hematopoyética
Tratamientos potenciales	Regeneración de: <ul style="list-style-type: none"> • Músculo • Piel • Cartílago • Hueso • Hígado • Dientes • Células Beta (Diabetes) • Tejido Nervioso • Tejido Adiposo • Tejido Cardíaco 	Únicamente enfermedades de origen sanguíneo: <ul style="list-style-type: none"> • Leucemias • Linfomas • Anemias
Multiplicación celular	Se puede multiplicar en grandes cantidades para cualquier tipo de tratamiento	No se pueden multiplicar en laboratorio, por lo que el número celular es fijo y a veces las células no son suficiente para tratamientos en adultos
Transplante autógeno	Gran mayoría de tratamientos potenciales autógenos (transplantes del mismo paciente)	Menores tratamientos potenciales de carácter autógeno, normalmente se debe recurrir a la donación de células madre de un tercero
Recolección	Proceso no disruptivo	Proceso ligeramente disruptivo al momento del parto
Oportunidades de recolección	Varias oportunidades para obtenerlas (20 dientes deciduos más algunos dientes permanentes)	Oportunidad única de obtención el momento del nacimiento del bebé

Tabla 1. Principales diferencias entre células madre dentales y células madre del cordón umbilical²⁶

El proceso regular para la obtención de las células consiste en que el odontólogo realice la extracción de cualquier diente deciduo sano o con caries grado uno verificando la presencia de tejido pulpar sano, algunas veces ocurre la exfoliación natural de diente fuera del consultorio dental en ambos casos se debe colocar el diente en un recipiente con leche pasteurizada y mantenerlo en refrigeración.

Los bancos de células madre hacen la recolección en las clínicas dentales o en el domicilio del paciente, y se encargarán de mantener el diente hasta que llegue al laboratorio en óptimas condiciones.

Un diente con absceso, traumatismo o quiste no es candidato a ser donador porque tiene antecedentes de limitación del suministro de sangre o de enfermedad.²⁷

Dentro del laboratorio se realiza extracción de la pulpa y separan las células madre que contiene, se verifica que no estén infectadas, el número de células y mediante diferentes procesos hacen “crecer” las células que se refiere a la multiplicación de éstas. Cuando se cumple el protocolo y se ha obtenido un buen número de células viables se envía un certificado al paciente haciendo constar que la preservación será exitosa.

Posteriormente se lleva a cabo la preservación por medio de la criobiología ha permitido la preservación de células por tiempos prolongados manteniendo sus propiedades biológicas una vez descongeladas. La tecnología actual hace posible mantener las células hasta -160°C sin afectar su estructura y funcionalidad, este proceso incluye dos pasos: la congelación y el almacenamiento a bajas temperaturas.



Figura 13. Máquinas de criopreservación

<http://dentcell.com.mx/wp-content/uploads/2012/01/crio.jpg>

Etapa	Duración (días)	Descripción
Recepción del diente	0-1	El diente se recibe en el laboratorio y está en evaluación inicial
Evaluación del laboratorio	1-2	El diente pasa la evaluación inicial y se empieza la extracción de las células
Tiempo en cuarentena	4-6	El diente pasa a la cuarentena donde todas las muestras son examinadas y descontaminadas
Presencia de células	8-16	Se detecta actividad celular la cual se encuentra en monitoreo constante por parte del equipo científico. Ésta es una indicación positiva de que el proceso culminará exitosamente
Prueba final	14-20	Las células madre han pasado todos los criterios de preservación de largo plazo y se ha confirmado su salud y viabilidad.
Criopreservación completada	15-21	Se han aislado y criopreservado las células madre para su uso futuro

Tabla 2. Resumen del proceso que realiza un banco de células madre dentales para preservarlas²⁸

Cuando se requieren utilizar estas células con fines terapéuticos en padecimientos como cáncer de mama, enfermedades renales, esclerosis lateral amiotrófica, lupus, diabetes juvenil, enfermedades cardíacas, entre otras, el médico u hospital tratante envía al banco de células la solicitud de estas indicando la cantidad que requiere y la frecuencia de envío.

En nuestro país desde el 2007 médicos del Hospital Universitario “José Eleuterio González” en Monterrey, han realizado un protocolo de investigación para tratar a pacientes con diabetes con estas células.

En Zapopan, Jalisco, se encuentra la clínica llamada DNA VITA Therapeutics® que se especializa en la aplicación de células mesenquimales proveniente de dientes deciduos.



Figura 13. Aplicación de células madre a paciente en la clínica DNA VITA Therapeutics®

https://scontent-dfw1-1.xx.fbcdn.net/hphotos-xap1/v/t1.0-9/1486717_585607311509202_1626611556_n.png?oh=a81d9b7f1aa4b37ca10be3a2b294bec8&oe=568F1638

CONCLUSIONES

El descubrimiento de que el cuerpo tenga la posibilidad de curarse solo siendo sus propias células el mejor fármaco, ha revolucionado la forma de ver la medicina, dando una esperanza a los padecimientos crónicos y al tratamiento de enfermedades que hasta el día de hoy se consideraban como incurables.

La historia de las células madre provenientes de los dientes deciduos es breve debido a las recientes investigaciones, experimentos y ensayos clínicos, sin embargo, ya se consideran una excelente opción porque se obtienen una gran cantidad de células madre mesenquimales y el procedimiento de recolección no es invasivo para los pacientes.

A pesar de que las células madre están en una etapa temprana en cuanto a su investigación en pacientes humanos, las pruebas en animales nos dejan ver la gran cantidad de aplicaciones en el campo de la medicina, como tratar enfermedades crónico-degenerativas hasta reemplazar órganos completos, entre otras.

Las células madre, si bien, están presentes desde el momento de la fecundación, su capacidad de diferenciación y replicación se ve afectada con la edad del paciente, haciéndose más difícil encontrarlas en suficiente cantidad a medida que el individuo envejece, he aquí la importancia de los bancos de células madre.

Todavía existen errores en los diseños de los ensayos clínicos, sin embargo, cada día los investigadores de todo el mundo están más cerca de contribuir no solo en la ingeniería de tejidos, sino también en entender el cuerpo humano, obtener la cura de diversas enfermedades, encontrar la mejor terapéutica para cada individuo y previniendo padecimientos.

La cultura de prevención respecto a la conservación de células madre derivadas de dientes deciduos irá en aumento, debido a su baja complejidad de obtención, su gran capacidad de reproducción, fácil aplicación y los múltiples beneficios que se obtienen de ellas.

Los bancos de células madre dentales son pocos y nuestra sociedad no está muy familiarizada con el tema por lo tanto no ve la importancia de obtener un seguro biológico para su familia, como cirujanos dentistas es nuestro deber informar al paciente de las ventajas futuras de la conservación de las células madre dentales y promover el servicio de recolección en los consultorios dentales.

De la misma forma, el cirujano dentista debe mantenerse actualizado en cuanto la información científica que surja respecto a este tema que aún se encuentra en fases experimentales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Luna G Arístides. Evolución del método de transfusión y alternativas terapéuticas. MEDISAN 2010;14,(7):982–993
2. <http://profiles.nlm.nih.gov/ps/retrieve/Narrative/BG/p-nid/336>
3. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1980/dausset-bio.html
4. Oliveira-Cardoso EA, Santos MA, Mastropietro AP, Voltarelli JC. Donación de médula ósea en la perspectiva de hermanos donadores. Rev. Latino-Am. Enfermagem. sept.-oct. 2010;18(5): 8 pantallas.
5. Peter J. Morris, F.R.S. Transplantation: A Medical Miracle of the 20th Century. N Engl J Med 2004; 351:2678-2680.
6. Donovan P.J., Gearhart J. The end of the beginning for pluripotent stem cells. Nature 2001;414; 118- 121.
7. Brunstein CG, Weisdorf DJ. Future of cord blood for oncology uses. Bone Marrow Transplant. 2009;44(10):699-707.
8. https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/sp_cordbloodstemcelltransplantation.pdf
9. Rosa V., Zhang Z., Grande R.H.M., Nör J.E. Dental Pulp Tissue Engineering in full-length human root Canals. J Dent Res, 2013; 92(11)970-975.
10. Ramalho-Santos M., Willenbring H. On the Origin of the Term “Stem Cell”. Cell Press. 2007;1:35-38.
11. Gronthos S, Brahim J, Li W, Fisher LW, Cherman N, Boyde A. Stem cell properties of human dental pulp stem cells. J Dent Res 2002; 81(8): 531-535.
12. Bongso A, Richards M. History and perspective of stem cell research Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynecology, Volume 18, Issue 6, December 2004, pp 827-842.

13. Sanguino D. Regeneración de tejidos orales mediante células madre. *Gaceta Dental* 231, Diciembre 2011: 94-114.
14. Grageda Núñez Enrique. Guardar un diente, ¿salva una vida? *Revista Odontológica Mexicana*. 2014;18(1): 6-8.
15. Magallanes F.M., Carmona Rodríguez B., Álvarez M.A. Aislamiento y caracterización parcial de células madre de pulpa dental. *Clínica de Odontopediatría, División de Estudios de Posgrado e Investigación, Facultad de Odontología, UNAM*. 2010;14(1):15-20.
16. Huang GTJ, Gronthos S, Shi S. Mesenchymal Stem Cells derived from dental tissues vs. those from other sources: their biology and role in Regenerative Medicine. *J Dent Res* 2009; 88(9):792-806.
17. Zhao Z, Wang Y, Wang D, Liu H. The Regulatory Role of ADisintegrin and Metalloproteinase 28 on the Biologic Property of Human Periodontal Ligament Stem Cells. *J Periodontol*. 2010; 81:934-944.
18. Miura M, Gronthos S, Zhao Mingrui, Lu B, Fisher LW, Gheron Robey P et al. SHED: Stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Proc Natl AcadSci USA*. 2003; 100:5807-5812.
19. Behnia A., Haghghat A., Talebi A., Nourbakhsh N., Heidari F. Transplantation of stem cells from human exfoliated deciduous teeth for bone regeneration in the dog mandibular defect *World J Stem Cells*. 2014; 6(4): 505-510
20. Gotlieb EL, Murray PE, Namerow KN, Kuttler S, García-Godoy F. An Ultrastructural Investigation Of Tissue-Engineered Pulp Constructs Implanted Within Endodontically Treated Teeth. *J Am Dent Assoc*. 2008; 139:457-465.
21. Wang J, et al. Stem cells from human-exfoliated deciduous teeth can differentiate into dopaminergic neuron-like cells. *Stem Cells Dev*. 2010; 19(9):1375–1383.
22. M. Ellis K., O'Carroll D., Lewis D., G.Y. Rychkov, Koblar A. Neurogenic potential of dental pulp stem cells isolated from murine incisors. *Stem Cell Research & Therapy* 2014, 5:30.
23. Gandia G., Armiñan A., García-Verdugo JM., Lledó E., Ruiz A. Miñana MD., Sánchez-Torrijos J., Payá R., Mirabet V., Carbonell-Urberos F., Llop M., Montero JA., Sepúlveda P. Human Dental Pulp Stem Cells Improve Left Ventricular Function, Induce Angiogenesis, and Reduce Infarct Size

in-rats with Acute Myocardial Infarction. Stem Cells Tissue-specific Stem Cells. 2008;26:638-645.

24. Hilkens P., Fanton Y., Martens W., Gervois P., Struys T., Politis C., Lambrichts I., Bronckaers A. Pro-angiogenic impact of dental stem cells in vitro and in vivo. Stem Cell Research. 2014; 12:778-790.

25. Kerkis I, Ambrosio C, Kerkis A, Martins D, Zucconi E, Fonseca S, Cabral R, Maranduba C, Gaiad TH, Morini A, Vieira N, Brolio, Sant'Anna O, Miglino M, Zatz M. Early transplantation of human immature dental pulp stem cells from baby teeth to golden retriever muscular dystrophy (GRMD) dogs: Local or systemic? Journal of Transnational Medicine. 2006;6:35.

26. http://goplek-net.s3.amazonaws.com/4ff5d11db5ce4-grafico1_cordon_umbilical.png

27. <https://www.bioeden.mx/procesos/>

28. <https://www.bioeden.mx/wp-content/uploads/sites/3/2014/02/seguimiento-01.gif>