



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**CÉLULAS MADRE EXTRAÍDAS DE GÉRMENES DE
TERCEROS MOLARES PARA REGENERACIÓN DE
PATOLOGÍAS ORALES.**

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:

AGUSTINA RAMÍREZ FERNÁNDEZ

TUTOR: Esp. FLORENTINO HERNÁNDEZ FLORES

ASESORA: Mtra. BEATRÍZ CATALINA ALDAPE BARRIOS



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

Resulta poco decir gracias, a todas y cada una de las personas que colaboraron y apoyaron este sueño que algún día lo vi como inalcanzable. Los que partieron, los que están y estarán siempre a mi lado.

A mis queridos padres Romelia y Fidel, por darme la vida y formarme por el camino del bien.

A mis adorados hermanos y hermanas (Tanis, Yiyi, Nacho, Martín, Damaris, Cris, Yenar y Rocí), en quienes siempre he encontrado un respaldo, incondicional, en los momentos más difíciles y a quienes les doy mis mejores deseos.

Yiyi, aunque ya no estás con nosotros; en esencia seguirás en mi mente y en mi corazón. Dios te tenga en su gloria.

Damaris, por estar siempre cuando más lo necesito.

Yenar, por ser un pilar fundamental en la familia y que gracias a ti, tengo una segunda oportunidad de vida.

Tía J. porque algún día me impulsaste a seguir estudiando, aunque en ese momento no te acate, se que estarás mirando este logro. Dios te bendiga.

A mi amado esposo Jorge, por todo su apoyo, comprensión y paciencia a lo largo de este sendero.

A mi inteligente hija Andrea, por ser la batería de mi vida, y darme grandes momentos de alegría, satisfacción y orgullo.

A mi suegra María, por ayudarme en todo lo necesario para salir adelante.

A mi tutor y a mi asesora Drs. Florentino Hernández Flores y Dra. Beatriz Catalina Aldape Barrios, por su atención, su tiempo y su ayuda.

A todos mis profesores a lo largo de la carrera y del seminario.

A mi querida universidad, por darme la oportunidad de ser parte de ella.

Al Creador, por enviarme a este mundo y colocarme con todas estas personas tan maravillosas.



ÍNDICE

1. Introducción	4
2. Antecedentes	5
3. Células Madre	10
3.1 Características de las Células Madre	11
3.2 Tipos de Células Madre	15
3.3 Potencial Curativo de las Células Madre	18
3.4 Función Biológica de las Células Madre	19
3.5 Límites de la Capacidad de Regeneración con Células Madre	20
3.6 Origen de las Células Madre	21
3.7 Células Madre en la Cavidad Bucal	23
3.7.1 Las Células Madre De La Pulpa Dental (DPSC)	23
3.7.2 Células Madre Del Ligamento Periodontal (PDLSC)	25
3.7.3 Células Madre De Dientes De la primera Dentición Exfoliados (SHED)	27
3.7.4 Células Madre De La Papila Apical (SCAP)	29
3.7.5 Células Madre Del Folículo Dental (DFPC)	30
3.7.6 Células Madres de la Mucosa Bucal	31
4. Patologías Bucales Con Posibilidad De Regeneración A Través De Células Madre	32
4.1 Células Madre Aisladas de Gérmenes de Terceros Molares	34
4.2 Células Madre de Gérmenes de Terceros Molares Para Regeneración Ósea	36
5. Técnica de Aislamiento de Células Madre	38
5.1 Criopreservación de las Células Madre (Criogénesis)	39
6. Controversia Ética Sobre El Uso De Células Madre	41
7. Conclusión	43
8. Glosario	44
9. Referencias	48
10. Referencias de Imágenes	51



1. INTRODUCCIÓN

El avance vertiginoso de la ciencia permitió establecer la posibilidad de desarrollar métodos y técnicas para regenerar células y tejidos, con células madre, (células madre adultas) hematopoyéticas y principalmente del estroma de la médula ósea, ya que estas presentan menos controversia ética en comparación con las células madre embrionarias.

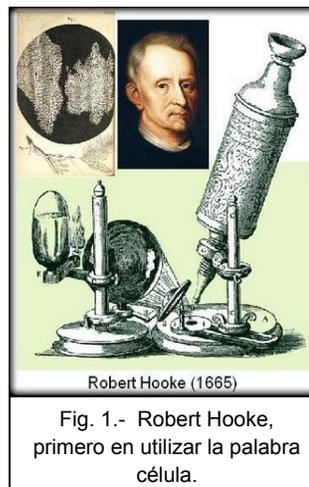
El propósito de esta tesina está encaminado al análisis, comprensión, y entendimiento, del uso de células madre como, prometedoras alternativas para la medicina regenerativa. Tomando en cuenta su origen, función características y su capacidad de regeneración.

Actualmente la investigación con células madre se ha centrado en aislar células madre adultas, presentes en varios tejidos y órganos incluso órganos dentales.

En el campo de la odontología se han establecido alternativas para la regeneración de patologías bucales, inclusive la regeneración de una pieza dental a través de las células madre.

2. ANTECEDENTES

Robert Hooke, fue el primero en utilizar la palabra “célula” en 1665 (figura1); en 1824 Rene Jochim Henri Dutrochet, propuso que los seres vivos estaban compuestos de células, Theodor Schwann y Mathias Schleiden, establecieron que la célula era la unidad anatómica y estructural de los seres vivos en 1838 (son dos de los postulados de la Teoría Celular), en 1858 Rudolf Virchow, propone el tercer postulado de la Teoría Celular al establecer que la célula es la unidad de vida más pequeña del organismo y que todas las células vienen de células preexistentes además de que la única función de la célula era servir de recipiente en que se encerraba la "materia viva".⁽¹⁾



La existencia biológica tiene lugar en células, que son el ambiente en el que se desarrollan los procesos vitales, el entorno físico en el que transcurre el conjunto de eventos relacionados que caracterizan a los seres vivos, lo que nos diferencia del mundo inanimado.

Existe un comportamiento ordenado de la materia que integra la célula, claramente dirigido desde los centros celulares que crean su funcionamiento y contrarrestan la tendencia a la desorganización de todo sistema físico. Esto significa que entre esas capacidades está la de incrementar consecutivamente sus componentes, duplicar aquellos que son esenciales y, cuando todo esto ha ocurrido, dividirse en otras dos.⁽²⁾ De esta capacidad generadora de cualquier célula, es donde ha surgido sin duda el término “Célula Madre”¹(figura 2), también llamadas “Células Troncales”, que es la traducción literal, de la expresión inglesa *stem cells*, para referirse a la primera, y de “células hijas”, para designar a las segundas, las dos resultantes de su división.⁽³⁾

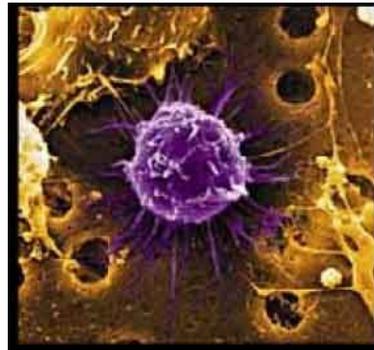


Fig. 2.- Célula Madre

1) El histologista ruso Alexander Maksimov (1874–1928) propuso la denominación "Célula madre".



La historia de la investigación con células madre embrionarias se dio a mediados de 1800. A principios de 1900 las primeras células madre encontradas fueron para dar origen a células sanguíneas.

El equipo de investigación del biólogo norteamericano James A. Thomson (1958), de la Universidad de *Wisconsin-Madison*, logró desarrollar la primera línea de células madre embrionarias humanas, con capacidad de diferenciarse para convertirse en células especializadas y regenerar otras células y tejidos. A partir de ese momento se abrió un enorme potencial de investigación para poder corregir padecimientos consecuencia de alteraciones de las funciones celulares o de la destrucción de tejidos.

Otros eventos clave en la investigación con células madre son:

Ernest A. McCulloch y James E. Till de la *University of Toronto*, inyectaron células madre de la médula ósea en ratones irradiados, en la década de 1960, para posteriormente publicar sus resultados en *Nature* en 1963.

Norman y Milton Ende, de la *New Jersey Medical School Petersburg, Virginia*, E.U.A. descubrieron las células madre en la sangre del cordón umbilical humano, en 1972.

Evans y Kaufman desarrollaron *in vitro* la primera línea de células madre a partir de ratones, Inglaterra 1981.

Thomas Doetschman crea líneas de células madre embrionarias a partir de un hámster, Universidad de Arizona, 1988. Así mismo, James Alexander Thomson de la Universidad de *Wisconsin* E.U.A. aísla con éxito líneas de células madre embrionarias humanas, en el mismo año. Y en 1995 lleva a cabo la primera línea de célula madre embrionaria derivada de un primate.

Ian Wilmut y Keith Campbell, Instituto Roslin, Edimburgo, Escocia, clonan oveja a partir de células madre en 1997. (figura 3) En el mismo año Bonnet y Dick, descubren que posiblemente el origen de la leucemia se da en las células madre hematopoyéticas.



Fig. 3.- Oveja Clonada Dolly

Songtao Shi, del National Institutes of Health descubre células madre en la pulpa dental, en el año 2000, pero es hasta el 2003 cuando lo da a conocer. (figura 4)



Fig 4. -Dr. Songtao Shi,
células madre en la pulpa
dental

A principios de 2007, los investigadores dirigidos por Anthony Atala afirman que un nuevo tipo de célula madre se había aislado en el líquido amniótico. Y que el hallazgo era particularmente importante, ya que estas células madre podrían ser una alternativa viable para el controvertido uso de células madre embrionarias.⁽⁴⁾

El 22 de noviembre de 2007 el *New York Times* informó “el laboratorio de Thomson creó un método para modificar las células de la piel humana de tal manera que surgen células madres embrionarias sin usar un embrión humano”.² (figura 5)



Fig. 5.- James A. Thomson, células madre sin usar embrión humano

2) "Man Who Helped Start Stem Cell War May End It", *New York Times*, November 22, 2007.

3. CÉLULAS MADRE

Las células madre, como su nombre lo indica, son células que pueden dar lugar a otras, se diferencian de otros tipos celulares, al no ser especializadas y tener la capacidad de renovarse a través de la división celular, a veces después de largos períodos de inactividad. En condiciones fisiológicas determinadas o condiciones experimentales, pueden ser inducidas a convertirse en células de tejidos o de órganos específicos. (figura 6)

Actualmente se conocen distintos tipos de células madre y se están realizando grandes avances en su aislamiento a partir de diversos órganos.

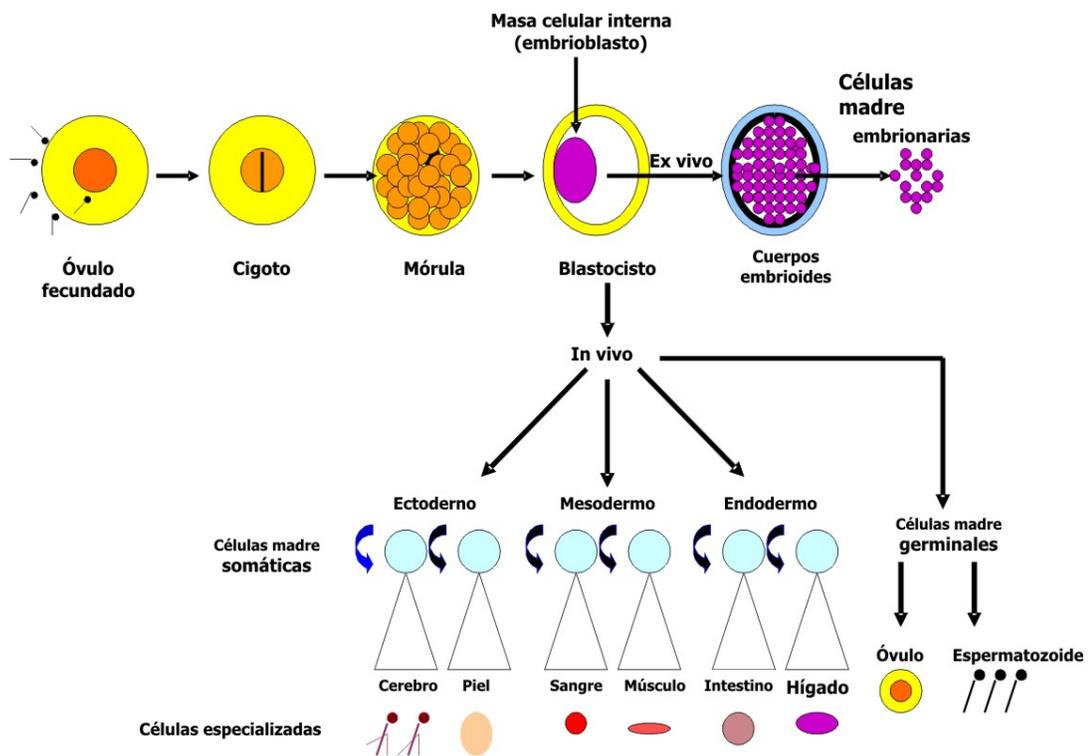


Fig. 6. - Células Madre, pueden dar lugar a células especializadas



3.1 CARACTERÍSTICAS DE LAS CÉLULAS MADRE

Las células madre son células inmaduras o indiferenciadas que se caracterizan fundamentalmente por:

Su capacidad para diferenciarse en otros tipos de células.

El interés hacia las células madre es su flexibilidad o plasticidad, es decir, la capacidad que tienen para generar progenitores apropiados cuando se las coloca en un nuevo tejido. El microambiente, la matriz extracelular, los factores de crecimiento y la diferenciación desempeñan un papel clave en la función de la célula madre. Se ha demostrado que el nicho o microambiente controla muchas facetas de estas células, como su orientación, división y el tipo de división. Cuando una de estas células inespecíficas da lugar a una especializada, por ejemplo una neurona o un miocito (células del corazón), el proceso se denomina diferenciación.

También pueden autorrenovarse, es decir, dividirse y hacer copias de sí mismas. (figura 7)

Otra interesante característica de las células madre es que pueden renovarse constantemente mediante división celular, y de mantenerse en estado indiferenciado. Una población reducida de células madre puede en unos meses proliferar hasta generar millones de ejemplares con las mismas características que sus predecesoras.

Finalmente, pueden colonizar, integrarse y originar nuevos tejidos.⁽⁵⁾

(Figura 8)

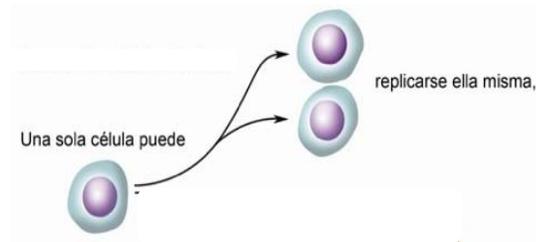


Fig. 7. - Célula Madre, se pueden autorrenovar (hacer copia de ella misma)

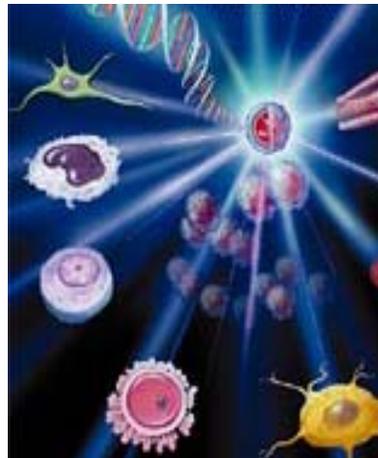


Fig. 8. - Célula madre, origina nuevos tejidos

5. op.cit. T. Mercé, Luis pág. 3



No todas las células madre son iguales, se diferencian por el origen de su obtención, pero sobre todo por su capacidad de diferenciarse en otras. Así, se clasifican de mayor a menor capacidad en totipotenciales, pluripotenciales, multipotenciales y unipotenciales.

Célula Madre Totipotencial (del latín totus = todo)

Es la que puede dar lugar a todo tipo de células del organismo, incluso a las células placentarias. Sólo el cigoto u óvulo fecundado y los primeros estadios del embrión (cuando se denomina “morula”) son células madre totipotenciales.

Células Madre Pluripotenciales (del latín plures = muchos)

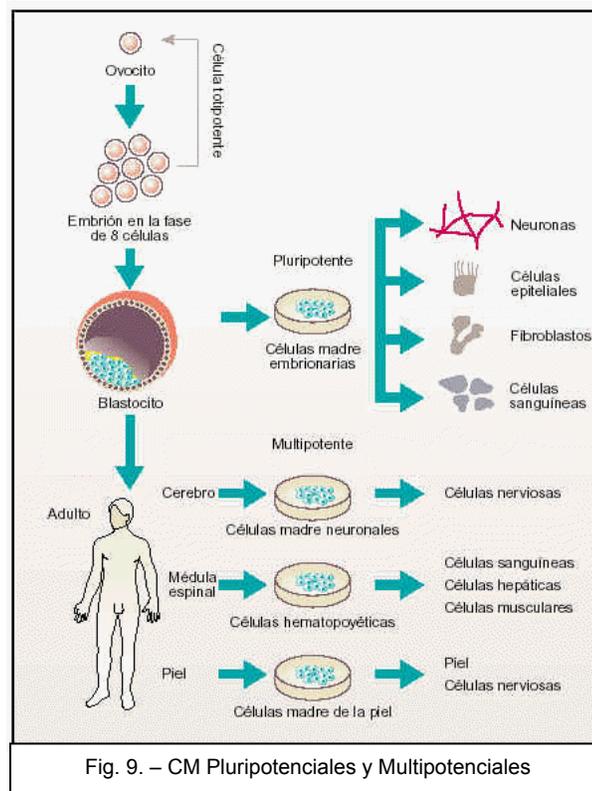
Se trata de células que pueden diferenciarse en todos los tipos celulares del organismo, pero no en células placentarias. Se considera que pueden dar lugar a las células de las tres hojas embrionarias que se denominan ectodermo, endodermo y mesodermo, de los que derivarán todos los tejidos y órganos. Por eso es interesante conocer que cada hoja embrionaria produce tejidos y órganos determinados. Así, el ectodermo formará el sistema nervioso central, las neuronas y los tejidos de los sentidos; el endodermo dará lugar a los pulmones y al tracto gastrointestinal; el mesodermo se diferencia para producir el sistema cardiovascular (corazón y vasos sanguíneos), la sangre, el sistema urinario, los genitales, los músculos, los cartílagos y el hueso. (figura 9)

Células Madre Multipotenciales

Las células madre multipotenciales también pueden dar lugar a diferentes tipos celulares, pero normalmente de una única hoja embrionaria (ectodermo, mesodermo o endodermo), es decir, de un sistema fisiológico, órgano o tejido concreto. Por ejemplo, las células madre sanguíneas o hematopoyéticas pueden dar muchos tipos de células, pero específicamente originarán todos los tipos celulares que componen la sangre. (figura 9)

Células Madre Unipotenciales (del latín unus = uno)

Su linaje se encuentra comprometido hacia un tipo celular específico, por lo que se han denominado células madre de linaje restringido.⁽⁶⁾





3.2 TIPOS DE CÉLULAS MADRE

Las células madre se encuentran en el embrión, por lo que se les denomina “embrionarias”, pero también se pueden aislar en menor cantidad en diferentes tejidos del adulto, designándose “células madre adultas”.

Células Madre Embrionarias

Las células madre embrionarias se obtienen de embriones sobrantes (en la etapa de blastocisto) tras la fertilización *in vitro* en las clínicas de reproducción humana y poseen la capacidad de diferenciarse en cualquier tipo celular. Aunque en teoría es factible aislarlas sin dañar al embrión, su uso plantea muchos problemas éticos y legales, y suelen utilizarse únicamente en investigación. Además, la posibilidad de crear células madre embrionarias a partir de las células madre adultas abre nuevas expectativas al empleo de las mismas. (figura 10)

Células Madre Adultas

Las células madre adultas, son células no especializadas, es decir, no diferenciadas, aparecen en tejidos diferenciados, y poseen la capacidad de renovarse y diferenciarse en todos los tipos celulares especializados propios del tejido del que provienen. Se han aislado más de 20 tipos distintos como las de la sangre periférica, la médula ósea, la piel, el cerebro, el corazón, el pulmón, el páncreas, el cartílago, el músculo esquelético, el tejido adiposo, la retina, la córnea, etc. También se han aislado de la placenta, el líquido amniótico y, de la sangre de cordón umbilical. ⁽⁷⁾ (figura 10)

7. op.cit. T. Mercé, Luis pág. 3

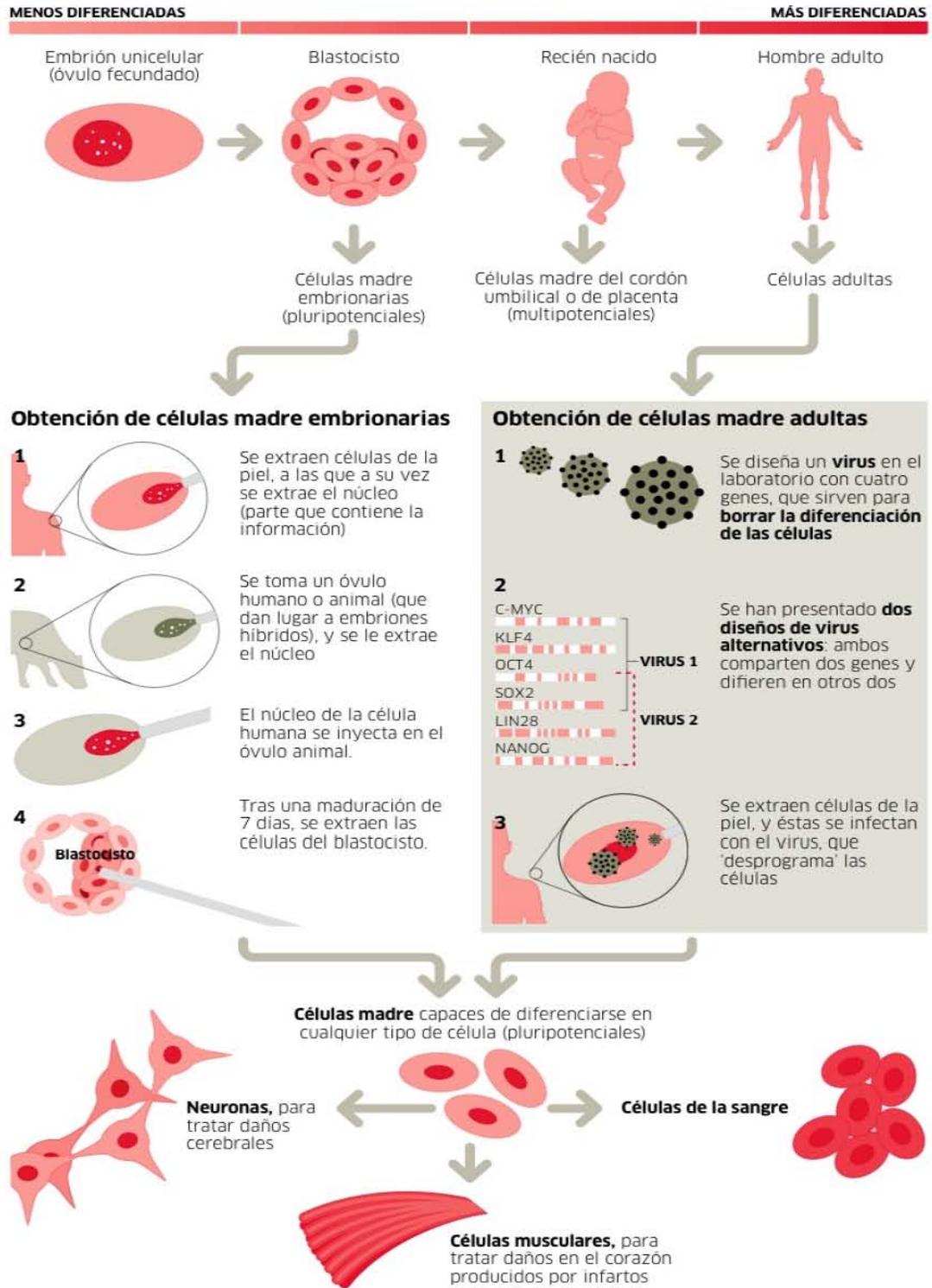
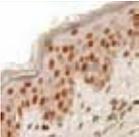


Fig. 10. - Células Madre embrionarias y adultas

<p style="text-align: center;">APLICACIONES EN USO</p>	<p style="text-align: center;">APLICACIONES EN ESTUDIO</p>
 <p style="text-align: center;">Córnea</p> <p>Las insuficiencias corneales, que producen defectos visuales, úlceras y dolor en el paciente, mejoran con la implantación de células madre del limbo corneal. La técnica se lleva empleando 5 años.</p>	<p>Enfermedades neurodegenerativas</p> <p>La posibilidad de curar enfermedades como el Parkinson el Alzheimer o la esclerosis múltiple con el uso de células madre es aún muy incierta, aunque se están realizando avances esperanzadores en modelos animales.</p>
 <p style="text-align: center;">Piel</p> <p>Los pacientes que sufren grandes quemaduras se tratan con láminas epidérmicas obtenidas a partir de pequeñas biopsias de piel y cultivadas en laboratorio.</p>	<p>Lesiones medulares</p> <p>En modelos animales ya se ha visto que determinadas células madre inducen la creación de nuevas conexiones nerviosas en lesiones por traumatismos.</p>
 <p style="text-align: center;">Células sanguíneas</p> <p>El tratamiento con células madre más antiguo y extendido: lleva 50 años salvando a miles de pacientes. De la médula ósea se obtienen células que generan nuevas células sanguíneas.</p>	<p>Enfermedades cardiovasculares</p> <p>Ya hay en marcha más de 100 estudios clínicos para valorar la eficacia de la inyección de células madre en corazones que han sufrido infarto. Probablemente en un futuro no muy lejano el tratamiento sea una realidad.</p>
 <p style="text-align: center;">Cartílago</p> <p>Las lesiones cartilaginosas pueden repararse utilizando células cultivadas a partir de biopsias de cartílago o células madre mesenquimales (presentes en la grasa y en la médula ósea). Este tratamiento se utiliza para deportistas.</p>	<p>Diabetes</p> <p>Ya se obtienen células productoras de insulina a partir de células madre de diversos tejidos, pero en cantidades muy bajas para realizar tratamientos eficaces.</p>
 <p style="text-align: center;">Hueso</p> <p>También con células madre mesenquimales se ha tratado con éxito a niños con enfermedades genéticas y defectos en la formación de hueso.</p>	<p>Hígado</p> <p>Hay estudios experimentales, que sugieren la posibilidad de regenerar tejido hepático a partir de células madre.</p> <p>Riñón</p> <p>Actualmente se están buscando las células madre que podrían regenerar el riñón.</p>
<p>Tabla 1. Potencial Curativo De Las Células Madre</p>	



3.3 POTENCIAL CURATIVO DE LAS CÉLULAS MADRE

El papel principal de las células madre adultas en un organismo vivo es mantener (se renueva la piel, se curan las heridas, crece el cabello, etc.) y reparar (células sanas reemplazan células dañadas) el tejido en que se encuentran.

Otra de las propiedades de las células madre es su potencial de diferenciación para regenerar tejidos destruidos o dañados, como sucede en el caso de las enfermedades neurodegenerativas, las células madre podrían ser empleadas como vehículo terapéutico de genes, por ejemplo en el caso de enfermedades monogénicas como la hemofilia o incluso como vehículo de terapias antitumorales o antiangiogénicas. En sentido amplio se ha utilizado la terapia celular en el tratamiento de la diabetes (trasplante de islotes pancreáticos), en traumatología (lesiones óseas y articulares), en enfermedades neurológicas (trasplante de neuronas dopaminérgicas fetales en la enfermedad de Parkinson), en lesiones corneales (trasplante de limbo), en enfermedades hepáticas (trasplante de hepatocitos) o en enfermedades dermatológicas (trasplante de melanocitos en el vitíligo).⁽⁸⁾ (tabla 1)



3.4 FUNCIÓN BIOLÓGICA DE LAS CÉLULAS MADRE

La función biológica principal de las células madre es residir en un área específica del tejido donde permanecen estáticas (sin dividirse) por muchos años hasta que son activadas por una enfermedad o lesión del tejido.

Si un tejido del cuerpo se daña, las células madre se aproximan a la zona afectada e inician el proceso de recuperación. Sin embargo, los procesos del día a día en el cuerpo humano también se mantienen con células madre: los eritrocitos sólo viven alrededor de 120 a 130 días, momento en el cual al ser demasiado viejos, no pueden transportar suficiente oxígeno y tienen que ser reemplazados. Esta tarea es asumida por las células madre hematopoyéticas que se pueden encontrar en la médula ósea. De acuerdo con los cálculos teóricos, unos 350 millones de eritrocitos se renuevan cada minuto. La mayoría de las células somáticas también se sustituyen periódicamente: las células del hígado después de 10 a 15 días, los glóbulos blancos después de 1 a 3 días.



3.5 LÍMITES DE LA CAPACIDAD DE REGENERACIÓN CON CÉLULAS MADRE

Una teoría estándar es que las células madre adultas realmente son "llamadas" al lugar de la lesión, es decir que son atraídas a través de ciertas señales o factores al sitio del suceso, pero que frecuentemente no llegan en número suficiente o no llegan porque el vaso sanguíneo está obstruido. La lesión sana lentamente o no sana, si la causa de la enfermedad persiste. También es posible que ciertas enfermedades transcurran de forma oculta y no sean consideradas por el cuerpo como susceptibles de reparación.

Otro inconveniente, es que las células madre adultas también envejecen. Si bien tienen un potencial de regeneración mucho mayor que las células del cuerpo diferenciadas, aparentemente éste se agota a más tardar después de 130 años: La persona más vieja hasta ahora era mujer, vivió en Francia y llegó a tener 122 años.

El proceso de envejecimiento no se puede detener. Pero gracias a la medicina moderna existe la posibilidad de extraer células madre del cuerpo, purificarlas, concentrarlas y a continuación trasladarlas directamente al sitio de lesión. De esta manera en muchos casos se refuerza el proceso fisiológico de reparación.⁽⁹⁾



3.6 ORÍGEN DE LA CELULAS MADRE

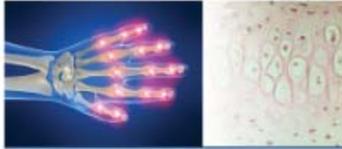
Actualmente, las fuentes más usadas para extraer células madre adultas son las células madre mesenquimales, se pueden obtener a partir de varios tejidos adultos, principalmente médula ósea, tejido graso, epitelio dental y pulpa dental; y constituyen una población totalmente diferente de las células madre hematopoyéticas.

Las células madre provenientes de la pulpa son capaces de autorrenovarse, proliferando hacia nuevas células madre, o seleccionando un programa de diferenciación definido dependiendo de las señales que reciba del medio ambiente que las rodea. De esta forma, en un medio de cultivo con inductores adipogénicos estas células son capaces de diferenciarse en adipocitos (expresan el gen PPAR γ 2, y la proteína lipasa), pero en un medio diferente son capaces de expresar neurotrofinas, nestina y GFAP (moléculas constitutivas de las fibras nerviosas). Shi y Gronthos (2003), demostraron la presencia de células madre en la microvasculatura de la pulpa dental y detectaron la presencia de marcadores fenotípicos de células endoteliales en este tejido (α atina de músculo liso, CD146 y 3G5).

Por otra parte, la progenie de las células madre contenidas en la médula ósea y en la pulpa dental parecen tener un perfil genético muy similar, en cuanto a la expresión de factores de transcripción, factores de crecimiento, proteínas de matriz extracelular, moléculas de adhesión y marcadores moleculares característicos de fibroblastos. Por esta razón, estas células tendrían la posibilidad de diferenciarse en células endoteliales, células nerviosas, células de músculo liso, células óseas, células cartilaginosas y células específicas de tejidos dentales; dependiendo de la inducción guiada por factores biológicos o sintéticos dentro del cultivo. (figura 11)

10. op.cit. Gutiérrez Prieto, Sandre J. Página 9.

Células Madre Mensenquimatosas



Condrocitos: Generan cartilago, tienen una importante función en el tratamiento de la artritis y lesiones en las articulaciones.



Miocitos: Reparar lesiones musculares y regeneran tejido muscular.



Osteoblastos: Regeneran huesos y reparan destrucciones óseas por cáncer o accidentes.



Células Nerviosas: Tratan enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson, el Alzheimer y parálisis cerebral.



Adipositos: Generan tejido adiposo con una importante función en la cirugía plástica y de reconstrucción.



Cardiomocitos: Reparar tejido cardiaco después de un infarto.



Células Beta: Células que producen insulina y están en investigación para tratar pacientes con Diabetes ** *** ****

Fig. 11 – Células Madre de la Pulpa Dental, con capacidad para diferenciarse en células específicas.



3.7 CÉLULAS MADRE EN LA CAVIDAD BUCAL

Existen 6 tipos de células madre de origen dental: de la pulpa dental, del ligamento periodontal, de dientes primarios exfoliados, de la papila apical, del folículo dental y de la mucosa bucal.

Concepto y Clasificación

Las Células Madre Dentales (CMD): Son Células Madre que poseen potencial de multidiferenciación y por tanto pertenecen al grupo de Células Madre adultas, teniendo la capacidad de formar células con carácter osteo/odontogénico, adipogénico y neurogénico. Sin embargo, se puede afirmar que, en comparación con las CM de la médula ósea, las CMD tienen predilección por el desarrollo odontogénico.⁽¹¹⁾

3.7.1 LAS CÉLULAS MADRE DE LA PULPA DENTAL (DPSC *por sus siglas en inglés*)

Fueron las primeras células madre dentarias que se aislaron (Gronthos 2000). Por analogía con las células madre de la médula, se consideró que había una comunidad de células multipotenciales en el tejido pulpar de dientes maduros. En estudios posteriores, se las empezó a relacionar con características endoteliales y vasculares, pero fue hasta años después cuando se aislaron, determinando sus características.⁽¹²⁾ (Tabla 2)



Tipo de Célula	Abreviatura	Características <i>in vitro</i>	Características <i>in vivo</i>
Célula Madre de la Pulpa Dental	DPSC	Multipotencialidad con capacidad: Osteo/cementogénica * Adipo y neurogénica** Condro y miogénica	Formación de tejido ectópico: Complejo dentino pulpar Células similares a odontoblastos Tejido óseo similar al original
Células Madre del Ligamento Periodontal	PDLSC	Multipotencialidad con capacidad: Osteo/cementogénica Adipo y neurogénica Condro y miogénica	Formación de tejido ectópico: Tejido similar al cemento Células similares a odontoblastos
Células Madre de los Dientes Deciduos Exfoliados	SHED	Multipotencialidad con capacidad: Dentinogénica Adipo y neurogénica Condro y miogénica Osteoinducción***	Formación de tejido ectópico: Tejido similar al dentino-pulpar Células similares a odontoblastos No existe formación del complejo dentino-pulpar**** Formación ósea***
Células Madre de la Papila Apical	SCAP	Multipotencialidad con capacidad: Dentinogénica Adipo y neurogénica Condro y miogénica	Formación de tejido ectópico: Complejo similar al dentino-pulpar Células similares a odontoblastos
Células Madre del Folículo Dental	DFPC	Multipotencialidad con capacidad: Odontogénica Cementogénica Adipo y neurogénica Condro y miogénica	Formación de tejido ectópico: Tejido similar al ligamento periodontal Formación de matriz cementaria
<p>*Una de sus principales características es la diferenciación odontoblástica. **Expresando determinados marcadores genéticos. ***En ratones, las SHED pueden reparar defectos de formación ósea. ****A diferencia de las DPSC.</p>			
<p>Tabla 2. – Descripción de las características <i>invitro e invivo</i></p>			



La producción de DPSC (Dental Pulp Stem Cells) es muy pequeña (1 por 100 de todas las células) y según aumenta la edad del individuo, la disponibilidad de estas células se ve reducida. Se han estudiado sobretodo las células que provienen de terceros molares y dientes supernumerarios. Cabe destacar que, si son aisladas durante la formación de la corona, las DPSC son más proliferativas que si se aíslan más adelante.⁽¹³⁾

3.7.2 CÉLULAS MADRE DEL LIGAMENTO PERIODONTAL (PDLSC).

Varios estudios afirman que el ligamento periodontal tiene poblaciones de células que pueden diferenciarse tanto hacia cementoblastos como hacia osteoblastos (Tabla 2). La presencia de múltiples tipos de células en el periodonto sugiere que este tejido contiene Células Madre llamadas PDLSC (*Dental Stem Cells Periodontal Ligament*) Células Madre Dentales del Ligamento Periodontal que mantienen la homeostasis y la regeneración del tejido periodontal. Los análisis *in vivo* con PDLSC realizados en ratones inmunocomprometidos, sugirieron la participación de estas células en la regeneración de hueso alveolar al propiciar la formación de una fina capa de tejido muy similar al cemento que, además de contar entre sus componentes con fibras colágenas, se asociaron íntimamente al hueso alveolar próximo al periodonto regenerado.

Las fibras colágenas generadas *in vivo* en humanos, fueron capaces de unirse con la nueva estructura formada de cemento, imitando así la unión fisiológica de las fibras de Sharpey. De estos estudios y análisis se podría decir que las PDLSC podrían contener un subgrupo de células capaces de diferenciarse hacia cementoblastos/cementocitos así como hacia células formadoras de colágeno.



Una de las más prometedoras investigaciones con PDLSC es la que las vincula a la hipoplasia congénita radicular, una enfermedad caracterizada por ser un desorden evolutivo fisiológico de la raíz que cursa con displasia ectodérmica, movilidad dentaria, atonía masticatoria y exfoliación prematura. Se sabe que el gen ADAM28 se expresa en el gérmen dentario, las células de la papila dental y las células del folículo dental, y se supuso que estaría involucrado en el proceso morfogénico tanto de la corona como de la raíz. Se estudió la influencia del gen ADAM28 en la proliferación, apoptosis y diferenciación de las PDLSC en terceros molares impactados. Los resultados obtenidos parecían mostrar que este gen, tiene una regulación efectiva en la proliferación de PDLSC, así como su apoptosis durante la morfogénesis dentaria, lo que podría ser el principio de un tratamiento efectivo, hasta ahora inexistente, de la hipoplasia congénita radicular.⁽¹⁴⁾

3.7.3 CÉLULAS MADRE DE DIENTES DE LA PRIMERA DENTICIÓN EXFOLIADOS (SHED).

Se han aislado células de la pulpa remanente de los dientes deciduos exfoliados, denominadas SHED (*Stem Cells From Human Exfoliated Deciduous Teeth*). Los resultados revelaron que ésta, contenía una población de células madre multipotenciales diferentes a las aisladas anteriormente de la pulpa dental de dientes permanentes (DPSC). (figura 12)

Las SHED se consideran una importante fuente de células madre de fácil obtención. Los dientes deciduos y los permanentes tienen importantes diferencias en cuanto a su función, proceso de desarrollo y estructura tisular, y al comparar las SHED con las DPSC, se encontró una mayor velocidad de proliferación y una mayor capacidad de especialización. Un revelador ejemplo es el de la existencia, hasta ahora ignorada, de células epiteliales en la pulpa de estos dientes. Aisladas de manera exitosa (*Hyun Nam, Gene Lee 2009*), se estudia la posibilidad de que jueguen un papel importante en la composición epitelial para la reparación o regeneración del diente, ya que sus características morfológicas se correspondían con el fenotipo de células madre epiteliales, logrando llegar a expresar marcadores epiteliales. (figura 13)



Fig. 12. - Diente de la Primera Dentición, contiene CM diferentes a las aisladas de las DPSC.

También se ha probado el potencial de las SHED para diferenciarse en células angiogénicas, cuya capacidad de inducción se considera fundamental para cualquier tipo de regeneración con tejido conjuntivo. Es necesario el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) para que las SHED se diferencien hacia células endoteliales.

En cuanto a la capacidad osteoinductora, se ha comprobado, en ratones, que las SHED pueden reparar defectos de formación ósea (Tabla 2). Así, los dientes deciduos no sólo favorecerían la guía eruptiva de los dientes permanentes, también pueden estar involucrados en la inducción ósea durante la erupción del diente permanente.⁽¹⁵⁾



Fig. 13 - Células Madre de los Dientes de la Primera Dentición. Fuente importante de CM de fácil Obtención.

3.7.4 CÉLULAS MADRE DE LA PAPILA APICAL (SCAP).

La papila apical hace referencia al tejido blando situado en los ápices del diente permanente que se está formando. (figura 14) Existe una zona muy rica en células entre la papila apical y la pulpa. Es interesante destacar que, sin estimulación neurológica, las SCAP (Stem Cells From the Apical Papilla) se muestran positivas para varios marcadores neurológicos, pero cuando se someten a estimulación neurológica, el número de marcadores aumenta notablemente (Tabla 2).

Al Parecer las SCAP son las precursoras de los odontoblastos primarios, responsables de la formación de la dentina radicular, mientras que las células madre de la pulpa dental (DPSC) son, probablemente, las precursoras de los odontoblastos que forman la dentina reparativa. Además, éstas últimas, contienen un mayor componente vascular y celular que las SCAP. Se utilizaron las SCAP para conseguir raíces mediante ingeniería tisular utilizando cerdos como modelo experimental y así probar que son una fuente prometedora para las futuras aplicaciones clínicas.⁽¹⁶⁾



Fig. 14. – Papila Apical De un Diente Permanente en Formación



3.7.5 CÉLULAS MADRE DEL FOLÍCULO DENTAL (DFPC).

El folículo dental es un tejido ectomesenquimal que rodea el órgano del esmalte y la papila dental del germen del diente permanente en formación. Este tejido contiene Células Madre, que son las que acabarán formando el periodonto, constituido por cemento, ligamento, hueso alveolar y encía. Las DFPC (Dental Follicle Precursor Cells) Células Madre del Folículo Dental, han sido aisladas de los folículos dentales de los terceros molares impactados. Son semejantes al resto de células madre de origen dental pero constituyen colonias clonogénicas en menor número que los demás tipos.

In vitro, estas células muestran una morfología típica de fibroblastos. Después de inducción, se ha demostrado diferenciación osteogénica. *In vivo* se ha identificado el antígeno STRO-1 en los folículos dentales. El trasplante de estas células genera una estructura constituida de tejido fibroso rígido. No se ha observado ni dentina, ni cemento, en el trasplante *in vivo* (Tabla 2). Distintos autores han explicado la posibilidad de que sea debido al reducido recuento celular en los cultivos.⁽¹⁷⁾



3.7.6 CÉLULAS MADRES DE LA MUCOSA BUCAL

Los queratocitos bucales también han sido aislados y cultivados para expresar su totipotencialidad y fueron recopilados de la mucosa bucal, cultivados en suero libre de cualquier producto de otra procedencia animal; después de 7 días, se agruparon por morfología y tamaño, seleccionándose los mayores. Se utilizó la novedosa técnica de filtración gravitacional para el sorteo celular asistido (GACS), estas células se sembraron en dermis de cadáver humano de un 1 cm cuadrado de área y luego de cuatro días en medios neutros se obtuvo una monocapa de células, que fue colocada en medio enriquecido y se obtuvo en epitelio estratificado de estructura semejante a la dermis del cadáver, que llegó a tener a los 13 días una extensión de 4 cm.

Esta investigación resultó la base para el aislamiento e inclusión de células madres de la mucosa oral, en mallas de piel sintética, para la reparación de defectos por lesiones cutáneas que tuvieron baja inmunogenicidad, sin contractura cicatrizal después de ser evaluadas por 3 años.⁽¹⁸⁾



4. PATOLOGÍAS BUCALES CON POSIBILIDAD DE REGENERACIÓN A TRAVÉS DE CÉLULAS MADRE

Nuevos hallazgos científicos apuntan al desarrollo de tratamientos para patologías bucales partiendo del uso de células madre. *“Las células madre dentales tienen el potencial para ser utilizado en el tratamiento de una amplia gama de procesos patológicos bucales”*.³

Investigadores de *Massachussets*, en los Estados Unidos de Norteamérica, han utilizado exitosamente células madre para generar tejidos blandos similares a los de las mucosas humanas, lo que representa un gran avance para el tratamiento de afecciones bucales.

Según estos científicos de la Universidad de Medicina Dental de *Tufts*, es la primera vez que se detecta una fuente de células madre embrionarias capaz de crear los diferentes tipos de células necesarios para reproducir tejidos complejos como los que se encuentran dentro de la boca.

Las pruebas se realizaron agregando nutrientes químicos a dos grupos de células especializadas provenientes de la misma fuente, una para la formación de tejido epitelial (de la superficie) y otra para el tejido subcutáneo. Para lograr un crecimiento óptimo, las células se colocaron en una interface de aire y líquido similar a la de la cavidad bucal.

El principal beneficio de este hallazgo es la posibilidad de regenerar y/o reparar los tejidos en pacientes con problemas en labios, encías, mejillas y lengua, desechando los tejidos comprometidos, lo que fácilmente podría extrapolarse en un futuro a las demás mucosas del cuerpo como una terapia estandarizada.¹⁹

3) *Krasner P, Verlander P. Stem cells in dentistry and medicine: the dentist's role*



Por ello, el estudio de las células madre abre un panorama considerable desde su descubrimiento en el área biomédica y dental, aunado a su facilidad de obtención con la posibilidad de expandir el cultivo *in vitro* para su utilización terapéutica; convirtiendo a las células madre en candidatas ideales para la investigación en el área de regeneración tisular e ingeniería de tejidos.²⁰

“Actualmente los científicos emplean células madre derivadas de las que se encuentran en la piel de un recién nacido, ya que han probado ser el santo grial en los procesos de creación de tejidos, obteniendo similitudes inimaginables con los tejidos que naturalmente se encuentran en el cuerpo humano, con lo que existe una gran posibilidad de lograr desarrollar terapias para ciertos padecimientos bucales incluyendo las etapas iniciales del cáncer, pacientes con problemas crónicos de cicatrización y algunas enfermedades inflamatorias”.⁴

4) <http://www.cordondevida.net/articulos>



4.1 CÉLULAS MADRE AISLADAS DE GÉRMEENES DE TERCEROS MOLARES

La pulpa dental de los terceros molares, en particular, ha demostrado ser una fuente importante de células madre. (figura 15) En este estudio, se aislaron y caracterizaron células madre de los gérmenes de terceros molares de dientes humanos (hTGSCs) y se evaluó la expresión de factores de transcripción importantes de desarrollo, como Oct4, Sox2, Klf4, nanog y myc, para determinar su pluri-potencia. El análisis con citometría de flujo reveló que las hTGSCs fueron positivas para CD73, CD90, CD105 y CD166, pero negativo para CD34, CD45 y CD133. Bajo condiciones de cultivo específicos, las hTGSCs son diferenciadas en células osteogénicas, adipogénicas y neurogénicas, así como en el ensayo Matrigel forman estructuras tubulares. Las hTGSCs mostraron un nivel de expresión de Sox2 y c-myc ARN mensajero (ARNm), y un alto nivel de expresión de ARNm Klf4 en comparación con células madre embrionarias humanas. Este estudio reporta por primera vez que las hTGSCs expresan factores de transcripción de desarrollo importantes que podrían hacer a las hTGSCs un candidato atractivo para los futuros estudios de células somáticas de reprogramación para diferenciar células madre de los gérmenes de terceros molares en diversos tipos de tejido, tales como neuronas y estructuras vasculares. Además, estas hTGSCs multipotenciales pueden ser importantes fuentes de células madre para trasplantes autólogos.⁽²¹⁾ (figura 16)

TERCER MOLAR EN DESARROLLO

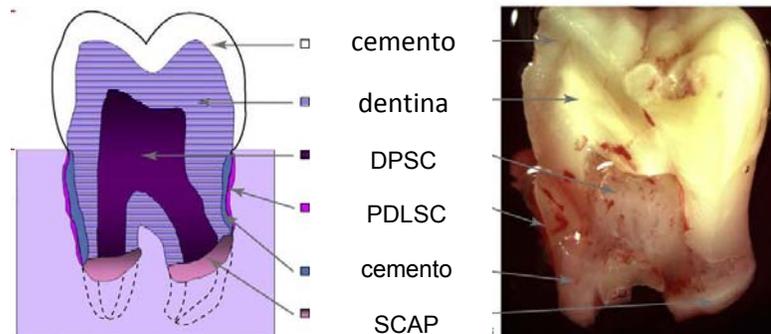


Fig. 15 - Gérmenes de Terceros Molares, han demostrado ser fuente importante de Células Madre.

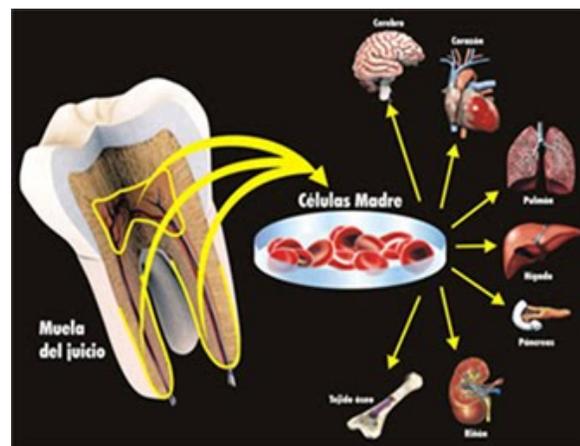


Fig. 16 - Las hTGSCs, candidatas para ser diferenciadas en diversos tipos de tejido.



4.2 CÉLULAS MADRE DE GÉRMENES DE TERCEROS MOLARES PARA REGENERACIÓN ÓSEA

Se realizó un estudio en la Universidad de Napoles Italia, con 7 pacientes (6 mujeres, 1 hombre) a los cuales se les extrajeron por primera vez terceros molares (mandíbula) para el aislamiento y expansión de las DPC (células de la pulpa dental). Los criterios que se tomaron en cuenta para elegir a los pacientes fueron los siguientes: extracción necesaria de ambos terceros molares mandibulares, sin enfermedades sistémicas, sin embarazo en el caso de las mujeres, sin consumo de drogas.

Para el estudio se utilizó un lado como sitio de prueba (T) y el otro como control (C).

Todos los procedimientos se llevaron a cabo bajo los parámetros de: higiene bucal domiciliar que consistía en lavar la boca con clorhexidina al 0.2% después del cepillado dos veces al día una semana antes de la cirugía. (figura 17)

Se utilizó un andamio esponja de colágeno Biocomplex para rellenar la cavidad dejada por la extracción. Tres meses después del injerto de las DPC, el hueso alveolar tuvo una reparación óptima y la restauración completa de los tejidos periodontales en los segundos molares, según la evaluación clínica y radiográfica. (figura 18) Las observaciones histológicas demostraron claramente la completa regeneración del tejido óseo. Un año después de la cirugía, los pacientes no presentaron signos de alteración o rechazo del injerto lo cual fue confirmado con una ortopantomografía, al encontrar la regeneración del tejido óseo completo y estable. (figura 19)

Este estudio clínico demuestra que un injerto con CPD y esponja de colágeno Biocomplex puede restaurar totalmente los defectos óseos e indica que esta población de células se podrían utilizar para la reparación y / o regeneración de los tejidos y órganos.⁽²²⁾

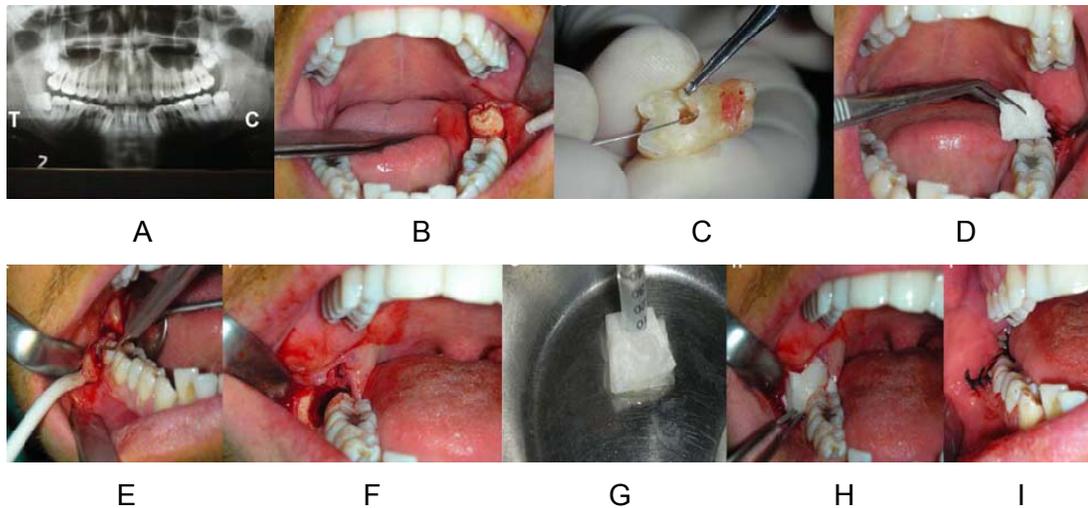


Fig. 17 - Procedimiento quirúrgico. (A) radiografía preoperatoria (T: sitio de la prueba, sitio de control) (B) extracción del tercer molar del sitio de control (C) extracción de la pulpa dental (D) sitio de control, se coloca una esponja de colágeno sin CPD (E) la extracción del tercer molar (impactado) sitio de la prueba (F) cavidad producida por la extracción (G) esponja de colágeno Biocomplex con CPD (H) trasplante del andamio (I)



Fig. 18 - Radiografía de control 3 meses después del injerto (T: sitio de prueba, C: sitio de control).

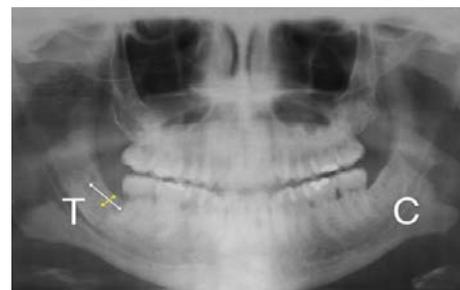


Fig. 19 - Radiografía de control un año después, evidencia la regeneración ósea, la flecha amarilla indica el aumento de altura y la flecha blanca el relleno anteroposterior.

5. TÉCNICA DE AISLAMIENTO DE CÉLULAS MADRE DE LA PULPA DENTAL

El órgano dentario extraído se coloca inmediatamente en medio *Dulbelco modified eagle medium* (DMEM) frío para garantizar el estado celular del tejido pulpar. (20)

Posterior a la extracción del órgano dentario, se procede a obtener la pulpa dental. El órgano dentario se fractura por medio de pieza de alta velocidad para no dañar el tejido pulpar. La muestra pulpar se extrae de la cavidad y se coloca en medio DMEM frío estéril.

Para llevar el aislamiento de las células madre, la pulpa dental se coloca en una solución de 3 mg/mL de colagenasa tipo I y 4 mg/mL de dispasa durante 10 minutos. Pasado el tiempo de nutrición se lavan con medio DMEM con suero fetal bovino al 10% por 3 minutos. Los extractos digeridos de las pulpas dentales se dejan crecer en cajas de cultivo de 6 pozos en presencia del medio de cultivo modificado Eagle's suplementado con 10% de suero fetal bovino (SFB), una solución de antibióticos (penicilina (100 UI/mL), estreptomocina (100 µg/mL) y fungisona (0.3 µg/mL), 100 mM de aminoácidos no esenciales y 100 mM de piruvato de sodio, hasta obtener colonias clonogénicas, aproximadamente de 2 a 5 semanas de cultivo. El medio de cultivo antes mencionado se cambió cada tercer día, para garantizar el crecimiento celular.⁽²³⁾



Fig. 20 El órgano dentario se coloca inmediatamente después en DMEM

23. op.cit. Magallanes Fabián, Miriam. Página 25.



5. 1 CRÍOPRESERVACIÓN DE LAS CÉLULAS MADRE

CRIOGÉNESIS

La criogénesis es la tecnología que permite congelar a muy bajas temperaturas células vivas, las cuales posteriormente se descongelan y utilizan. La Criogénesis se ha utilizado desde hace décadas para el mantenimiento en congelación de todo tipo de células humanas, animales y vegetales. Se ha comprobado que las células madre se pueden congelar por medio de la criogénesis sin que pierdan sus características vitales. Las células madre congeladas más antiguas tienen actualmente 15 años de estar congeladas y aún mantienen su viabilidad.

Las muestras se almacenan a -196°C (196° bajo cero) en tanques especiales de nitrógeno líquido.

Una vez que se extrae la muestra (el órgano dentario), se envía al laboratorio donde se aíslan las células madre y luego se guardan congeladas. Esta técnica permite almacenar material biológico que algún día podrá ser útil para el paciente y su familia.

En general, se ha visto que las células madre pueden guardarse al menos durante 20 años, pero eventualmente podrían ser muchos más.

Existen algunas condiciones que deben reunir tanto el paciente como el órgano dentario que será utilizado. El paciente debe ser sano, es decir, no presentar enfermedades importantes que deterioren su salud general; de igual manera la cavidad bucal deberá ser saludable. El órgano dentario sin caries o procesos infecciosos.



Se utilizan tanto los órganos dentales temporales (dientes de la primera dentición, deciduos, de leche, etc.), como los permanentes. Los órganos dentarios más idóneos serían en primer lugar los deciduos, seguidos por los que se extraen para tratamientos de ortodoncia por último, los terceros molares (preferentemente gérmenes de terceros molares).

*“Vale la pena mencionar, que según lo reportado por Laino y col. (2004), a pesar del envejecimiento natural es posible obtener células madre de individuos adultos, dado que en la pulpa dentaria se encuentra un depósito importante de células madre susceptibles de ser utilizadas en tratamientos de regeneración”.*⁵

Una vez extraído el órgano dentario, se deposita inmediatamente en un kit especialmente confeccionado para esto y administrado por el Laboratorio. El mismo día el laboratorio lo envía a E. U. A., donde se aíslan y crioconservan las células. Desde que el órgano dentario llega al laboratorio, todo el proceso, hasta la criopreservación tarda entre 1 hora y 1 hora 15 minutos. El paciente recibe un certificado de procesamiento y almacenamiento de sus células. Si el paciente necesita las células para un tratamiento médico, estarán en el lugar de origen en 24 horas.⁽²⁴⁾

5) Krasner P, Verlander P. Stem cells in dentistry and medicine: the dentist's role.



6. CONTROVERSIA ÉTICA SOBRE EL USO DE CÉLULAS MADRE

El hecho de que las células madre sólo se podían extraer de embriones humanos provocó rechazo en algunos sectores sociales y abrió un importante debate ético. Pero los autores del estudio justificaron sus investigaciones alegando que el cultivo de estas células podría salvar millones de vidas a futuro. Los científicos aislaron las células de embriones donados voluntariamente por parejas que habían recurrido a técnicas de reproducción asistida, y que sin no los hubieran donado a la ciencia, habrían sido destruidos.

Aunque los avances en el campo de las células madre en los últimos años han sido enormes, las aplicaciones clínicas de la terapia celular con células madre son en la actualidad escasas y, en cualquier caso, limitadas a la realización de ensayos clínicos y estudios de investigación. El hecho de que las células madre embrionarias produzcan tumores, junto con que están limitadas por problemas de rechazo, ha hecho que hasta el momento únicamente se hayan iniciado estudios clínicos con células madre adultas. El uso de células madre adultas evitaría los riesgos de manejar células madre embrionarias, Este es uno de los argumentos empleados por uno de los mayores grupos científicos “(*coalición DO NO HARM*)”⁶ de presión contra la investigación con células madre embrionarias.⁽²⁵⁾

6) *Coalición de los estadounidenses de Ética de la. Do NO HARM: (No Hacer Daño)*



“Científicos de élite revelan que las células madre de embriones no son seguras y causan tumores (Manuel de Santiago, Felipe Prósper, Christof Stamm, Catherine Verfaillie, Damián García Olmo y Jesús San Miguel.)”

“No hay ensayos clínicos en humanos con células madre embrionarias con resultados fiables: los estudios realizados en animales muestran que, tarde o temprano, estas células, capaces de transformarse en cualquier tejido, terminan desarrollando tumores en los animales de laboratorio. Así lo aseguraron expertos internacionales y nacionales en un simposio celebrado en la Fundación Areces, en Madrid. Sin renunciar a la investigación de estas células, afirmaron que las células madre de tejido adulto son más seguras y ensayos en pacientes empiezan a dar sus frutos.”⁷

“Una miembro de la Pontificia Academia para la Vida alerta de que “la investigación con embriones sólo ha creado tumores”. Mónica López Barahona. Aseguró que las investigaciones con células madre embrionarias “sólo han logrado crear tumores de alta agresividad”. Para López Barahona, la creación de tumores por parte de las células embrionarias puede deberse, según dijo, a que “son células que deben multiplicarse a alta velocidad en el útero, y fuera de él lo hacen sin control”.⁸

En los últimos años, las políticas nacionales y el debate entre el público, así como grupos religiosos, funcionarios gubernamentales y científicos han dado lugar a diversas leyes y procedimientos relativos a la recolección de células madre, el desarrollo de la enfermedad y el tratamiento con fines de investigación. Los objetivos de estas políticas, son para proteger a la gente de la investigación ética y el uso de células madre sin dejar de apoyar a los nuevos avances en el campo.⁽²⁶⁾

7) <http://www.fluvium.org/textos/vidahumana/vid79.htm>

8) <http://www.redprovida.com/index.php>



7. CONCLUSIÓN

La utilización de las células madre a nivel bucal sigue dejando una serie de interrogantes, a pesar de que ya se han realizado intentos con células de la sangre (hematopoyéticas) de medula ósea y sobre todo de cordón umbilical que han dado resultados.

Respecto a las células aisladas de los órganos dentales y mucosa bucal aún no se han comprobado resultados en humanos para la regeneración de patologías bucales y mucho menos para el tratamiento de enfermedades degenerativas del organismo, a pesar de los estudios llevados a cabo para regenerar defectos óseos en mandíbula. Es decir no existe una base científica que valide los resultados obtenidos, dejando incluso de lado la efectividad real de los tratamientos implementados.

Desgraciadamente las patologías bucales adquieren un carácter social ya que debido a factores culturales y económicos (extrema pobreza) se presentan con un alto grado de incidencia en pacientes de escasos recursos haciendo que el tratamiento se vuelva inaccesible por su alto costo, además de la dudosa efectividad del mismo.

La utilización de las células madre aisladas de la cavidad bucal no deja de ser un procedimiento novedoso a pesar de los escasos resultados es esperanzador, siempre y cuando se lleva a cabo mayor investigación.



8. GLOSARIO

aminoácidos no esenciales: son aquellos que el propio organismo no puede sintetizar por sí mismo.

antiangiogénicas: se refiere a un agente químico o biológico que inhiba o reduzca grandemente la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis).

antígeno STRO-1: marcador de superficie de las células, más homogéneas con más altas tasas de adherencia y proliferación.

apoptosis: es un proceso celular genéticamente controlado por el que las células inducen su propia muerte en respuesta a determinados estímulos.

ARNm: ácido ribonucleico mensajero.

capacidad osteoinductora (osteoinducción): La osteoinducción consiste en el reclutamiento de células de tipo mesenquimal que pueden diferenciarse en células formadoras de cartílago o formadoras de hueso.

CD133: marcador de las células tumorales.

CD166: marcadores de superficie propios de las células hematopoyéticas

CD34, CD45: antígenos marcadores de monocitos, macrófagos y linfocitos B.

CD73, CD90, CD105: antígenos expresados por las células mesenquimales.

células angiogénicas: células sanguíneas

cementoblastos: los cementoblastos producen el cemento del diente

cementocitos: Los cementocitos son aquellos cementoblastos que quedan incluidos en lagunas en el cemento mineralizado.

citometría de flujo: es el análisis de las características de células ya sea mediante inspección al microscopio, o midiendo de manera automatizada propiedades particulares de las células.

clonogénica: célula que puede proliferar a una colonia de células genéticamente idénticas.

clonogénicas: células que pueden proliferar a una colonia de células genéticamente idénticas.

colagenasa: la colagenasa es una proteína que tiene función catalizadora (enzima) cumple funciones importantes en el mantenimiento y recambio del



colágeno, en condiciones fisiológicamente normales, así como en enfermedad.

cultivo modificado Eagle's, Dulbelco: es una variación de DMEM, contiene aproximadamente cuatro veces más de las vitaminas y los aminoácidos, y de dos a cuatro veces más la glucosa presentes en la fórmula original.

dispasa: la dispasa es una **metaloproteasa** neutral derivada del bacilo que se recomienda para recuperar células cultivadas en membrana basal para matriz BD Matrigel (nombre comercial de una mezcla de proteína gelatinosa).

displasia ectodérmica: Es un grupo de afecciones en las cuales hay un desarrollo anormal de la piel, el cabello, las uñas, los dientes y las glándulas sudoríparas.

DMEM: medio esencial mínimo de Eagle (Harry Eagle), se puede utilizar para mantener células de tejidos en cultivo.

fibras de Sharpey: son fibras colágenas insertadas en el hueso en diferentes direcciones e intervalos.

fungisona: antimicótico, (Amfotericina B) utilizada con antibióticos sirven como medio de conservación.

GFAP: es una de las proteínas fibrosas que forman los filamentos intermedios del citoesqueleto intracelular, en particular de células gliales como los astrocitos y células de Schwann.

Klf4: en células madre embrionarias, KLF4 ha demostrado ser un buen indicador de la plasticidad de las células madre para desdiferenciarse. Se ha sugerido que lo mismo sucedería en las células madre mesenquimales.

limbo conjuntival : zona de transición entre la conjuntiva y la córnea.

limbo córneaal : zona circular correspondiente al borde de la córnea.

limbo esclerocorneal : zona circular, ligeramente sobreelevada, que corresponde a la línea de transición entre la córnea y la esclera.

limbo palpebral : cada uno de los bordes libres de los párpados.



lipasa: Enzima con capacidad para digerir grasas.

metaloproteasa: usan un metal, normalmente ZINC, en el mecanismo catalítico. Este grupo de enzimas es inactivado por quelantes de metal.

monogénicas: son enfermedades hereditarias monogénicas las producidas por la mutación o alteración en la secuencia de ADN de un solo gen. También se llaman enfermedades hereditarias mendelianas, por transmitirse en la descendencia según las leyes de Mendel. Se conocen más de 6.000 enfermedades hereditarias monogénicas, con una prevalencia de un caso por cada 200 nacimientos.

myc: factores de transcripción, normalmente, las células sólo producen Myc cuando son estimuladas mediante factores de crecimiento, y una vez producidos estimulan la transcripción de genes que activan la proliferación celular.

nestina: Proteínas filamentosas que se expresan principalmente en células nerviosas y están involucradas en el crecimiento del axón. La nestina es un señalizador para identificar neuronas.

neurodegenerativas: tipo de enfermedades que agrupa a un género de desórdenes cognitivos, tales como, enfermedad de Alzheimer, de Parkinson, de Creutzfeldt-Jakob y esclerosis múltiple. Estos trastornos cognitivos se deben a un aumento en los procesos de muerte celular, reduciendo el número de neuronas y generando cambios en la conducta.

neuronas dopaminérgicas: las neuronas dopaminérgicas (es decir, las neuronas cuyo neurotransmisor primario es la dopamina) están presentes mayoritariamente en el área tegmental ventral (VTA) del cerebro-medio, la parte compacta de la sustancia negra, y el núcleo arcuato del hipotálamo.

neurotrofinas: también llamadas **factores neurotróficos**, son una familia de proteínas que favorecen la supervivencia de las neuronas.

Oct4: factor de transcripción, se expresa específicamente en células madre embrionarias.

piruvato de sodio: un alfa hidroxiaácido (son compuestos naturales y están formados por distintos tipos de ácidos) con gran poder hidrofílico que difunde bien a través de la piel.



queratocitos: son células con capacidad de formación a queratina.

Sox2: factor de transcripción cuya función es esencial en el mantenimiento de la auto-renovación de las células madre embrionarias no diferenciadas.



9. REFERENCIAS

1. Albarracín Agustín, La Teoría Celular en el Siglo XX. Ediciones Akal, S.A., 1992 Madrid España. p.p. 7 y 8.
2. Nombela César, Células madre, Biológicas Para La Medicina: del tronco embrionario a la regeneración adulta. Editorial Edaf, S. L. Jorge Juan, 30 – 28001 Madrid. 221 p.
3. Mercé Luis, Células Madre, preguntas y respuestas sobre la donación y conservación de sangre del cordón umbilical. Médica Panamericana, 2009. 49 p.
4. Arias ME., Felmer R., Biología de las células madre embrionarias (ES cells) en distintas especies: potenciales aplicaciones en biomedicina. *Arch Med Vet* 41, 185-195 (2009).

Asimov Issac, Historia y Cronología de la Ciencia y Los Descubrimientos. Cómo la ciencia ha dado forma a nuestro mundo. Editorial Ariel, S.A. Barcelona, 2009.
5. Obra Citada, Mercé Luis, página 3.
6. Gutiérrez Sandra J., Fundamentos de ciencias básicas aplicadas a la odontología, Pontificia Universidad JAVERIANA, Bogotá Facultad de Odontología 1ª edición 379 p. (p.p. 328-330) 2006.
7. Obra citada, Mercé Luis, página 3.
8. Prósper Felipe, M. Catherine, Células madre adultas: fuentes, características y perspectivas sobre su uso terapéutico. <http://www.fundacionmhm.org/pdf/mono4/Articulos/articulo1.pdf>
9. <http://www.xcell-center.es/tratamientos/aspectos-generales/potencial.aspx>
10. Obra Citada, Gutiérrez, Sandra J. página 9.



-
11. GTJ Huang, Gronthos Shi, Mesenchymal Stem derived from dental tissues vs. those from other sources: their biology and role in Regenerative Medicine. *J Dent Res* 2009; 88(9):792-806.
 12. X Yang, Van Der Kraan PM, Bian Z , Fan M, Walboomers XF, Jansen JA. Mineralized Tissue Formation By BMP2-transfected Pulp Stem Cells. *J Dent Res* 2009; 88(11):1020-5.
 13. D'Aquino R, Papaccio G, Laino G, Graziano A. Dental Pulp Stem Cells: A Promising Tool For Bone Regeneration *Stem Cell Rev.* 2008; 4:21-26.
 14. Zhao Z, Wang Y, Wang D, Liu H. The Regulatory Role of A Disintegrin and Metalloproteinase 28 on the Biologic Property of Human Periodontal Ligament Stem Cells. *J Periodontol.* 2010; 81:934-944.
 15. 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 Acad Sci USA.* 2003; 100:5807-5812
 16. Sonoyama W, Liu Y, Yamaza T, Tuan RS, Wang S, Shi S et al. Characterization of Apical Papilla and its Residing Stem Cells from Human Immature Permanent Teeth –A Pilot Study. *J Endod.* 2008; 34(2):166-171.
 17. Honda MJ, Imaizumi M, Suzuki H, Ohshima S, Tsuchiya S, Satomura K. Stem cells isolated from human dental follicles have osteogenic potential. 2010 PMID: 21147007
 18. [http:// www.16deabril.sld.cu/rev/230/articulo7.html](http://www.16deabril.sld.cu/rev/230/articulo7.html)
 19. <http://www.cordondevida.net/articulos>.
 20. Magallanes Miriam, Carmona Bruno, Álvarez Marco Antonio, Aislamiento y caracterización parcial de células madre de pulpa dental, *Revista Odontológica Mexicana* Vol. 14, Núm. 1 Marzo 2010 pp. 15-20



-
21. Yalvac ME, Ramazanoglu M, Rizvanov AA, Sahin F, Bayrak OF, Salli U, Palotás A, Kose GT. Isolation and characterization of stem cells derived from human third molar tooth germs of young adults: implications in neo-vascularization, osteo-, adipo- and neurogenesis. 2010 Apr;10(2):105-13.
 22. d'Aquino Riccardo 1,2, De Rosa Alfredo 1, Lanza Vladimiro 1, Tirino Virginia 2, Laino Luigi 1, Graziano Antonio 1, Human mandible bone defect repair by the grafting of dental Pulp stem/progenitor cells and collagen sponge biocomplexes. ISSN 1473-2262.
 23. Obra Citada, Magallanes Miriam. Página 25.
 24. <http://www.bsuprovida.com/procesamiento.html>
 25. www.stemcellresearch.org (Texto original en inglés).
 26. Obra Citada, Prósper Felipe y Verfaillie Catherine M. página 8



10. REFERENCIAS DE IMÁGENES

1. Infobiol.com
2. www.brazzini.com.pe
3. enoregon.blogspot.com
4. saber-que.blospot.com
5. Tomada por Jeff Miller, *New York Times*, 22- nov.- 2007.
6. Revista Cubana Hematológica 2004.
7. Blogspot.com
8. <http://stem.cell.nih.gov/info/2006report/>
9. dfarmacia.com
10. céulas-madre-de-cordon-umbilical.blogspot.com
11. www.celulasdentales.com
12. <http://www.gacetadental.com/noticias/8337/>
13. células madre
wn.com
14. <http://www.gacetadental.com/noticias/8337/>
15. Special issue- Cell Bio-X
Stem cell-based biological tooth repair and regeneration
Ana Angelova Volponi, Yvonne Pang, and Paul T. Sharpe
16. las células madre
necbbvenezuela.com
17. 18, 19. d'Aquino Riccardo 1,2, De Rosa Alfredo 1, Lanza Vladimiro 1, Tirino Virginia 2, Laino Luigi 1, Graziano Antonio 1, Human mandible bone defect repair by the grafting of dental Pulp stem/progenitor cells and collagen sponge biocomplexes. ISSN 1473-2262.
20. células madre
facebook.com
- Tabla 1. fororopelayo.blospot.com
- Tabla 2. <http://www.gacetadental.com/noticias/8337/>