



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ELABORACIÓN DE PROGRAMA DE RECOLECCIÓN DE
DIENTES DECIDUOS, PARA LA OBTENCIÓN DE CÉLULAS
MADRE.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

VICTOR HUGO FUENTES PÉREZ

TUTOR: Esp. ALEJANDRO HINOJOSA AGUIRRE



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 mis padres Mario Fuentes Salinas y Bertha Pérez Aguilar por ser las principales personas que me han impulsado en todos los aspectos de mi vida, por fomentar y enseñarme los mejores valores que se puedan tener, por ser los ejemplos a seguir, y por ser las personas más importantes en mi vida.

A mis amigos de la carrera Israel Zavala, Rosario Méndez, Glenda Zavaleta, Francisco González, Ady Aguirre, Karen Ávila y Ana Salgado por ayudar a lograr una situación más agradable y llevadera en la tan estresante y a veces desagradable convivencia que se tuvo día a día en la facultad.

A Ary Molina, por ser una increíble compañera y un enorme apoyo en toda clase de situaciones tanto personales como académicas al final de ésta carrera.

A los profesores de la facultad, especialmente a la Esp. Mondragón por sus regaños que fueron sumamente valiosos en mi formación académica y al Esp. Alejandro Hinojosa por aceptar y apoyar el desarrollo de un tema que me resulta sumamente interesante para el futuro cercano de la odontología.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme impartido la mejor formación académica que se puede encontrar en este país, y a la Facultad de Odontología en donde viví toda clase de experiencias desde las más gratas hasta las más desagradables de mi vida.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	4
1. CÉLULAS MADRE.....	7
1.1 Reseña histórica.....	7
1.2 Estudios y clasificación.....	11
1.3 Usos generales.....	15
2. CÉLULAS MADRE DENTALES.....	18
2.1 Descubrimiento.....	20
2.2 Usos y experimentación.....	21
2.3 Manipulación y Conservación.....	24
3. LAS CÉLULAS MADRE DENTALES EN MÉXICO.....	29
3.1 Primeros usos y aportes en México.....	29
3.2 La UNAM y avances en materia.....	31
3.3 Importancia de un programa de Recolección de células madre dentales.....	33
4. PROGRAMA.....	36
4.1 ¿Cómo funciona el programa?.....	37
4.2 Lugar de aplicación del programa.....	40
CONCLUSIONES.....	43
BIBLIOGRAFIA.....	45

INTRODUCCIÓN

Las células madre hoy en día representan una gama de nuevos tratamientos para diversas enfermedades que hasta hace poco no se les conocía cura alguna, aunque se les conoce grandes propiedades y capacidades desde la década de los 60, aún no se les ha podido utilizar por diversas cuestiones, ya sean éticas, económicas o hasta religiosas.

Conforme avanza la ciencia y se realizan más experimentos con estas células se les va conociendo más detalladamente, y sus beneficios son aplicados en diversos tratamientos que cada día se vuelven más cotidianos.

Aunque el descubrimiento de las células madre ya tiene décadas, es apenas hasta hace 6 años que las investigaciones acerca de este tipo de células han avanzado tanto que los resultados son tan prometedores que ya son incluidas en terapias celulares, y sirven como base fundamental para la ingeniería celular. Obtenerlas a resultado ser el reto más grande, primeramente por oposición del gobierno, seguido por la oposición de la gente basada en la ignorancia y por ultimo por el desconocimiento total de estas.

Debido a los problemas existentes para poder obtener células madre suficientes para uso clínico, hoy en día se ha estudiado con gran interés las células madre provenientes de los órganos dentarios, las cuales fueron descubiertas apenas iniciado el XXI, de las cuales se han descubierto que tienen un potencial similar a las células madre provenientes de la medula ósea ya que ambas son Mesenquimales. El inconveniente con éstas es que aún son desconocidas en gran parte de la población y por lo tanto desconocen el potencial que se guarda dentro de cada diente.

Por lo tanto los objetivos que se pretenden lograr con el desarrollo de este programa son:

- Dar a conocer los alcances que poseen las células madre de origen dental dentro de la medicina regenerativa.
- Crear un programa que abastezca de materia prima suficiente a la universidad para proseguir con la investigación y avances en el campo de las células madre mesenquimales.
- Fomentar la investigación y avances en el campo de las células madre dentales, en la Facultad de Odontología de la UNAM.
- Dar a conocer las ventajas que tiene la obtención de células madre de origen dental sobre de otras células madre de diferentes regiones del cuerpo.
- Establecer a las células madre dentales como una buena alternativa de tratamiento médico regenerativo.
- Aportar suficiente información para destruir los conceptos erróneos que impiden el avance de esta potencial alternativa médica.

Las investigaciones con células madres dentales ya se han llevado a cabo en México e incluso se han aplicado, pero la investigación que se lleva a cabo sobre las células es muy pobre tomando en cuenta el gran potencial que éstas tienen.

En México como ya se sabe, el 90% de la investigación científica recae sobre la UNAM y es lamentable que no haya sido la UNAM la que incursionó en esta nueva terapéutica en nuestro país, sino la UASLP mediante enucleaciones de quistes mandibulares y usando células madre dentales para restaurar y reemplazar el tejido óseo perdido.

En la Facultad de Odontología de UNAM se realizan diversos tratamientos odontológicos para salvaguardar la salud bucodental de los pacientes que asisten a la institución, informarles acerca de las células madre y sus posibilidades terapéuticas además de como la universidad les podría ayudar, ofrecería un nuevo horizonte de posibilidades para tratamientos futuros a toda la gente.

1. CÉLULAS MADRE

La célula madre o célula tronco es el nombre que recibe al conjunto de células que poseen cierta capacidad de diferenciación, esto hace referencia a que pueden ser inducidas por un estímulo adecuado a diferenciarse en células con funciones especiales, las células madre son capaces de crear copias exactas de sí mismas indefinidamente pero solo por cierto periodo de tiempo, entre los diversos tejidos y órganos del cuerpo humano en las que pueden ser usadas, o se ha comprobado su éxito están: huesos, cartílagos, musculo, tendones, células del corazón, células neurales y tejidos dentales.¹ Todos estos tejidos conectivos procedentes de células madre mesenquimales, las cuales son las que encontramos en diversas zonas del complejo dental.

1.1 Reseña Histórica:

[...] El concepto de célula madre es un término que ha ido cambiando a través del tiempo, adaptándose dependiendo la época en que se utilizaba pero siempre haciendo referencia de manera parecida. La primera persona en hacer referencia a algo similar fue Paracelso (1493-1541) quien una vez afirmo haber creado un “Homunculo”. El Homunculo se refiere a la antigua creencia que en la cabeza del espermatozoide se contenía un pequeño “hombrecito” en actitud fetal, dando así origen en un futuro a un hombrecito después de 9 meses.¹

¹ Valencia R., Espinosa R., Saadia M. panorama actual de las células madre de la pulpa de dientes primarios y permanentes. RODYB volumen II Mayo-Agosto, 2013. Pp. 2-5.

En el siglo XIII.XIV Leonardo Da Vinci basándose en sus dibujos de embriones da una forma más detallada lo que es la naturaleza de un nuevo ser, sin embargo atribuye la formación de un ser completo con una sola célula.



Imagen 1: Homúnculo de acuerdo a la forma de pensamiento de la concepción del ser humano. (Dibujos de embriones de Leonardo Da Vinci 1580).

Fuente: Valencia R. 2013. Panorama actual de las células madre de la pulpa de dientes primarios y permanentes. [Art.] Imagen.

La historia de las células madre inicia en 1973 cuando médicos del hospital Nueva York Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, realizaron el primer trasplante de médula ósea de un donador no relacionado el cual fue dado a un niño de 5 años de edad con SCID (síndrome de inmunodeficiencia combinada severa), una rara, y usualmente fatal enfermedad genética en el cual el cuerpo no se puede defender contra gérmenes externos. Al paciente le fueron suministradas 7 infusiones de médula, seis de las cuales no estaban totalmente aceptadas, y en la séptima finalmente fue aceptado del

donador, y así se pudo restaurar los niveles normales de las células rojas y blancas.¹

Estos trasplantes de medula ósea básicamente mejoraron los receptores por medio de las células madre que contenía la medula ósea. Estas células fueron a trabajar a los receptores de los huesos creando una medula ósea saludable.

Más tarde en la década de los 80, un grupo de investigadores lograron cultivar las células madre procedentes de embriones de ratones.¹ Ya en 1988 en la universidad de Wisconsin se consiguen células madre embrionarias humanas.

Según Valencia si se enmarcara una cronología desde los albores de las células madre podríamos mencionarlo de la siguiente manera:

- 1860 – 1920 Las células madre son determinadas por el análisis del desarrollo del embrión y la microscopía de médula ósea (Alemania).
- 1910 Carrel y Burrows cultivan tejidos humanos.
- 1963 McCulloch descubre la presencia de auto replica de células madre en la medula ósea de ratones.
- 1968 Primer trasplante de medula ósea.
- 1978 Células madre hematopoyéticas descubiertas en sangre del cordón umbilical.

- 1981 Células madre embrionarias son obtenidas de la masa celular interna.
- 1995 Aprueban la enmienda Dickey en Estados Unidos de América para uso de dinero federal medico en investigaciones de células madre derivadas de la destrucción de embriones.
- 1997 La leucemia es la primer enfermedad en evidenciar que las células madre hematopoyéticas son la razón del cáncer. Por lo que el uso de éstas se ve limitado.
- 2003 Descubren nuevos orígenes de células madre en dientes primarios.
- 2006-7 George W. Bush veta el financiamiento federal de investigaciones con células madre embrionarias.
- 2009 Barack Obama pone fin al veto impuesto por su antecesor.

Desde 1989 se han utilizado células madre del cordón umbilical para más de 75 enfermedades malignas y no malignas. Entre tantas enfermedades se encuentran varias leucemias, anemias: refractoria, sideroblastica; linfoma de Hodkin, alteraciones congénitas eritrocitarias, anemia de células falciformes, etc. ⁵

Cuando a las células madre le fueron descubiertas sus propiedades regenerativas, se inició una gran investigación acerca de este tipo de células provocando dos obstáculos que impedirían en un futuro el conocer todo su potencial. La primera es la gran dificultad de manipulación de estas células para lograr la diferenciación en el tipo de tejido deseado. La segunda es la

ley y la ética, debido a que existe un debate sobre el uso de estas células en diferentes gobiernos.¹

Históricamente algunas células madre han tenido mayor popularidad por su descubrimiento o tiempo de difusión, mientras que otras recién inician con las promesas de acuerdo a su potencialidad de división y a su mecanismo de obtención. Esto nos lleva a la necesidad de entender y conocer las capacidades de estas células madre, para poder desarrollar nuevos y mejores tratamientos utilizando células madre que sean factibles a través de técnicas no invasivas, económicas y de igual o mejor potencialidad a las ya existentes.¹

1.2 Estudios y Clasificación

Los estudios han propuesto una capacidad enorme por parte de las células madre pero los resultados han variado dependiendo de dónde y en qué momento de la vida de la persona se han obtenidos éstas, empezando así a clasificarlas en diferentes tipos de células madre.

Cabe señalar que se conocen algunos tipos de células madre que según su descripción de potencialidad de diferenciación y el periodo en las que éstas se pueden obtener, son clasificadas en 4 grupos para definir bien su capacidad regenerativa e inclusive hasta de manipulación: ²

Tipo de CM	Descripción	Ejemplo
Totipotencial	Se convierte en un bebé.	Células embrionarias (mórula, 1 a 4 días)
Pluripotencial	Las células forman 200 tipos de células diferentes.	Células de Blastocitos (5 a 14 días)
Multipotencial	Se diferencian en un número limitado de células.	Células madre adultas (cordón umbilical, dientes, medula ósea, sangre, grasa, piel, etc.)
Unipotenciales	Son células progenitoras, solamente se pueden diferenciar en un tipo específico de célula	Células madre musculares: solo pueden diferenciarse en células musculares

Tabla 1: clasificación dependiendo el potencial de la célula madre.

Fuente: Fuente: Valencia R. 2013. Panorama actual de las células madre de la pulpa de dientes primarios y permanentes. [Art.] Tabla.

Además de su linaje, podemos clasificar las células madre también por su origen, ya sea de un embrión o de tejidos adultos, denominándolas:

- Células madre embrionarias
- Células madre adultas

La célula madre adulta será la de importancia para este trabajo, donde se puede describir este tipo de célula como algo común en diversos tejidos y órganos en el cuerpo humano, teniendo la capacidad de diferenciarse para dar lugar a células adultas del tejido en el que se encuentran.

Dentro de estas células adultas se encuentran dos tipos de células madre multipotenciales:

- 1- Célula madre Hematopoyética: Encontradas en médula ósea, encargadas de la formación de la sangre. ⁷

- 2- Célula madre Mesénquimal: Encontradas de igual manera en médula ósea, además de cordón umbilical, grasa corporal y sangre periférica, con capacidad de diferenciarse en numerosos tipos celulares de los tres derivados embrionarios: (musculares, nerviosos, vasculares, óseas, y hasta hematopoyéticas).⁵

Las células madre mesenquimales de origen dental se encuentran en lugares llamados nichos, los cuales existen en diversas ubicaciones en el complejo dental, dependiendo su ubicación se han logrado localizar varios tipos celulares con diferentes capacidades, todas ellas multipotenciales: ²

Estos van desde la pulpa dental hasta el ligamento periodontal de donde también se han podido aislar células madre mesenquimales de gran ayuda, ya que en experimentos se han demostrado tener la capacidad de regenerar ligamento periodontal, hueso alveolar y hasta cemento dental.¹

Tipo celular	Localización (nicho)	Líneas de diferenciación	Tejido desarrollado
DPSCs (Dental pulp stem cells)	Pulpa dental adulta	Osteoblastos, tejido nervioso, odontoblastos	Dentina, pulpa, hueso alveolar.
SCAP (stem cells from apical papilla)	Papila apical de raíces en desarrollo	Odontoblastos, osteoblastos, adipocitos	Dentina, pulpa, hueso alveolar
SHED (Stem cells from human exfoliated deciduous teeth)	Pulpa de dientes deciduos recientemente exfoliados	Tejido nervioso, adipocitos, odontoblastos, osteoblastos, condrocitos, miocitos esqueléticos y lisos	Dentina, pulpa, hueso alveolar
PDLSCs (periodontal ligament stem cells)	Ligamento periodontal	Adipocitos, osteoblastos, cementoblastos	Tejidos periodontales
PAFSCs (Periapical Follicle Stem Cell)	Folículo dental apical de raíces en desarrollo	Adipocitos, osteoblastos, cementoblastos	Tejidos periodontales
ABSCs (autologous blood stem cell)	Zona apical del germen incisal de ratón	Ameloblastos, células del epitelio interno	Esmalte

BMSSCs	Medula ósea	Odontoblastos, ameloblastos, miocitos, adipocitos, células adrenocorticales, condrocitos, odontoblastos, osteoblastos	Esmalte, dentina, pulpa, hueso alveolar
ADMSCs (adipose mesenchymal stem cells)	Tejido adiposo	Adipocitos, tejido nervioso, hepatocitos, miocitos, osteoblastos, odontoblastos, condrocitos.	Dentina, pulpa, hueso alveolar.

2

Tabla 2: Características de las células madre mesenquimales dentales dependiendo su ubicación.

Fuente: Valencia R. 2013. Panorama actual de las células madre de la pulpa de dientes primarios y permanentes. [Art.] Tabla.

1.3 Usos Generales:

Hoy en día se están realizando trasplantes completos de órganos de un individuo a otro, pero por desgracia el número de órganos disponibles es muy inferior al número de gente que necesita de uno, muchas personas sufren sin cesar a la espera de un trasplante el cual jamás llega. El potencial de las células madre para reemplazar a las células dañadas en un órgano es

un tema emocionante para aquellos que requieren de algún órgano durante su vida.⁶ Sumando la evidencia que hay en cuanto a regeneración ósea y tratamientos para leucemia a base de células madre es quizás solo cuestión de tiempo el reemplazo de todo un órgano.¹¹

El potencial de las células madre es sumamente amplio para el tratamiento de algunas enfermedades y en un futuro para ser la cura de varias. Algunas enfermedades que están experimentando con la ayuda de células madres son: Alzheimer y Parkinson, así como enfermedades que afectan a la retina y al corazón. ^{1,3}

Actualmente, el uso del cordón umbilical es permitido en estados Unidos para enfermedades como son la leucemia y anemia (procesos hematopoyéticos). Esto mantiene la noción de que están creciendo las evidencias, de que el cordón umbilical y sus células madre pueden ayudar a mejorar muchas enfermedades neurológicas, oculares, y desordenes circulatorios, pero estas pruebas son tentativas y no están todavía recopiladas lo suficiente para convencer a la FDA para aprobar su uso en enfermedades no hematopoyéticas.⁷

Investigadores están estudiando diferentes mecanismos para diferenciar las células madre y lograr tratamientos efectivos a estas enfermedades a través de la terapia celular.

En el caso de la Enfermedad de Lou Gehrig, (enfermedad que padece Stephen Hawking) conocida también como Esclerosis lateral amiotrófica en la cual se caracteriza por una destrucción progresiva de las funciones motoras que lleva a la parálisis progresiva y finalmente a la muerte, los científicos han usado las células madre para restaurar las propiedades naturales a las

células y así poco a poco el paciente pueda recuperar su movilidad aunque sea de manera parcial, lo cual también prolonga la vida del paciente. ^{3,6}

Actualmente, las células madre de la sangre del cordón umbilical se están utilizando aún de manera experimental en la clínica humana con resultados satisfactorios. Con esta finalidad se han realizado más de 9.000 trasplantes, tanto en adultos como en niños. Normalmente al paciente que requiere el trasplante solamente se le transfiere una sola unidad de sangre de cordón umbilical, pero algunos grupos de trabajo, para mejorar sus resultados, están trasplantando varias unidades de células madre de cordón umbilical al mismo paciente. ⁴

También se han utilizado en el campo de la neurología, especialmente en lesiones nerviosas degenerativas, infarto cerebral, lesiones traumáticas del cerebro y de la médula espinal y combinando su uso con terapia génica también en enfermedades neurodegenerativas. ⁶

2. CÉLULAS MADRE DENTALES.

Con referencia al área dental existen casos donde las células madre se han logrado aislar a partir de extractos de ligamento periodontal y de pulpas de órganos dentarios exfoliados y extraídos.⁴

Las células madres dentales se encuentran en el rango de multipotentes lo cual deja un limitado rango de diferenciación celular, pero nada despreciable si se trata de regeneración de ciertos tejidos específicos de nuestra área estomatológica, si tomamos en cuenta que el hecho de tener una fuente para la regeneración ósea para el área mandibular, o la regeneración de dentina dentro de la pulpa dental.

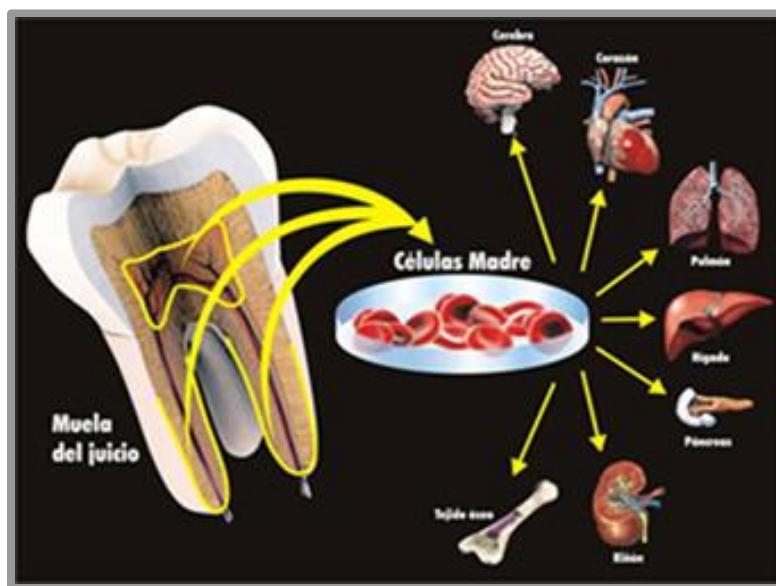


Imagen 2: Representación de 3er molar y la capacidad regenerativa de sus células mesenquimales.

Fuente: <http://www.noticierovenevision.net/vida-y-salud/2012/noviembre/30/47847=celula-de-las-muelas-es-capaz-de-regenerar-tejidos>. 16-oct-2013. Imagen.

La capacidad de las células madre radica en su habilidad de transformarse en muchos tipos celulares además de que tienen un gran potencial en la medicina regenerativa. Conforme el desarrollo celular va avanzando la capacidad de diferenciación de la célula madre va disminuyendo, es por eso la importancia de obtenerlas de dientes deciduos ya que se podrá tener un mayor rango de éxito de aislarlas de su medio.^{1, 2}

La gran ventaja que presentan las células madre dentales es que son extraídas de tejidos no funcionales (a diferencia de aquellas provenientes de la médula ósea) y se ha demostrado que estas células tienen la capacidad de expandirse y mantener su carácter multipotencial.⁴

Sumado a los órganos dentarios, se sabe que el folículo dental al ser un tejido conectivo, tiene la capacidad de regular la osteoclastogénesis y osteogénesis, necesaria para su posterior brote en boca. A medida que el diente penetra en la encía el folículo dental se diferencia en ligamento periodontal. Se ha postulado la existencia de células con la capacidad de diferenciación como para poder transformarse en cementoblastos, al igual que algunos osteoblastos del hueso alveolar. Así mismo las células madre parecen estar presentes en el folículo dental de los terceros molares humanos.^{5, 10}

El único inconveniente con la obtención de las células del folículo es la manipulación que estas necesitan, durante la extracción, envío y preservación, lo cual puede fracasar durante el proceso ya que la contaminación de este es muy fácil, a diferencia de las células de la pulpa dental.

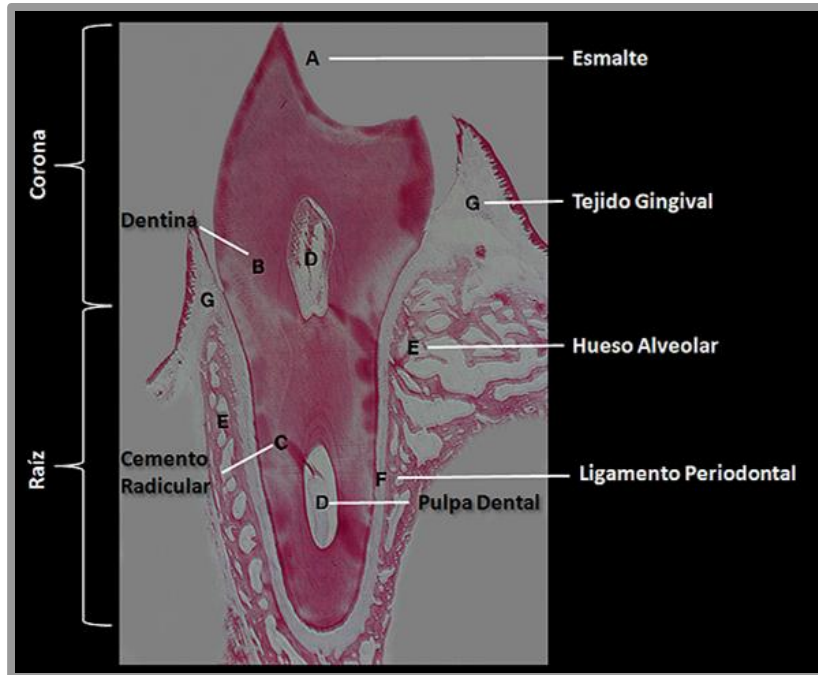


Imagen 3: Corte histológico con la ubicación de los diferentes nichos de obtención de células madre.

Fuente: Valencia R. 2013. Panorama actual de las células madre de la pulpa de dientes primarios y permanentes. [Art.] imagen.

Las células madre de la pulpa dental, así como del ligamento periodontal son más proliferativas que las células madre de la medula ósea. ¹⁵

2.1 Descubrimiento

En el año 2000, el profesor Stan Gronthos (Head, Mesenchymal Stem Cell Group and Regenerative Medicine Program Division of Haematology, Institute of Medical Sciences of the University of Adelaide en Australia) logro aislar y caracterizar células de la pulpa dental pero sin reconocer el potencial de células que estas tenían.

En el mismo año 2000 el Dr. Songtao Shi utiliza la pulpa dental de dientes deciduos de su hija de 6 años, aislándolas para reproducirlas y preservarlas pero es hasta el 2003 cuando el Instituto Nacional de Salud (NIH) anuncia el descubrimiento mencionando que son células madre mesenquimales lo que el investigador obtuvo de la pulpa dental. ¹⁴

El Dr. Songtao Shi, el cual es docente de la Escuela Odontológica de la Universidad del Sur de California (EEUU), ha podido crear suficiente raíz y ligamentos periodontales en el laboratorio como para apoyar la restauración de la corona en los modelos animales experimentales. ¹⁵

La técnica se basó en el uso de células madre provenientes de papila apical dental de la raíz, que es responsable del desarrollo de la raíz y ligamento periodontal; sin embargo estudios previos conducidos por Shi y su colaborador Stan Gronthos de los institutos nacionales de salud (NIH) emplearon células madre provenientes de pulpa dental, donde en sus informes reconoce a esta técnica como superior y de mayor alcance que la antes mencionada. ¹⁶

Todos estos descubrimientos y experimentos desataron una enorme euforia acerca de este tipo de célula, aunque se sabía que era de linaje mesenquimal al igual que las de la médula ósea de desconocía su capacidad para regenerar tejidos. Lo cual llevo a múltiples experimentos para dar a conocer que no solo servían para reemplazo óseo sino también para reemplazo de células hematopoyéticas.

2.2 Usos y experimentación

Como ya se ha mencionado, desde el descubrimiento de células madre dentales, el uso y experimentación de estas se ha llevado a cabo por

diversos investigadores, en el caso de Tzong-Fu y colaboradores se basó en el uso de un “andamiaje” que le sirvió como matriz extracelular temporal para nutrir, adherir y ayudar a la proliferación y señalización celular, se ha propuesto el uso de una matriz de tipo PLG (ácido- poliláctico- co- glicólico) variando el calibre de las porosidades para investigar que tamaños son mejores, utilizando medidas que van de 100 y 350 micras para lograr regeneraciones. Lamentablemente en la actualidad falta información veraz sobre cuál debe ser la naturaleza ideal de la estructura de soporte a utilizar.^{4, 7, 10}

La experimentación que ha llevado a cabo este investigador, tuvo como objetivo cultivar dientes porcinos para implantarlos posteriormente en 6 cerdos, utilizando matrices celulares de tri-copolímero formado por gelatina, condroitina y ácido hialurónico, utilizando poros de un calibre de 180 micras. Las células eran células mesenquimales cultivadas provenientes de pulpa dental porcina.

El objetivo de usar matrices es mantener un ambiente químico estable y propiedades físicas que mejoren la proliferación celular. Dependiendo del tiempo de vida de las matrices las podemos catalogar en: ²

- Larga duración (hidroxiapatita cerámica porosa)
- Mediana duración (colágeno y citosán)
- Corta duración (ácido poliglicólico, ácido poliláctico y ácido poliglicólico-poli-L-láctico)

A pesar de los experimentos tan repetidos, se tienen las limitantes de la interacción epitelio-mesenquima, así como la interacción con el ambiente celular, esto puede afectar el desarrollo del tejido dental, el aporte de

nutrientes es limitado y existe una respuesta inflamatoria por parte del huésped.²

Como resultado se demostró la regeneración de un diente con raíz, dentina, pulpa, cemento y hasta ligamento periodontal. En un lapso de 36 semanas se obtuvo la regeneración de dientes en 2 de los 6 cerdos, el resto presentó una regeneración de tejidos amorfos que consistía en dentina-hueso sin ningún tipo de organización dental o periodontal.⁵

El resultado de varias investigaciones reportan que la pulpa tiene células capaces de ser expandidas in vitro. Estas expresan marcadores osteogénicos como; fosfatasa alcalina, colágena tipo 1, sialoproteína ósea, osteocalcina, osteopontina, TGFβ y BMP. Múltiples investigadores como Zhang W. y cols. en 2006, lo demuestran con la pulpa de 3ros molares, Miura M. y cols. en 2003, Suchanek J. y cols. en 2007 y Woods y cols. en 2009 estudios con SHED muestran que además de poderse caracterizar y aislarse se pueden criopreservar de manera óptima para ser guardadas en bancos y ser usadas en clínica.¹⁷

En 2004 las investigaciones de Miura y cols. proveen las primeras evidencias experimentales de las células adultas DPSC que pueden tener potencial de diferenciación, pero requieren un conductor de transporte adecuado para iniciar un proceso de mineralización in vivo, similar al del complejo dentino/pulpar.¹⁹

Durante todos los estudios y experimentos que se han podido llevar a cabo con las células madre mesenquimales dentales se han logrado diferenciar ciertos tejidos y se ha propuesto la capacidad de diferenciación en:

- Odontoblastos
- Cementoblastos
- Osteoblastos (ya comprobados y aplicados)
- Ligamento periodontal
- Hueso alveolar
- Condroblastos
- Cardiomiocitos ⁸

2.3 Manipulación y Conservación

El primer paso para poder llegar a la obtención final de células madre dentales empieza con el cuidado del mismo paciente, donde es muy importante recalcar, que la obtención de estas células únicamente se lograra con dientes sanos o que se encuentren con la pulpa sana o un ligamento periodontal sano, esto es que si contiene caries de tercer grado, se encuentra necrosado, fracturado, con pulpitis irreversible, avulsión no tratada o algún traumatismo que comprometa la vitalidad de los tejidos de importancia, la obtención de las células madre no se podrá lograr, o se verá en grandes dificultades durante el proceso de cultivo.

El propósito de obtener o recolectar los órganos dentarios de la 1ra dentición, es que al exfoliar, tenemos hasta unas 20 oportunidades o 20 dientes que se encuentran óptimos para la sustracción de células madre. Por lo general en la 2da dentición, cuando un diente se retira de boca, será por indicación de tratamiento de ortodoncia o 3er molar, por lo tanto la pérdida de un diente por cualquier otra causa hará inválido el uso del órgano dentario.

Obtención: Una vez que se obtienen la pulpa dental de manera cuidadosa, seccionando el diente para no dañar la pulpa (se puede hacer con pieza de alta)⁴ y mantenerla integra, se coloca en un medio Dulbelcco's modified Eagle's médium (DMEM) frío estéril, el cual ayuda a garantizar el estado celular del tejido. ^{4,11}



Imagen 4: Dubelcco's modified Eagle's médium (DMEM).

Fuente: <http://www.stemcell.com/en/Products/All-Products/DMEMF12-with-15-mM-HEPES.aspx>. Imagen.

Esto es en el laboratorio, con todos los medios necesarios para obtener la mayor cantidad de células madre, sin embargo en caso de que el diente no sea extraído y se exfolie en casa, los padres deberán colocar el diente sin lavar, sin limpiar y sin retirar restos de encía en caso de que los tenga en un frasco limpio con leche pasteurizada y una pequeña porción de enjuague bucal.

El frasco con el contenido se transporta lo antes posible al laboratorio encargado del cultivo celular para realizar el procedimiento antes mencionado. ²⁰

Aislamiento: La pulpa dental se coloca en una solución de 3 mg/ml de colagenasa tipo 1 y 4 mg/mL de dispasa durante 10 minutos. Pasando el tiempo de digestión se lavan con medio DMEM con suero fetal bovino al 10% por 3 minutos. ^{3,16}

Los extractos de la pulpa dental se dejan crecer en cajas de cultivo en presencia del medio de cultivo modificado Eagle's suplementado con 10% d suero fetal bovino (SFB), una solución de antibióticos: (penicilina 100 UI/mL, estreptomycin 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, esto se logra después de un periodo aproximado de 4 semanas de cultivo, cambiando el medio de cultivo cada 3 días para asegurar el crecimiento celular. ^{4,12}

La cámara de cultivo deberá tener una temperatura de 37° C y 5 % de CO₂ para que las células se reproduzcan adecuadamente, en el lapso de tiempo requerido de aproximadamente 25 días, las cajas de cultivo se encontraran llenas de células. ⁸

Cuando se tienen cantidades suficientes de células se deben realizar 2 estudios:

1- Detección de patógenos:

Aquí se revisara la polimerasa en cadena para verificar que no existan virus, bacterias o sustancias que afecten la preservación de las células.

2- Análisis genético:

Se revisa la estabilidad genética de las células, esto ayuda a saber si se corren riesgos de generar tumores debido a que las células ya se

encontraban en un proceso de diferenciación, esto por medio de la actividad de una telomerasa estable (entre menos diferenciadas mayor es el potencial).¹²

Una vez aisladas las células madre, se deben preservar criogénicamente a una temperatura de -150 °C, con vapor de nitrógeno líquido. Así se pueden usar las células ya sea después de un periodo de hasta 30 años o más.

Como ya se había mencionado antes, la gran ventaja de usar este tipo de célula madre (origen dental) es que no requiere un traumatismo para el paciente, como lo puede ser la obtención de células madre provenientes de la médula ósea, la obtención de estas células se puede obtener no solo de dientes primarios sino también de dientes de la segunda dentición obtenidos por extraídos indicados por tratamientos de ortodoncia, y también de terceros molares, esto es de gran ayuda para evitar ciertos problemas éticos en algunas poblaciones o gobiernos que ven esta práctica como tabú.^{13, 16}



Posibles lugares de obtención de células madre dentales.

Actualmente todo estudio y avance que se ha logrado en cuanto a las células madre dentales, están encaminados a la biotecnología celular la cual está dirigida a manipular tejidos o células para poder desarrollar funciones de éstos, en pacientes o enfermos que carecen de las actividades de dichos tejidos o células que se pretenden reemplazar. ^{13, 20}

3. LAS CÉLULAS MADRE DENTALES EN MÉXICO

Las células madre de origen dental es algo relativamente nuevo en cuanto a su descubrimiento, avances y aplicaciones, esto tomando en cuenta que esos avances se han logrado en países desarrollados, tanto en Estados Unidos como en países europeos.

La situación en México en tema de células madre dentales es algo que aún no ha podido explotar todo su potencial porque aún no se comprende plenamente, sumado a que las instituciones gubernamentales no consideran ni siquiera necesario el estudiar este tipo de aporte a la medicina regenerativa.

Como es sabido en México todo el estudio médico así como el avance tecnológico recae casi en un 90% sobre las Universidades, donde la UNAM encabeza a todas ellas.²⁰ Aunque México sea un país pionero en el uso de este tipo de célula, la tecnología es muy nueva y muy cara lo cual implica que recurramos a otros países con la capacidad necesaria como para preservar y cultivar las células madre dentales.

3.1 Primeros usos y aportes en México

Lamentablemente la UNAM no fue quien encabezo el primer aporte científico en células madre dentales en este país, sino la Universidad Autónoma de San Luis Potosí en el año 2010 en el Hospital Juárez, donde especialistas e investigadores de dicho hospital, de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí y BioEden inc. México, llevaron a cabo el primer trasplante de células madre de origen dentario.

En el procedimiento quirúrgico se le retiró al paciente de 16 años, una serie de quistes y por lo tanto parte de la mandíbula que estaba destruida a consecuencia de ellos, se le trasplantaron células mesenquimales que habían sido previamente extraídas y cultivadas de un molar que se le extrajo con anterioridad, la cirugía fue un éxito y con ese hecho México se convirtió en uno de los primeros países en utilizar células mesenquimales de origen dental para la resolución de lesiones en el cuerpo humano. ²¹

Marc Saadia, miembro del consejo de BioEden inc. el cual, fue el laboratorio responsable del manejo, cultivo y preservación de las células madre dentales, menciona que es lamentable que no se cuenten con laboratorios para este tipo de acciones en el país, por lo que la compañía BioEden recurre a un laboratorio en Houston, Texas, donde el costo de envío y manutención tiene un aproximado de 200 dólares (U.S.) el primer mes y después 12 pagos de 60 dólares. ⁹

La Universidad Autónoma de San Luis Potosí fue la que tuvo la iniciativa de aprovechar el uso de estas potenciales células, apoyándose de BioEden inc. y realizando el procedimiento en el Hospital Juárez; el cirujano maxilofacial encargado del procedimiento fue el Dr. Rodrigo Liceaga, y el profesor-investigador Raúl Rosales Ibáñez encargado del Laboratorio de Ciencias Básicas e Ingeniería Tisular de la UASLP. ¹⁰

Con este proyecto también se dio a conocer que la UASLP trabaja en conjunto con el Instituto Nacional de Rehabilitación (INR) de la Secretaría de Salud (SSA) con el Dr. Clemente Ibarra quien lleva cerca de una década investigando con células madre en el tratamiento de menisco, así como de rodilla y articulaciones. ^{9, 15, 21}

En México son pocos los laboratorios que se han preocupado por el avance y cultivo de las células madre dentales, lamentablemente como ya se ha mencionado es necesario mandar estas células al extranjero para poder aislarlas y criopreservarlas ya que en México esa tecnología aún se encuentra fuera de nuestro alcance.

Con esta visión actual de las células madre en México, es realmente preocupante que no exista un laboratorio de origen gubernamental que pueda apoyar el avance y aplicación de esta célula en pleno 2013.

3.2 La UNAM y avances en materia

Investigadores de la Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, de la UNAM, desarrollan una línea de estudio para crear tejido óseo a partir del cultivo de células madre tomadas de la pulpa dental de los terceros molares. En ningún momento se hace mención al uso de dientes deciduos pero el simple hecho de que se utilicen 3ros molares es un gran avance que sirve para impulsar el uso de células mesenquimales dentales para el reemplazo de tejidos del cuerpo humano.

El objetivo principal de dicha investigación es tratar los defectos óseos resultantes de patologías bucodentales y para lograrlo se pretende instalar un laboratorio de ingeniería tisular en la Clínica Odontológica Cuauhtepac, con el apoyo de la Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación del DF.



Iztacala fue donde se tomó la iniciativa, y utiliza la clínica periférica Cuauhtepéc ya que será la que cuenta el espacio suficiente para dicho laboratorio.

Fuente: <http://campusmexico.mx/2013/07/22/desarrollaran-en-la-unam-tejido-oseo-a-partir-de-celulas-madre/>

En los primeros años de este nuevo laboratorio, el proyecto estará orientado al linaje osteogénico (para generación de tejido óseo), con el propósito de localizar otras zonas de la boca de las cuales obtener las unidades de cultivo. A futuro estas técnicas pueden ser una alternativa en terapias regenerativas. Las instalaciones de Iztacala tendrán la capacidad de aportar la piel que requieren los tratamientos de pacientes que sufren quemaduras, así como huesos para atender fracturas bucales que no sanan.^{21, 22}

Con esta clase de proyectos se pretende en un futuro la creación de la “ingeniería tisular en odontología”, como una nueva disciplina, pero actualmente se pretende contribuir en la formación profesional de los estudiantes para desarrollar investigación de alto nivel en esta rama de la ciencia de reciente creación, con beneficio para los pacientes.²¹

Un dato importante en cuanto a este laboratorio es que la UNAM no fue la única en proporcionar todos los elementos necesarios para la construcción de este laboratorio, sino que recibió el apoyo de la Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación del Distrito Federal (SECITI) mostrando así el gobierno una pequeña pero significativa ayuda a este proyecto. El lugar se ubicara en la delegación Gustavo A. Madero, allí se realizará el proyecto “La ingeniería de tejidos en las disciplinas odontológicas”, en el que participaran José Cano Brown y Carlos Andrés Gallardo, académicos de la FES Iztacala, asesorados por Raúl Rosales Ibáñez, profesor investigador de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP).²²

El profesor de la FES José Cano Brown menciona que los trabajos tienen el objetivo de estandarizar la técnica para el cultivo de células madre tomadas de la pulpa dental y del ligamento periodontal, para crear músculos, huesos o cartílago. Además, se trabajará en la diferenciación celular y en los andamios tisulares. Posteriormente, se indagarán los avances en animales de experimentación, hasta llegar a su aplicación clínica en pacientes.

Aunque ya hay aplicación de células madre en pacientes, aún hace falta mucha investigación para perfeccionar las técnicas y disminuir el número de fracasos en estos tratamientos.

3.3 Importancia de un programa de recolección de células madre dentales.

En México las células madre son una nueva oportunidad de tratamiento que se encuentra aún en fase experimental, donde son contados los casos en que se han podido utilizar.

El programa que se pretende desarrollar tendrá varios objetivos en sí, pero dando mayor importancia a la concientización de la gente acerca de este nuevo recurso, que servirá en un futuro para la regeneración de tejidos en el cuerpo humano. Pero para que un programa tan ambicioso tenga éxito se debe contar con la información suficiente para poder recibir el apoyo del público y las instituciones, para lograr sentar las bases de nuevos tratamientos que en un futuro serán cada vez más cotidianos.

La creación de un banco de células madre dentales por parte de la UNAM y manejado por la Facultad de Odontología sería un gran logro no solo para la universidad sino para toda la sociedad ya que la capacidad de difusión y aceptación que tiene la universidad a nivel nacional ayudaría a desarrollar la tecnología suficiente como para mantener la criogenización de estas células.

Actualmente con lo único que cuenta la universidad es con un laboratorio que apoya significativamente la comprensión y desarrollo de estas células mesenquimales.

El laboratorio ubicado en Cuauhtémoc se encargara de desarrollar linajes osteogénicos para tratar defectos y anomalías óseas relacionadas con la patología bucodental. Se pretende este tipo de linaje ya que es el que ha logrado un mayor éxito en cuanto a este tipo de células se refiere. A futuro, podría ser una alternativa en terapias regenerativas. Las instalaciones de Iztacala podrían aportar ciertos tejidos que requieren los tratamientos de pacientes.²¹

Ahora bien, esto es un excelente ejemplo de lo que se puede lograr con un programa bien estructurado para conseguir un beneficio a la sociedad.

Pero el proyecto que pretende la FES fue la creación de un laboratorio para analizar, entender y aplicar las células madre de origen dental, sin embargo la gente no ve el potencial de esta nueva rama porque no comprende o ni siquiera entiende de lo que se le está hablando, por lo que resulta la obligación de todo odontólogo el informar esta nueva propuesta que empieza a dar resultados muy prometedores en otros países donde sus tecnologías ya les permiten el realizar tratamientos por este medio.

4. Programa de recolección de dientes deciduos

Erróneamente la gente cree que las células madre (en general) podrán en un futuro, resolver todas las enfermedades que el ser humano ha padecido, ya sea diabetes, cáncer o inclusive hasta regenerar una extremidad por completo; esto es totalmente falso, pero lamentablemente es una visión común acerca de las células madre en la sociedad.

No se pretende desilusionar a la gente, pero es sumamente trascendental hacer entender a la sociedad los alcances y limitantes de las células madres.

No se podrá reconstruir totalmente una mandíbula ni se conseguirá la regeneración total de un órgano perdido, al menos eso no se ha conseguido hasta hoy en día, sin embargo los alcances que se tienen en la actualidad son muy significativos, donde en otros países se han aplicado con un éxito rotundo los diferentes linajes de células madre.⁽¹³⁾ Como dato curioso en 2011 un jugador profesional de futbol americano se sometió a un tratamiento con células madre ya que, luego de tres cirugías por una lesión en el cuello, Peyton Manning viajó a Europa para recibir un tratamiento de células madre mesenquimales que no está aprobado aún en Estados Unidos, el resultado fue exitoso en menos de un año. ²³

Con estos datos que cualquier persona puede consultar por el medio que desee, nos sirven como un factor importante para convencer a la sociedad del futuro tan prometedor de las células madre mesenquimales y así lograr su participación de manera colectiva en un programa que se dedicara a la recolección de dientes deciduos para la obtención de células madre.

4.1 Como funciona el programa

Para poder llevar a cabo la recolección de dientes deciduos que abarcara únicamente a la clínica de odontopediatria de la facultad de odontología, primeramente es necesario convencer a los padres de familia ya que son los responsables de toda decisión sobre el paciente pediátrico. Para esto será necesario el uso de un tríptico con toda la información relevante acerca de esta nueva rama, explicando de la manera más clara y concisa que sea posible sin el uso de lenguaje científico.

El tríptico deberá ser entregado en la primera cita en la cual asista el paciente con sus padres, esto dará tiempo suficiente para leerlo, comprenderlo y convencer a los padres de esta nueva y potencial rama de la odontología que aún se encuentra en sus primeras etapas. Se deberá detallar que los posibles beneficios que se obtendrán de estas células madre mesenquimales se verán únicamente en un futuro de mediano a largo plazo donde sean requeridas.

En dado caso de que los padres de los pacientes no puedan sustentar dicho procedimiento, el tríptico al menos servirá como una valiosa herramienta para informar y concientizar a la gente de los nuevos avances que se están llevando a cabo en la odontología y medicina en general. Como ya se había mencionado antes, hay gobiernos donde está prohibido el estudio o uso de células madre; informar a la gente será la mejor forma para destruir esa ignorancia colectiva en la sociedad, y sea ésta misma la que apoye y auspicie su rápido avance para el beneficio de todos.

A continuación se detalla una imagen del tríptico informativo que se entregaría a los padres de los niños.

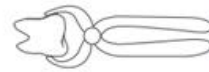


En cada diente, se encuentra el material necesario para salvar la vida en un futuro.

Una decisión valiosa

Si usted está interesado en esta nueva y prometedora rama médica, consulte con su odontólogo las posibilidades que existen de resguardar sus células madre.

Proceso de obtención:



1- Extracción

2- Resguardo



Se resguarda en leche pasteurizada con un poco de enjuague bucal.

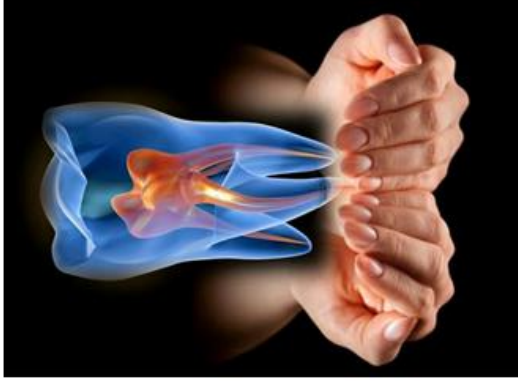
3- Envió al laboratorio.



Se resguardan a bajas temperaturas, mientras el laboratorio recoge el contenido para su preservación.



FACULTAD DE ODONTOLOGIA
Programa de recolección de dientes deciduos para la obtención de células madre.

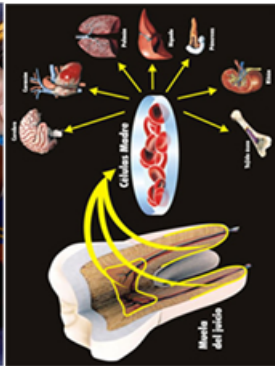


CÉLULAS MADRE DE ORIGEN DENTAL

Conozca los beneficios de esta nueva rama de la odontología

Tríptico para apoyo de información a los padres de familia.

Fuente Directa



¿Conoce las células madre?

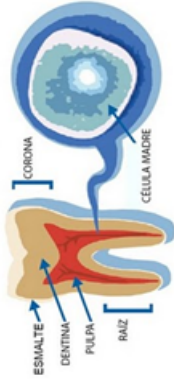
¿Qué beneficios tiene para usted y su familia?

Nosotros le orientaremos en cómo obtenerlas y donde utilizarlas.

Las células madre, son células que poseen la capacidad de reemplazar a un gran número de tejidos en el cuerpo. Todos tenemos células madre, pero solo en ciertas partes de nuestro cuerpo, por lo que en ocasiones obtenerlas es todo un reto.

Actualmente en países como, U.S.A., Australia, Brasil, Israel, Suecia, Reino Unido y la Unión Europea, se aplican terapias a base de células madre con un índice de éxito muy elevado.

En México ya se han utilizado las células madre y sus resultados han sido exitosos, tener células madre disponibles es un seguro de salud a largo plazo; "es bueno tenerlas y no utilizarlas, a necesitarlas y no tenerlas".



Estructuras del diente y zona rica en células madre.

En algunos países los estudios con estas células han avanzado tanto que se estima que en un lapso de 10 años, su uso será tan común como las transfusiones sanguíneas hoy en día.

Hasta hace poco, la médula ósea era el único lugar de donde se podían obtener células madre de un adulto, el tratamiento resultaba muy doloroso y caro; desde que se descubrieron las células madre en los dientes, el procedimiento de obtenerlas resulta casi indoloro y fácil de llevar a cabo.

(Las células madre dentales, tienen el mismo potencial que las células madre de la médula ósea)

Tríptico para apoyo de información a los padres de familia.

Fuente Directa

Ya se ha mencionado antes todo el procedimiento de laboratorio que se llevaría a cabo para poder obtener células madre dentales, en dado caso de que los pacientes (o sus padres) acepten el resguardar las células, éstas quedarían a disposición del paciente siempre y cuando éste pueda solventar la manutención de dichas células.

En dado caso de que ya no se pueda mantener el resguardo de las células, éstas pasarían a formar parte de las investigaciones experimentales que lleva a cabo la universidad.

4.2 Lugar de aplicación del programa

No todos los pacientes serán candidatos, no todos los que sean candidatos aceptaran el procedimiento, e inclusive no todos los que puedan ser candidatos y acepten o pidan el procedimiento podrán sustentar la manutención en cuanto a criopreservación y cultivo celular. Sin embargo los pocos pacientes que puedan y quieran este procedimiento, harán una inversión sumamente valiosa para algunos imprevistos futuros relacionados al sistema estomatológico.

Debido a que los pacientes que ingresan a la Facultad de Odontología son mayoritariamente de escasos recursos, nos encontramos con el problema económico de poder sustentar las células madre mesenquimales para que puedan ser aprovechadas en un futuro. Aquí al igual que en el caso de Cuauhtémoc se necesitaría una gran apoyo por parte de las autoridades gubernamentales lo cual resultaría muy difícil de obtener, por lo tanto se pretende trabajar en conjunto con dicha clínica una vez finalizada su construcción para poder aportar cuanto material celular sea posible para su estudio, análisis y hasta resguardo en un futuro.

El principal objetivo de recolectar los dientes deciduos es que no se requiere un traumatismo como tal para obtenerlos, ya que esos órganos dentarios se perderán de todas formas, y al ser un niño el que tenga sus dientes en preservación podrá pasar un gran lapso de tiempo para cuando suceda una situación en las que se requieran las células madre.¹⁸

Pero la recolección se puede ampliar, no solo a la clínica de odontopediatría se beneficiaría, sino que podría abarcar la clínica de cirugía, exodoncia o hasta periodoncia, en las cuales también se llevan a cabo extracciones dentales, claro está que solo servirán los dientes que hayan sido extraídos por indicaciones ortodóncicas, terceros molares que no tienen espacio en la cavidad bucal y órganos dentarios que ya no tienen el soporte periodontal suficiente para ser funcionales, todo diente dañado por caries u otra situación que comprometa su vitalidad será rechazado.

Store a cell, es una empresa privada que tiene el apoyo de la UNAM con el laboratorio de Investigaciones Biomédicas para el resguardo de las células madre de origen dental, pero sigue siendo una institución privada quien encabeza todo esto.²⁰ Obteniendo el apoyo del laboratorio de Ingeniería Tisular de Cuauhtepac, la UNAM podría sustentar por si misma el resguardo y la investigación en este campo.

En la división de estudios de posgrado de la Facultad de Odontología de UNAM hay un laboratorio que ha comenzado a experimentar con las células madre de origen dental de la misma forma que se pretende en Cuauhtepac, este laboratorio no está encaminado al estudio único de las células madre, sino que tiene otros propósitos, por lo cual el avance en esta rama sería un poco lento, por lo tanto la división de posgrado si tiene estudios en células madre dentales pero son muy escasos, por lo que la mejor opción para tratar

este tema de fondo sería el nuevo laboratorio ubicado en la delegación Gustavo A. Madero.

Es obvio que aún no se puede hablar de una terapia celular aplicable a todas las personas que lo necesiten, sus costos son elevados, y aun no son tan confiables como para aplicarlas, existen los riesgos de la aparición de tumores si es que las células madre ya se encontraban en un proceso de diferenciación celular, pero es por eso que el tener una buena cantidad de estas células ayudaría a su total estudio. ¹⁸

El poder recolectar dientes deciduos para sustraer células mesenquimales es tener la posibilidad de que en un futuro las investigaciones lleguen al punto de hacer totalmente confiables el uso de estas células, perfeccionar técnicas y determinar los indicadores necesarios para desarrollar los tejidos necesarios pero que mejor, que empezar de una vez a crear conciencia y divulgar la información necesaria para que la sociedad se interese en esta nueva rama médica.

CONCLUSIONES

Derivadas de este estudio bibliográfico y análisis del estado del conocimiento y avances científicos desarrollados sobre las células madre dentales, se pueden externar las siguientes observaciones a manera de conclusiones:

- El desarrollo, estudio y aplicación de las células madre a nivel mundial avanza de manera tan progresiva, que en un futuro cercano serán utilizadas en terapias rutinarias.
- El problema que representa la obtención de células madre de origen no dental, se caracteriza por ser un procedimiento caro y doloroso, y, desde el descubrimiento de las células madre de origen dental, éstas se han convertido de manera paulatina en una opción de reemplazo para los otros linajes de células madre.
- La obtención de las células madre dentales resulta ser indolora y económica en comparación con la punción lumbar, y no requiere de someterse a tratamientos previos para obtenerlas, sino con la exfoliación dental que se lleva a cabo de manera natural, es suficiente para poder cultivarlas y obtenerlas o incluso con extracciones simples.
- Es verdad que hacen falta muchos estudios más para poder hablar de las células madre mesenquimales dentales como una verdadera opción de tratamiento aplicable para todas las personas, pero ya existe evidencia de su aplicación y el éxito que se ha tenido con éstas células, inclusive aquí en México.
- En México, ya existen empresas privadas que han tomado la iniciativa de resguardar las células madre mesenquimales dentales, utilizando el

mismo principio que países como EEUU o Australia (la creación de un banco de células) En México se han utilizado pero no se les han explotado adecuadamente, por lo que recolectar los dientes deciduos extraídos en los pacientes pediátricos representa una muy buena oportunidad para estudiar y aplicarlas en la clínica común.

- Por los estudios realizados hasta el momento, las células madre se encaminan a ser la nueva terapéutica para resolver una gran cantidad de afectaciones no solo bucodentales sino sistémicas, el hecho de que aún no se tenga una comprensión total de éstas no es desalentador, sino al contrario, promueve estudios más detallados en espera de que sean utilizadas de manera rutinaria en un futuro como hoy en día lo son las transfusiones sanguíneas, o el trasplante de órganos.

BIBLIOGRAFIA:

- 1- Valencia R. Espinoza R. Saadia M. Velasco Neri J. Huerta A., panorama actual de las células madre de la pulpa de dientes primarios y permanentes. RODYB volumen II cuatrimestral Mayo-Agosto 2013.Pp: 1-28.
- 2- Romero G. Aldape B. Bioingeniería dental ¿El futuro de la terapia en odontología?, Rev. ADM volumen LXVIII No. 4, 2011. Pp: 3-6.
- 3- Magallanes M. Carmona B. Álvarez M. Aislamiento y caracterización parcial de células madre de pulpa dental, R.O.M. volumen 14 Núm. 1 2010. Pp: 15-20.
- 4- Céspedes M. Perona M. Futuro de la odontología restauradora, Rev. Estom. Herediana. 20(1) 2010. Pp:44-49.
- 5- Sanguino D. Carrión J. Regeneración de tejidos orales mediante células madre. Gac. Dent. 231 Dic. 2011. Pp: 94-114.
- 6- Pérez Borrego A., Domínguez L., Ilisastigui Z. Hernández P. Utilización de células madre en el tratamiento de defectos óseos periodontales, Rev. Cub. De Est. 2009 46(4). Pp: 108-116.
- 7- Huang GT, Gronthos S, Shi S. Mesenchymal stem cell derived from dental tissues vs. those from others sources: their biology and role in regenerative medicine. J Dent 2009 Sep; 88(9) 792-806.

- 8- D'Áquino R, De Rosa A, Laino G Caruso F, Guda L, Rullo R., Human dental pulp stem cell: from biology to clinical applications, *J Exp Zool B Mol Dev Evol* 2009 Jul. 15;2B(5) 408-415.
- 9- Lui E torres Rodríguez, M.E. Mirimon torres, F. C. Morejón Álvarez, R. C. Díaz, L. León Amado, Autotransplante de células madre adultas en defecto óseo de rama mandibular por quiste dentigero, *Rev. Cien. Med. Pinar del Rio*, oct-dic. 2011, 15(4): 89-101.
- 10- O. Chaparro, O. Beltrán, Reprogramación nuclear y células pluripotentes inducidas, *Rev. Med.* 17 (2) 2009: 252-263.
- 11-M. Oshima., M. Mizuno, A. Imamura, M. Ogawa, M. Yasukawa, H. Yamazaki, R. Morita, E. Ikeda, K. Nakao, T. Takano-Yamamoto, S. Kasugai, M. Saito, T. Tsuji, Functional Tooth Regeneration Using a Bioengineered Tooth Unit as a Mature Organ Replacement Regenerative Therapy, *PLoS One*. 2011;6 (7):e21531. doi: 10.1371/journal.pone.0021531. Epub 2011 Jul 12.
- 12- J. A. Arevalo Romero, D. M. Paez Guerrero, V. M. Rodriguez Pardo, Células madre mesenquimales: características biológicas y aplicaciones clínicas, *Redalyc, NOVA Jul-Dic*, vol. 5 núm. 008 Colombia, pp. 177-184.
- 13- A.B. Mohd Hilmi a, S.N. Fazliah a, A. Siti Fadilah a, H. Asma b, A.R. Siti Razila a, S. Shaharum c, S. Jaafar a*, A.B. Asiah a, O. Shamsuriaa, Stem cells from childrens' teeth, *A. of Orofacial Sciences* (2008), 3(1): 29-31.

- 14- L. Casagrande, M. M. Cordeiro · Silvia A. Nör, Jacques E. Nör, Dental pulp stem cells in regenerative dentistry, *Odontology* (2011) 99:1–7 The Society of The Nippon Dental University 2011 DOI 10.1007/s10266-010-0154-z. Pp: 277-283.
- 15- F. Prósper, J. J. Gavira, J. Herreros, G. Rábago R. Luquin, J. Moreno, J. E. Robles, P. Redondo, Trasplante celular y terapia regenerativa con células madre, *An. Sist. Sanit. Navar.* 2006; 29 (Supl. 2): 219-234.
- 16- Wai khay leong, tanya l. henshall, agnes arthur, karlea l. kremer, martin d. lewis, stephen c. helps, john field, monica a. hamilton-bruce, scottwarming, jim manavis, robert vink, stan gronthos, simon a. koblar, Human Adult Dental Pulp Stem Cells Enhance Poststroke Functional Recovery Through Non-Neural Replacement Mechanisms, *stem cells translationalmedicine* 2012; 1:177–187.
- 17- Miura M., Gronthos S., Zhao M., Lu B., Fisher LW., Robey PG., Shi S. SHED: stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *J. Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2003 May 13; 100 (10); 5807-12, Epub 2003 Apr 25.
- 18- Arora V, Arora P, Munshi AK. Banking stem cells from human exfoliated deciduous teeth (SHED): saving for the future. *J Clin Pediatr Dent* 2009 Summer; 33 (4): 289-94.
- 19- Zhang W, Walboomerr XF, Van Kuppevelt TH. In vivo evaluation of human dental pulp stem cells differentiated towards múltiple lineage. *J Tissue Eng Regen Med.* 2008 Mar-Apr; 2 (2-3): 117-25.
- 20- J. Carlos López Noriega Células madre de origen dental [video en línea][YouTube] México: 2012. 23 de septiembre de 2013.

- 21- Ruth Rodríguez. Mexicanos dan uso a células madre de dientes de leche. El universal. 06 de Julio de 2010; Sec. Ciencia: p 54.
- 22- Milenio. La UNAM busca obtener hueso con células dentales. tendencias • 22 julio 2013.
- 23- Elizabeth Landau. Los expertos advierten por tratamientos experimentales de células madre. CNN México. 26 de septiembre de 2011 a las 10:27. Sec. Vida y salud.