

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

## Implementación de las células madre en la regeneración ósea en la cavidad oral

Implementation of stem cells in bone regeneration in the oral cavity

María Eugenia Paredes-Herrera <sup>1</sup>✉ , Elizabeth Paulina Reinoso-Toledo <sup>1</sup> , Emily Carolina Aldaz-Valle <sup>1</sup> , Karina Alejandra Arcos-Lara <sup>1</sup> <sup>1</sup>Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Matriz Ambato, Ecuador.

Recibido: 29 de julio de 2021

Aceptado: 31 de julio de 2024

Publicado: 04 de agosto de 2024

**Citar como:** Paredes-Herrera ME, Reinoso-Toledo EP, Aldaz-Valle EC, Arcos-Lara KA. Implementación de las células madre en la regeneración ósea en la cavidad oral. Universidad Médica Pinareña [Internet]. 2024 [citado: fecha de acceso]; 20(2024): e1160. Disponible en: <https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/1152>

## RESUMEN

**Introducción:** las células madre tienen la aptitud de división continua o denominada plasticidad, así como de generar diferentes células progenitoras y su uso ha crecido en el campo de la odontología.**Objetivo:** argumentar la necesidad de la utilización de células madre para la regeneración ósea en la cavidad bucal.**Métodos:** revisión bibliográfica sistemática donde se incluyen estudios publicados en los últimos ocho años, en idioma español e inglés, artículos de revistas indexadas como *Scielo*, *Elsevier*, *Pubmed*; centrados en regeneración ósea que incluyan la implementación de células madre en el tratamiento. Fueron excluidos estudios con una antigüedad mayor ocho años, repositorios universitarios, resúmenes.**Desarrollo:** en los estudios realizados in vitro con células madre cultivadas de la pulpa dental en placas, muestran mejoría en la diferenciación osteogénica. la implementación de células madre mesenquimales ayuda a minimizar problemas en las cavidades alveolares dando una adecuada altura del reborde y estabilidad para la satisfactoria rehabilitación protésica con el autotrasplante de células madre. Para reducir la pérdida de los rebordes alveolares es posible aplicar ingeniería tisular con células madre adultas y biomateriales como el *Biograft-G* en la regeneración ósea de cavidades alveolares de los maxilares es eficaz en la preservación de los alveolos.**Conclusiones:** la implementación de células madre en estudios y su aplicación en el área odontológica han mostrado resultados favorables, pues intervienen así en la regeneración ósea de los rebordes alveolares para su futura rehabilitación proporcionándole soporte.**Palabras clave:** Células Madre; Regeneración Ósea; Reborde Alveolar.

## ABSTRACT

**Introduction:** stem cells have the ability to divide continuously or so-called plasticity, as well as to generate different progenitor cells and their use has grown in the field of dentistry.

**Objective:** to argue the need for the use of stem cells for bone regeneration in the oral cavity.

**Methods:** systematic bibliographic review including studies published in the last eight years, in Spanish and English, articles from indexed journals such as Scielo, Elsevier, Pubmed; focused on bone regeneration that include the implementation of stem cells in the treatment. Studies older than eight years, university repositories and abstracts were excluded.

**Development:** in vitro studies performed with stem cells cultured from dental pulp in plates show improvement in osteogenic differentiation. The implementation of mesenchymal stem cells helps to minimize problems in the alveolar cavities giving an adequate flange height and stability for satisfactory prosthetic rehabilitation with stem cell autotransplantation. To reduce the loss of alveolar rims it is possible to apply tissue engineering with adult stem cells and biomaterials such as Biograft-G in the bone regeneration of maxillary alveolar cavities is effective in the preservation of the alveoli.

**Conclusions:** the implementation of stem cells in studies and their application in the dental area have shown favorable results, since they intervene in the bone regeneration of the alveolar rims for their future rehabilitation, providing support.

**Keywords:** Stem Cells; Bone Regeneration; Alveolar Ridge.

## INTRODUCCIÓN

Las estructuras anatómicas que rodean al diente se ven afectadas por diferentes factores, tales como la intervención clínica o procesos infecciosos e inflamatorios. Para rehabilitar las áreas afectadas con pérdida ósea es necesario el uso de diferentes tipos de injertos óseos, los cuales pueden ser de origen biológico o sintético, y según algunos estudios sus resultados pueden variar ya que dependerán del correcto equilibrio y funcionamiento de los mismos.<sup>(1)</sup>

Los materiales utilizados en la regeneración de hueso deben tener algunas propiedades biológicas como la osteogénesis, osteoconducción y la osteoinducción; la osteogénesis requiere células derivadas del injerto o huésped, la osteoconducción se refiere a que el material es un medio de intercesión para el crecimiento óseo, así como deposición del hueso, y, finalmente la osteoinducción es incitada por la osteogénesis, mediante las células madre mesenquimales al contorno de la región receptora del injerto.<sup>(1)</sup>

Para tratamientos de regeneración ósea se implementan diferentes tipos de injertos de hueso según su origen como; el autoinjerto que es de tipo autólogo ofrece muy buenos resultados ya que al provenir del mismo individuo es bien aceptado por el organismo; los aloinjertos provienen de tejido óseo de la misma especie de igual categoría biológica y tiene propiedades osteoconductoras los xenoinjertos son sustitutos óseos de una especie diferente a la del receptor, ya sea animal o minerales similares a los huesos como el coral o algas marinas; los aloplásticos son materiales inertes (inorgánicos) sintéticos semejantes a los xenoinjertos y posee una buena conducción de células óseas.<sup>(2,3)</sup>

Existen ciertos riesgos tras el uso de los injertos biológicos ya que al ser derivados de huesos humanos o de animales liofilizados presentan riesgo de infección y/o rechazo. Por otro lado, las sustancias de origen sintético tienden a infectar y no se integran eficientemente en el hueso del lecho receptor.<sup>(2,4)</sup>

Existe una evolución con la implementación del plasma rico en factores de crecimiento, hidroxiapatita reabsorbible y las técnicas de barrera, haciendo que el proceso de regeneración ósea sea más eficaz por lo cual se ha implementado en la mayoría de los casos. A partir de ello y de avances en el desarrollo de la medicina regenerativa se ha utilizado esta técnica en adición a los procedimientos de defectos óseos, ya que ofrece resolver algunas de las dificultades que presentan las técnicas regenerativas habituales previamente mencionadas.<sup>(5)</sup>

La regeneración ósea de alteraciones a nivel del reborde alveolar representa un gran desafío, debido a su compleja rehabilitación. Sin embargo, existen varias alternativas para la regeneración ósea que se han realizado de manera exitosa. Actualmente, la terapia regenerativa de células madre derivadas de la pulpa dental humana está tomando mayor relevancia debido a la variedad de características favorables que se le añaden al implementar las células madre de la pulpa dental.<sup>(6)</sup>

Las células madre tienen la aptitud de división continua o denominada plasticidad, así como de generar diferentes células progenitoras, ocasionando la formación de células especializadas. En la ingeniería de tejidos óseos, expresa que, un sustituto óseo debe considerar diversas características biológicas y morfológicas semejantes a un hueso autólogo, es decir que el proceso de regeneración ósea idóneo está comprendido de tres elementos esenciales: poder osteogénico, factores de crecimiento y poder osteoconductor.<sup>(5,7)</sup>

La ingeniería tisular tiene como objetivo obtener el incremento óseo sin la intervención quirúrgica en sitios donantes de huesos autólogos (que aumenta la morbilidad del paciente) por medio del uso de injertos específicos sembrados con células madre mesenquimales (CMMs) adultas. Las células madre mesenquimales carecen de propiedades inmunogénicas o tumorígenas; por consiguiente, estas células pueden ser implementadas en regeneración ósea.<sup>(5)</sup>

El eventual uso de células multipotentes y su diferente linaje se centra en la reparación de defectos óseos y cartilagosos ya que intervienen precursores osteogénicos, adipogénicos y condrogénicos. Es así como las células madre tienen uso sugestivo para aplicaciones terapéuticas, puesto que es posible recolectarlas, convirtiéndose en una alternativa conveniente.<sup>(5,8)</sup>

A principios del siglo XVII, las células fueron observadas y expuestas por primera vez por A. Van Leeuwenhoek, naturalista holandés, que se dedicó a estudiar con los cristales de aumento. Rudolf Virchow en su trabajo “Patología celular” (1858), consideró a la célula como la unidad básica metabólica y estructural del ser vivo, presenta que “todas las células provienen de otras células (preexistentes)”. Theodor Boveri (1862-1927) observó mediante la muestra de las etapas embrionarias tempranas del gusano *Ascaris megalocephala*, que las células troncales, “células germinales primordiales”, eran un subgrupo de células derivadas del cigoto que se logran dividir durante la etapa del desarrollo, dando origen tanto a una célula precursora de las células somáticas, como a otra célula semejante a sí misma.<sup>(7)</sup>

El biólogo alemán Haeckel en 1868, publicó por primera vez el término "célula madre" en sus obras. Esto con la evolución, la suma de investigaciones y variedad de conceptos nos permiten actualmente definir a las células madre como: son células diferentes a otras células especializadas (plasticidad), así como capaces de originar otras idénticas a la progenitora (auto renovación) y ser indiferenciadas (indiferenciación). Fue en el año 1980 cuando se logró la primera intervención clínica de células madre, mediante el grupo del Dr. Banks-Schelegel quienes obtienen epitelio cutáneo in vitro y demuestran su viabilidad empleando como injerto en animales de experimentación.<sup>(9)</sup> La revista *Science* nombró en sus publicaciones sobre James Thomson que formó parte de la Universidad de Wisconsin en 1998, que estuvo asociado con el desarrollo de células madre embrionarias humanas realizadas por primera vez, fueron derivadas exitosamente de la masa celular interna de un blastocito generado por fertilización in vitro.<sup>(7)</sup>

La utilización de células madre adultas en la actualidad es una de las técnicas más innovadoras para la regeneración de los tejidos, ausentes o deficitarios, también se le utiliza para diferentes indicaciones regenerativas como intervención estética; asimismo, este tipo de investigación evita los problemas de rechazo inmune de los homotransplantes siendo una de las líneas fundamentales, las dificultades propias de la implantación de otros materiales sintéticos en los rebordes alveolares, las consecuencias pueden ser motrices o estéticas de las áreas donantes de los autotransplantes generando una alto índice de dudas éticas y morbilidad sobre la aplicación de células madre embrionarias, a partir de esto es que la implementación celular para diversas especialidades es una realidad en las últimas décadas.<sup>(7)</sup>

Se realizó la implementación que se adjudica el ser el primer transporte terapéutico de genes, siendo la prioridad de la terapia con el remplazo celular o medicina regenerativa, por su alta diferenciación en la aplicación de terapéutica de los tejidos destruidos o dañados. En la ingeniería tisular han investigado diversas actividades que buscan sustituir células dañadas por células funcionales que ayuden a la función normal del organismo ante enfermedades debilitantes del sistema inmune.<sup>(10)</sup>

Las células madre mesenquimales son parte de células que pueden autorrenovarse y tiene la aptitud de distinguirse en linajes adipogénicos, osteogénicos y condrogénico, entre otros. Tiene fuertes propiedades inmunomoduladores fuertes pero menor inmunogenicidad. Todas las células madre mesenquimales aisladas de varias fuentes tienen ciertas características comunes en la inducción de la regeneración y mantenimiento de la homeostasis en todo el tejido por sus propiedades inherentes específicas.<sup>(11)</sup>

A partir de varios estudios se puede identificar las células madre de una clase de mesenquimatoso que se encuentran dentro de la pulpa dental. Las células madre de la pulpa dental tienen potencial osteogénico y condrogénico in vitro y pueden distinguirse en dentina, in vivo y también en un complejo parecido a la dentina-pulpa. Recientemente, el tallo de la pulpa dental inmadura se determinan diversas células que son una subpoblación pluripotente de células madre de la pulpa dental procreadas mediante el cultivo de pulpa dental de diversos órganos dentarios.<sup>(11)</sup>

Para la implementación de las células madre se realizó una adecuación de las células madre adiposas con fibronectina para cubrir de un biomaterial fosfocálcico en intervenciones de la regeneración de defectos de sutura después de una extracción dentaria no parece incrementar la cantidad de tejido óseo neoformado así como de aposición ósea en la superficie de implantes. Sin embargo, conserva el espacio regenerado de manera más eficiente a los tres meses de cicatrización.<sup>(12)</sup>

## MÉTODOS

Es una investigación descriptiva usando el método de análisis, presentando la implementación células madre para la regeneración ósea estomatognática. Cualitativo con diseño documental. Un estudio descriptivo, mediante la presentación de datos sobre la implementación células madre para la regeneración ósea estomatognática.

Este punto de la investigación se basa de acuerdo con los estándares Cochrane para revisiones sistemáticas. Los criterios de búsqueda cumplieron con las directrices Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis Protocols (PRISMA)

Tabla 1. Resumen de metodología PRISMA

Sección	Ítem
Criterios de elegibilidad	<b>Criterios de inclusión:</b> estudios publicados en los últimos ocho años, artículos de revistas indexadas, estudios realizados en español, inglés o portugués, estudios de regeneración ósea que incluyan implementación de células madre en el tratamiento, pruebas in vitro o in vivo, estudios enfocados en pruebas para regeneración ósea en odontología. <b>Criterios de exclusión:</b> estudios con una antigüedad mayor ocho años, repositorios universitarios, resúmenes, páginas de internet no certificadas, artículos no enfocados en regeneración odontológica, estudios en un idioma diferente al español, inglés o portugués.
Fuentes de información	<i>Scielo, Elsevier, Pubmed</i>
Cadenas de búsqueda	2015-2023 Células madre, regeneración ósea con células madre, ingeniería tisular, regeneración ósea estomatognática.
Proceso de selección	Eliminación de duplicaciones y artículos que no contengan información relevante del tema. Análisis de temas y abstract. La información fue escogida de manera correcta.
Proceso de recopilación de datos	Se utilizó una revisión documental que favoreció a la obtención de datos de fuentes indexadas.
Lista de datos	Regeneración ósea con células madre en odontología
Métodos de síntesis	Los resultados de los artículos incluidos en la revisión sistemática se plasman en las tablas de resultados para lograr un mejor entendimiento.

Fuente: Realizado por los autores, 2023

### Procedimiento

Se utilizó una revisión documental que favoreció a la obtención de datos de fuentes indexadas. Eliminando información duplicada y artículos que no contengan información relevante del tema. Análisis de temas y abstract de cada documento para resaltar información relevante. Los resultados de los artículos incluidos en la revisión sistemática se plasman en tabla de resultados para lograr un mejor entendimiento. La información fue escogida de manera correcta respetando los criterios de inclusión y exclusión.

**Tabla 2.** Resultados de pruebas in vivo

Autor	Células Madre	Intervención	Seguimiento	Resultados
Morejón F C, y col <sup>(13)</sup> (2015)	Para la movilización de las células mononucleares a sangre periférica (CMN-SP) El volumen del concentrado celular final fue de 33 mL con una viabilidad celular de 92 %	Se interviene al paciente bajo anestesia local. Se hacen las extracciones múltiples inferiores y colocan las células madre en las cavidades alveolares utilizando un catéter cavafix y una jeringuilla desechable de 20 cc, de forma lenta para no dañar las células, hasta completar el llenado del defecto óseo; se colocó una esponja de fibrina (Gelita-Spon) y se sutura con puntos simples.	Se evaluó la evolución a los siete días, 15 días, al mes, tres meses, seis meses y un año de realizado el tratamiento	Minimiza los problemas en las cavidades alveolares dando una adecuada altura del reborde y estabilidad para la satisfactoria rehabilitación protésica con el autotrasplante de células madre
Morejón Álvarez Felicia Caridad, Amado León Lisett. <sup>(14)</sup> (2016)	El volumen del concentrado celular final fue de 33 mL con una viabilidad celular de 92 %.	La intervención quirúrgica se realizó con anestesia local las extracciones múltiples inferiores de los incisivos, canino, premolares y restos radiculares, mediante la técnica quirúrgica convencional y colocando a nivel de los alveolos dentarios postextracción, en el mismo acto quirúrgico, las células madre adultas acompañadas por la actividad osteoconductora del Biograft-G para favorecer la regeneración ósea.	El seguido en consulta externa a los siete días, 15 días, al mes y al año, realizando controles según evolución clínica y radiográfica	Se determina que la aplicación de la ingeniería tisular con células madre adultas y biomateriales como el Biograft-G en la regeneración ósea de cavidades alveolares de los maxilares es eficaz en la preservación de los alveolos.

Fuente: Realizado por los autores, 2023

Los resultados obtenidos por los diferentes autores acerca de la implementación de células madre para la regeneración ósea en estudios in vivo, los diferentes obtuvieron que al colocar células madre hasta rellenar el alveolo, cubierta por una esponja de fibrina y finalmente suturada, muestran la disminución de problemas alveolares brindando buena altura, estabilidad al reborde y satisfactoria rehabilitación protésica; así también aplicado el *Biograft-G* en combinación con las células madre tienen eficaz preservación alveolar.

**Tabla 3.** Resultados de pruebas in vivo

Autor	Células Madre	Resultados
Yasuyuki Fuji y col Fumiko Yano y col., <sup>(15)</sup> (2018)	Para la obtención de las células madre de la pulpa dental se utilizó placas sensibles a la temperatura se realizó la recolección de 12 diferentes muestras con y sin TH	La diferenciación osteogénica de las células madre de la pulpa dental en cultivo de corto plazo es inducido por el TH, siendo así una corta duración de las células madre de la pulpa dental y su diferenciación osteogénica.
Sato M y col., <sup>(16)</sup> (2020)	Células madre cultivadas de la pulpa dental en placas que contenían medio de diferenciación osteogénico con y sin TH	Demostraron que las condiciones ontogenéticas con TH ayudan a mejorar la diferenciación osteogénica de las células madre de la pulpa dental de pacientes ancianos, así como de pacientes jóvenes invito
Lee YC y col., <sup>(9)</sup> (2018)	La capa de células mononucleares resultante se recolectó y suspendió con medio esencial mínimo $\alpha$ suplementado con suero bovino fetal al 15 %, antibiótico-antimicótico al 1 %	Los resultados obtenidos en este estudio muestran que las BMSC y las DPSC combinadas con xenoinjertos de Bio-Oss brindan un apoyo igualmente excelente para promover la regeneración ósea del conejo.

**Fuente:** Realizado por los autores, 2023

En los estudio realizados in vitro sobre la regeneración ósea con células madre cultivadas de la pulpa dental en placas con medio de diferenciación osteogénico incluyendo y sin incluir TH, muestran mejoría en la diferenciación osteogénica en pacientes acianos y jóvenes; así también en otro estudio con TH similar pero implemento placas sensibles a la temperatura, obtienen que en un cultivo de corto plazo la duración de las células madre de la pulpa dental así como y su diferenciación osteogénica tienen corta duración.

En la implementación de las células madre para la regeneración ósea de los alveolos, Morejón FC y col.<sup>(14)</sup> en el 2015 encontraron que la implementación de células madre mesenquimales ayuda a minimizar problemas en las cavidades alveolares dando una adecuada altura del reborde y estabilidad para la satisfactoria rehabilitación protésica con el autotrasplante de células madre, mientras que los mismos autores en 2016 señalaron que para reducir la pérdida de los rebordes alveolares es posible aplicar ingeniería tisular con células madre adultas y biomateriales como el *Biograft-G* en la regeneración ósea de cavidades alveolares de los maxilares es eficaz en la preservación de los alveolos.<sup>(13,14)</sup>

Por otra parte, en el estudio de Fuji Y y col.,<sup>(15)</sup> se planteó que la diferenciación osteogénica de las células madre de la pulpa dental en cultivo de corto plazo es inducido por el TH, otorgando una corta duración de las células madre de la pulpa dental y su diferenciación osteogénica, mientras que Sato M y col.<sup>(16)</sup> refirieron que las células madre de la pulpa dental con un proceso de cultivo largo implementado en un grupo seleccionado de ratas demostró que las condiciones ontogenéticas ayudan a mejorar la diferenciación osteogénica de las células madre de la pulpa dental proyectándose en pacientes ancianos, así como las células madres de la pulpa dental de pacientes jóvenes.

Lee YC y col.,<sup>(9)</sup> en su estudio señalan que el uso de células madre (BMSC y las DPSC) combinadas con xenoinjertos de Bio-Oss brindan un apoyo excelente para promover la regeneración ósea en conejos, lo que demuestra la efectividad de la implementación de las células madre en procesos de regeneración ósea.

## CONCLUSIONES

A partir de la revisión exhaustiva de artículos y fuentes de relevancia científica se puede concluir que la implementación de células madre en estudios y su aplicación en el área odontológica han mostrado resultados favorables, interviniendo así en la regeneración ósea de los rebordes alveolares para su futura rehabilitación proporcionándole soporte, ya sea para el uso de implantes o prótesis. Los estudios sobre la regeneración de células madre han promovido la innovación de los métodos para su futuro uso clínico; es así como se ha dado el desarrollo de la ingeniería tisular obteniendo células madre de diferente origen ya sea de pulpa dental o embrionarias obteniendo buenos resultados en tanto a la regeneración ósea en el ámbito odontológico.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### Contribución de los autores

Todos los autores participan en la conceptualización, análisis formal, administración del proyecto, redacción-borrador original, redacción, revisión, edición y aprobación del manuscrito final.

### Financiación

Los autores no reciben financiación para el desarrollo de la presente investigación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parra M, Haidar ZS, Olate S. Utilización de PRF Asociado a Materiales de Relleno Sintéticos (HA y B-TCP) en Reconstrucciones Óseas. Av En Odontoestomatol [Internet]. abril de 2018 [citado 05/05/2024]; 34(2):79-86. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0213-12852018000200004&script=sci\\_abstract](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0213-12852018000200004&script=sci_abstract)
2. Valenzuela Ramos MR, Ojeda Gómez R, Correia F. Regeneración ósea guiada (ROG): Plasma rico en factores de crecimiento vs. Autoinjerto dental particulado, revisión bibliográfica. Odontol Vital [Internet]. 2019 [Citado 05/05/2024]; (31): 45-52. Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1659-07752019000200045](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1659-07752019000200045)

3. Rosete-Barajas LE, Flores-González JA. Uso de malla de Ti e injertos óseos en reconstrucción de rebordes alveolares. Rev Tamé [internet]. 2018 [Citado 05/05/2024]; 6(18): 693-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/tame/tam-2018/tam1818j.pdf>
4. Ramírez LL de L, Cruz AMB de la, Martín MB, Pérez KB, Abreu JM. Plan de tratamiento en un paciente con periodontitis, presentación de un caso. Rev Científica Estud Cienc Médicas Matanzas [Internet]. 2023 [citado 23/07/2023]; 2(3). Disponible en: <https://revmedest.sld.cu/index.php/medest/article/view/142>
5. Kewalramani N, Cardelles JF, Concepción D, Carpintero Á, Vidal A, Perrone G. Efectividad de las células madre mesenquimales en las elevaciones de seno maxilar. Revisión de la literatura. Cient. dent [Internet]. 2021 [Citado 05/05/2024]; 18(3): 159-164. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en;/ibc-217147>
6. Curbelo S, Meneses R, Pereira-Prado V, Tapia G, Curbelo S, Meneses R, et al. Regeneración ósea como un ejemplo de ingeniería tisular en odontología, con énfasis en el desarrollo de los andamios. Odontoestomatología [Internet]. 2020 [Citado 05/05/2024]; 22(36): 74-86. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-93392020000300074&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-93392020000300074&script=sci_abstract)
7. Naves Díaz M. Metodología para mejorar la eficiencia en la migración y detección de células madre mesenquimales humanas en modelos murinos. Rev Osteoporos Metab Miner [Internet]. 2020 [Citado 05/05/2024]; 12(2): 37-9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3609/360964153001/>
8. Bansal R, Jain A. Current overview on dental stem cells applications in regenerative dentistry. J Nat Sci Biol Med [Internet]. 2015 [Citado 05/05/2024]; 6(1): 29-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4367063/>
9. Lee YC, Chan YH, Hsieh SC, Lew WZ, Feng SW. Comparing the Osteogenic Potentials and Bone Regeneration Capacities of Bone Marrow and Dental Pulp Mesenchymal Stem Cells in a Rabbit Calvarial Bone Defect Model. Int J Mol Sci [Internet]. 2019 [citado 05/05/2024]; 20(20). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6834129/>
10. Martín-del-Campo M, Sampedro JG, Flores-Cedillo ML, Rosales-Ibañez R, Rojo L. Bone Regeneration Induced by Strontium Folate Loaded Biohybrid Scaffolds. Molecules [Internet]. 2019 [Citado 05/05/2024]; 24(9): 1660. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/24/9/1660>
11. Ocansey DKW, Pei B, Yan Y, Qian H, Zhang X, Xu W, et al. Improved therapeutics of modified mesenchymal stem cells: an update. J Transl Med [Internet]. 2020 [Citado 05/05/2024]; 18(1): 1-14. Disponible en: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-020-02234-x>
12. Canales Sermeño G, Flores Chavez D, Canales Sermeño G, Flores Chavez D. Células madre de la pulpa dental humana como alternativa para regenerar defectos óseos calvariales en ratones. Rev Estomatológica Hered [Internet]. 2022 [Citado 05/05/2024]; 32(3): 349-50. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/363912366\\_Celulas\\_madre\\_de\\_la\\_pulpa\\_dental\\_humana\\_como\\_alternativa\\_para\\_regenerar\\_defectos\\_oseos\\_calvariales\\_en\\_ratones](https://www.researchgate.net/publication/363912366_Celulas_madre_de_la_pulpa_dental_humana_como_alternativa_para_regenerar_defectos_oseos_calvariales_en_ratones)

13. Morejón Álvarez FC, Torres Rodríguez LE, Amador León L. De la terapia celular a la regeneración ósea alveolar post-extracción dentaria. Rev Cienc Médicas Pinar Río [Internet]. 2015 [Citado 05/05/2024]; 19(4): 746-54. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942015000400018](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000400018)
14. Morejón Álvarez FC, Amado León L. Ingeniería tisular con células madres adultas y Biograft-G en la regeneración ósea alveolar. Rev Cienc Médicas Pinar Río [Internet]. 2016 [Citado 05/05/2024]; 20(4): 157-64. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942016000400018](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000400018)
15. Fujii Y, Kawase-Koga Y, Hojo H, Yano F, Sato M, Chung U il, et al. Bone regeneration by human dental pulp stem cells using a helioxanthin derivative and cell-sheet technology. Stem Cell Res Ther [Internet]. 2018 [Citado 05/05/2024]; 9(24): 1-12. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13287-018-0783-7>
16. Sato M, Kawase-Koga Y, Yamakawa D, Fujii Y, Chikazu D. Bone Regeneration Potential of Human Dental Pulp Stem Cells Derived from Elderly Patients and Osteo-Induced by a Helioxanthin Derivative. Int J Mol Sci [Internet]. 2020 [Citado 05/05/2024]; 21(20): 7731. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7590053/>