



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

TEMA:

**“EFICACIA DEL EMPLEO DEL HIDRÓXIDO DE CALCIO Y DE
LAS CÉLULAS MADRES EN LA REGENERACIÓN DENTARIA”**

Proyecto de Investigación previo a la obtención del título de Odontólogo

Autor: Hugo Geovanny Haro Parra

Tutora: Dra. Olga Alejandra Fuenmayor Vinueza

Riobamba – Ecuador

2019

PÁGINA DE REVISIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de sustentación del proyecto de investigación de título: “Eficacia del empleo del hidróxido de calcio y de las células madres en la regeneración dentaria”, presentado por Hugo Geovanny Haro Parra y dirigida por la Dra. Olga Alejandra Fuenmayor Vinuesa, una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación, escrito en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNACH; para constancia de lo expuesto firman:

A los 25 días del mes de Julio del año 2019

Dr. Galo Iván Sánchez Varela

Presidente del Tribunal

Firma

Dr. Xavier Guillermo Salazar Martínez

Miembro del Tribunal

Firma

Dr. Fernando Mancero Carrillo

Miembro del Tribunal

Firma

CERTIFICADO DEL TUTOR

La suscrita docente-tutora de la Carrera de Odontología, de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Nacional de Chimborazo, Dra. Olga Alejandra Fuenmayor Vinueza CERTIFICA, que el señor Hugo Geovanny Haro Parra con C.I: 060341196-8, se encuentra apto para la presentación del proyecto de investigación: “Eficacia del empleo del hidróxido de calcio y de las células madres en la regeneración dentaria” y para que conste a los efectos oportunos, expido el presente certificado, a petición de la persona interesada, el...25 de Julio... en la ciudad de Riobamba en el año...2019.....

Atentamente,



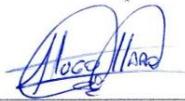
Dra. Olga Alejandra Fuenmayor Vinueza

CI. 060337064-4

DOCENTE – TUTORA DE LA CARRERA DE ODONTOLOGÍA

AUTORÍA

Yo, Hugo Geovanny Haro Parra, portador de la cédula de ciudadanía número 060341196-8, por medio del presente documento certifico que el contenido de este proyecto de investigación es de mi autoría, por lo que eximo expresamente a la Universidad Nacional de Chimborazo y a sus representantes jurídicos de posibles acciones legales por el contenido de la misma. Asimismo, autorizo a la Universidad Nacional de Chimborazo para que realice la digitalización y difusión pública de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.



Hugo Geovanny Haro Parra

ESTUDIANTE UNACH

060341196-8

AGRADECIMIENTO

Al finalizar este trabajo quiero utilizar este espacio para agradecer a la Dra. Olga Fuenmayor Vinueza, tutora de mi proyecto de investigación quien me ha guiado con su paciencia, dedicación, apoyo incondicional, rectitud y amistad durante todo este proceso. De la misma manera a las autoridades y docentes de la carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Chimborazo, por haber compartido sus valiosos conocimientos que contribuyeron para poder crecer cada día más como profesional y persona.

Hugo Geovanny Haro Parra

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación dedico a mis padres, Hugo Wilfrido Haro y Blanca Corazón Parra, agradeciendo su sacrificio y dedicación incondicional para conseguir mis metas propuestas, siendo un ejemplo a seguir por todos sus principios y virtudes que ha sido la mejor herencia que me han podido brindar. A mis hermanos Jessica, Perkins, Huguito y mi sobrinita Camila Valentina que son el pilar fundamental en mi vida y las personas que me sacan una sonrisa en los momentos más difíciles. En general a mi familia a quienes amo profundamente por la felicidad y la alegría que son en mi vida.

Hugo Geovanny Haro Parra

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. METODOLOGÍA.....	5
2.1 Criterios de Inclusión y Exclusión	5
2.2 Estrategia de Búsqueda.....	6
2.3 Tipo de estudio	6
2.3.1 Métodos, procedimientos y población.....	6
2.3.2 Instrumentos	7
2.3.3 Selección de palabras clave o descriptores.....	8
2.4 Valoración de la calidad de estudios.	10
2.4.1 Número de publicaciones por año	10
2.4.2 Número de publicaciones por ACC (Average Count Citation).....	11
2.4.3 Número de artículos por factor de impacto (SJR).....	12
2.4.4 Promedio de conteo de citas (ACC) por cuartil y base de datos	13
2.4.5 Áreas de aplicación, ACC y bases de datos	14
2.4.6 Número de publicaciones por tipo de estudio, colección de datos y tipo de publicación.	15
2.4.7 Relación entre el cuartil, área y base de datos.....	16
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	17
3.1 Dentina	17
3.1.1 Dentina primaria	18
3.1.2 Dentina secundaria	18
3.1.3 Dentina terciaria	18
3.1.4 Estructura dentinaria.....	18
3.2 Pérdida dentinaria.....	20
3.2.1 Factores.....	20

3.2.2 Causas.....	21
3.2.2.1 Lesiones cariosas	21
3.2.2.2 Exposición pulpar.....	21
3.2.2.3 Fracturas o traumatismos.....	22
3.2.2.4 Condiciones patológicas y anomalías.....	22
3.2.3 Tipos de tratamientos	23
3.2.3.1 Dentinogénesis reparativa.....	23
3.2.3.2 Recubrimiento pulpar directo	24
3.2.3.3 Regeneración dentinaria con células madre	24
3.3 Rehabilitación oral.....	25
3.3.1 Métodos regenerativos.....	26
3.3.2 Actuación regenerativa del hidróxido de calcio	28
3.3.3 Actuación regenerativa de las células madre.....	32
3.4 Regeneración de tejido en la pérdida dentinaria.....	38
3.4.1 Eficacia regenerativa del hidróxido de calcio.....	38
3.4.2 Eficacia regenerativa de las células madre	39
3.5 Discusión	43
4. CONCLUSIONES.....	45
5. PROPUESTA	46
6. BIBLIOGRAFÍA	47
7. ANEXOS.....	55
7.1 Anexo 1. Tabla de caracterización de artículos científicos escogidos para la revisión.	55
7.2 Anexo 2. Tabla de meta análisis utiliza para la revisión sistemática.	56

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Términos de búsqueda y extracción de utilización en las bases de datos.	8
Tabla 2. Número de publicaciones por tipo de estudio, colección de datos y tipo de publicación.	15
Tabla 3. Cuartil, área y base de datos.	16
Tabla 4. Generalización de la actuación regenerativa con hidróxido de calcio y materiales compatibles.	31
Tabla 5. Generalización de la actuación regenerativa de las células madre.	36
Tabla 6. Caracterización en porcentajes de la regeneración dentinaria.	41

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Metodología con escala y algoritmo de búsqueda.....	9
Gráfico 2. Número de publicaciones por año.	10
Gráfico 3. Número de publicaciones por ACC.	11
Gráfico 4. Número de artículos por factor de impacto.	12
Gráfico 5. ACC por cuartil y base de datos.	13
Gráfico 6. Áreas de aplicación, número de citas y bases de datos.	14
Gráfico 7. Factores y causas que determinan la pérdida dentinaria.	23
Gráfico 8. Tipos de tratamiento.	25
Gráfico 9. Principios regenerativos enfocados en el estudio.	28
Gráfico 10. Eficacia en la aplicación de hidróxido de calcio y células madre.	41

RESUMEN

La eficacia del empleo del hidróxido de calcio y de las células madre en la regeneración dentinaria proporciona un gran avance a nivel científico y práctico con resultados positivos, usados en la actualidad por los profesionales en un proceso confiable y eficaz. La presente revisión bibliográfica fue realizada con el objetivo de actualizar los conocimientos sobre la actuación y eficacia del biomaterial de hidróxido de calcio y la implementación de las células madre comprendiendo sus propiedades, aplicaciones clínicas y protocolos a seguir para la regeneración dentinaria. El método aplicado fue la búsqueda bibliográfica basadas en las bases de datos como PubMed, Google Scholar, SciELO, Elsevier y Medlineplus; mediante la aplicación de criterios de inclusión, exclusión y filtros correspondientes de cada artículo y tomando en cuenta el promedio de conteo de citas (ACC), factor de impacto de la revista de publicación mediante el Scimago Journal Raking (SJR) se obtuvo un resultado final con 71 artículos para la revisión sistemática. Al analizar los artículos se determinó que el hidróxido de calcio y las células madre son métodos regenerativos muy eficaces a nivel de la estructura dentinaria como de las superficies adyacentes. El recubrimiento pulpar directo e indirecto es un procedimiento utilizado en exposiciones pulpares y pérdida de estructuras dentinales, el hidróxido de calcio actúa con propiedades similares y regenerativas a la estructura ausente; a su vez el trasplante de células madre extirpadas de tejidos circundantes cumplen funciones específicas de regeneración y compatibilidad con la estructura afectada, siendo eficaz en la regeneración dentinaria.

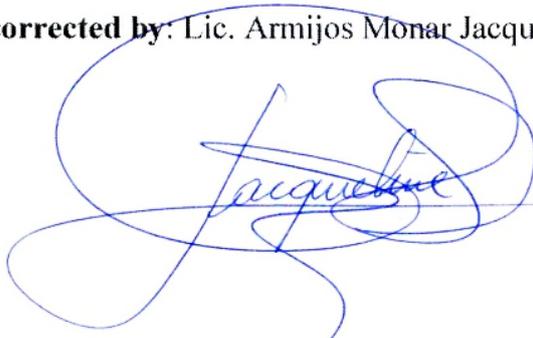
Palabras clave: hidróxido de calcio, células madre, regeneración dentinaria, eficacia regenerativa.

ABSTRACT

The effectiveness of calcium hydroxide usage and stem cells in dentin regeneration provides a major advance at a scientific and practical level with positive results. Currently, it is used by professionals in a reliable and effective process. A theoretical framework was carried out with the aim of updating knowledge on the performance and efficacy of calcium hydroxide biomaterial and the implementation of stem cells. It comprises their properties, clinical applications and protocols for dentin regeneration. The method applied was a bibliographic search based on databases such as PubMed, Google Scholar, SciELO, Elsevier and Medlineplus; by applying a corresponding inclusion, exclusion and filters criteria for each article and taking into account the average citation count (ACC), the publication journal's impact factor using the Scimago Journal Raking (SJR) resulted in a result of 71 articles for systematic review. Analyzing the articles determined that calcium hydroxide and stem cells are very effective regenerative methods at the dentin structure level as well as adjacent surfaces. Direct and indirect pulp coating is a procedure used in pulp exposures and loss of dentinal structures, calcium hydroxide acts with properties similar and regenerative to the absent structure; meanwhile the transplantation of stem cells removed from surrounding tissues fulfill specific functions of regeneration and compatibility with affected structure. It is effective in dentin regeneration.

Keywords: calcium hydroxide, stem cells, tooth regeneration, regenerative efficacy.

Reviewed and corrected by: Lic. Armijos Monar Jacqueline, MSc.



1. INTRODUCCIÓN

Es de gran importancia dar a conocer que los daños estructurales de la dentina es un problema que aqueja a muchos pacientes que por diversos factores produce sensibilidad, dolor, pérdida de piezas dentales, falta de estética; la presente revisión bibliográfica busca determinar los nuevos avances y tendencias tecnológicas – científicas de regeneración, también un análisis comparativo de la eficacia de estos métodos clínicos muy utilizados, con el fin de mejorar el estilo vida de las personas en general. La idea principal estuvo orientada a determinar la eficacia de la regeneración dentinaria que la ciencia ha desarrollado basándose en materiales como el hidróxido de calcio y células madre, estos métodos regenerativos se utilizan para restablecer la estructura dental que cumple funciones importantes como delimitar y proteger la cámara pulpar proporcionando una base elástica para el esmalte formando la mayor parte rígida del diente.⁽¹⁾

El presente estudio buscará brindar un aporte de significancia al determinar la eficacia regenerativa de dos métodos propuestos por estudios de caso, experimentales y científicos; tomando en cuenta la alta exposición a sufrir una pérdida estructural de la dentina por diversas causas. Es importante recalcar que la pérdida de la dentina es común por diferentes factores y causas que en el mayor de los casos es por descuido del paciente y la falta de higiene bucal, por lo que en esta investigación nos hemos enfocado en los métodos regenerativos de la dentina, no solo basándonos en las prácticas convencionales sino más profundizadas en el tema y área.⁽²⁾

El desarrollo relevante estuvo enfocado en su difusión determinando las causas principales de la deficiencia estructural dentinaria y la regeneración mediante biomaterial activo y células madres en razón de su eficacia a corto o largo plazo de acuerdo al material, elemento o célula que se aplicará en el momento de la recuperación dentinaria. Este estudio fue pertinente realizarlo ya que busca resolver un tema de actualidad, innovador y relevante, hoy en día está dando mucho de qué hablar en el área odontológica, con el fin de contribuir a las mejores prácticas en desarrollo regenerativo en el aparato bucodental. Teniendo un interés tanto académico como profesional, porque en la actualidad los avances en odontología tienen una fuerte tendencia hacia el desarrollo de la arquitectura dental y los tejidos que lo conforman, misma que se basó en el conjunto de métodos y principios científicos para generar materiales reparativos del tejido afectado y a su vez crear el reemplazo completo del mismo.⁽³⁾

El estudio tuvo un connotado compromiso en la difusión y análisis a partir de una comparación de eficacia entre dos principales materiales regenerativos de la dentina como son el hidróxido de calcio y las células madre, con el objetivo de determinar la severidad en el desarrollo de la función regenerativa y de las diferentes patologías que puede causar si esta no es tratada a tiempo, con la ayuda de materiales o técnicas para restablecer aquella estructura. Por otra parte, la edad es uno de los factores con mayor relevancia en la pérdida de la estructura dentinaria, ya que con el pasar del tiempo como todas las estructuras rígidas del cuerpo se van desgastando al igual que en las piezas dentales.⁽⁴⁾

La dentina, en relación con el esmalte es un tejido intermedio, rígido, vital y dinámico, que contiene gran cantidad de túbulos dentinarios y fibras nerviosas las mismas que son responsables de transferir sensaciones de dolor cuando está afectada; estas cualidades le permiten cambiar su microestructura y composición expresando estímulos a procesos fisiológicos, patológicos en los que se caracteriza la caries, edad, atrición, erosión, abrasión y abfracción.⁽²⁾

La pérdida de la dentina se caracterizó por reaccionar a estímulos como el dolor, sensibilidad, cambio de coloración, reabsorciones internas y gingivales; las mismas que son producidas por la causa más común que es la caries dentinaria, mostrándose histológicamente como la pérdida de la estructura descalcificada y desorganizando los túbulos dentinarios, a su vez presenta una invasión en su interior por bacterias, causada por la desmineralización a la par con el desarrollo carioso la dentina peritubular.⁽²⁾

La sensibilidad dentinaria es el estímulo principal de la pérdida de la dentina, proveniente desde hace mucho tiempo atrás afectando la mayoría de los casos a personas jóvenes, la misma que va incrementando particularmente debido a las dietas acidogénicas, malos hábitos, técnicas de cepillado deficientes y el uso indiscriminado de productos de blanqueamiento dental; causando a su vez exposición dentinaria que es una reacción a los procesos existentes tanto físicos como químicos, que conducen a la eliminación ya sea del esmalte y el cemento o del tejido gingival.⁽⁵⁾

Debido al cambio de estilo de vida en los últimos años, la pérdida estructural tanto de la pieza dental en general como de la dentina en cual estamos enfocados tuvo un nivel importante en destrucción, ya que existen muchas causas comunes como la edad, caries, traumatismos, medicamentos, iatrogénias, etc.; las mismas que son importantes conocerlas y evitar patologías consecuentes.⁽⁶⁾

Considerando que las estructuras del cuerpo por el factor edad se van perdiendo, igual sucede con las piezas dentales en este caso la dentina teniendo una relación directa por todo lo mencionado anteriormente y conociendo que la misma tiene propiedades de auto renovación, potencialidad y alta cantidad de plaquetas que mantienen su integridad en la estructura y función tisular de la dentina, es necesario mencionar sus causas más comunes, entre estas la edad y la caries profunda (caries de la dentina), cuando la caries es progresiva y afecta al tejido dentinario, primero se produce una salida de minerales de la fase inorgánica acompañada de una degradación proteolítica de la fase orgánica formando la caries dentinaria en cono.⁽⁴⁾

Basándonos en estudios epidemiológicos se analizó el estado de los primeros molares definitivos de 577 niños en edades entre los 5 a 12 años, estudiando según el índice CPOD el estado de salud del mismo. Obteniendo como resultado una mayor incidencia de caries dentinaria con un porcentaje del 92% de niños sanos con primeros molares hasta los 5 años de edad, con un 27% a los 8 años y finalmente con el 8% a los 12 años.⁽⁴⁾

Muchos estudios compartieron que entre el 9 y el 30% de la población adulta padece de hipersensibilidad, esta incrementa con la edad hasta los 40 años con una frecuencia en ambos sexos entre 20-30 años. Se dice que la hipersensibilidad dentinaria se pierde a los 40 años debido al cambio esclerótico de los túbulos dentinarios. El frío es el factor más frecuente de la hipersensibilidad encontrando en los caninos en un 25%, premolares 24%, caras vestibulares 93% y recesiones gingivales 68%.⁽⁷⁾

Tanto el hidróxido de calcio como las células madre fueron los métodos más comunes y de mayor eficacia en la regeneración dentinaria por poseer componentes y elementos compatibles con la superficie perdida en la pieza dental, formando dentina reparativa que ayudará en la regeneración.⁽³⁾

En el marco de la teoría odontológica, la finalidad de esta revisión bibliográfica fue conocer la eficacia de los materiales y los métodos de regeneración dentinaria basándonos en el hidróxido de calcio y las células madre, enfocándonos en la estructura dentinaria al igual que los elementos adyacentes al mismo, para ello se analizará los componentes, zonas y tipos de dentina con la finalidad de estar actualizados acerca de su estructura, consiguiente a esto se estudiará la etiología directa e indirecta que causan los daños estructurales de la dentina, para finalmente determinar cuál de los materiales tiene mayor éxito en su evolución y en la formación de dentina.⁽⁸⁾

Por medio de la revisión y análisis de los artículos científicos, el objetivo principal de la investigación fue determinar la eficacia de la regeneración dentinaria mediante el empleo del hidróxido de calcio y de células madre, tomando en cuenta que fue de gran importancia identificar las principales causas de la pérdida dentinaria ya que estas desarrollaron el factor primordial para la deficiencia en la estructura dentinal, a continuación se dio a conocer la actuación regenerativa tanto del hidróxido de calcio como de las células madre en una lesión cariosa, siendo esta la patología más común que se puede encontrar en la cavidad bucal; y finalmente se caracterizó la eficacia del hidróxido de calcio y las células madre en la regeneración dentinaria, con el fin de actualizar los conocimientos acerca del tema.

PALABRAS CLAVE: regeneración dentinaria, hidróxido de calcio, células madre, eficacia, métodos regenerativos.

2. METODOLOGÍA

El presente trabajo fue de tipo revisión bibliográfica, que tuvo como objetivo orientarse en los métodos deductivos e inductivos en el análisis de los artículos científicos odontológicos, basándose en un periodo comprendido entre los años 2009 a 2019 de publicaciones con bases científicas validadas, de forma sistémica fueron enfocadas en las variables de estudio independiente (hidróxido de calcio y las células madres) y dependiente (regeneración dentinaria).

2.1 Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de inclusión:

El diseño de los artículos se orientó en revisiones sistemáticas, meta-análisis y ensayos clínicos aleatorizados, con publicaciones posteriores al año 2009, libres de pago, o de pagos pedidos directamente de su autor.

Artículos con información relevante y confirmada sobre los métodos regenerativos para daños estructurales de la dentina.

Artículos con información relevante y confirmada sobre los fracasos regenerativos de la dentina al encontrar daños estructurales en la estructura dental.

Artículos en español e inglés, revistas científicas, investigaciones, artículos científicos, revisiones bibliográficas.

Artículos que fueron desarrollados en función con el ACC (Average Count Citation) y SJR (Scimago Journal Raking).

Criterios de exclusión:

Artículos que no tengan base científica, trabajos no originales.

Tengan una propiocepción diferente al tema a tratar.

Ausencia de resumen.

2.2 Estrategia de Búsqueda

Mediante un reconocimiento ordenado de la literatura se interpretó utilizando la técnica de observación y análisis.

La investigación fue en función de una revisión bibliográfica, enfocada en la recolección de datos por medio de un reconocimiento ordenado de la literatura, encaminada en la información de la base de datos de páginas científicas como Pubmed, Google Scholar, Scielo, Medlineplus, Elsevier, entre otras. Los artículos fueron seleccionados según los criterios de inclusión y exclusión, y a su vez se resaltó un número promedio de las citas como referencia y calidad del artículo.

La calidad del artículo fue una base fundamental al escoger el contenido del resumen para su análisis en razón a calidad, cumpliendo los objetivos de la investigación.

2.3 Tipo de estudio

Estudio descriptivo: Este estudio fue de tipo comparativo determinando la eficacia entre el hidróxido de calcio y las células madre para la regeneración dentinaria a partir de sus características que permitió desarrollar las tendencias de investigación en el ámbito de la odontología regenerativa, por medio de una revisión sistemática de la literatura en el cuál sus resultados se orientaron en identificar las variables de estudio ya expresados en el proceso.

Estudio transversal: Por medio de artículos científicos abalados en un determinado tiempo, se desarrolló un análisis y revisión de valores o datos enfocados en la eficacia del hidróxido de calcio y de las células madre en el ámbito regenerativo para la dentina.

Estudio retrospectivo: Aquí se adjuntó todo tipo de información relevante sobre la eficacia del hidróxido de calcio y de las células madre en el ámbito regenerativo de la dentina a partir de datos publicados en artículos científicos.

2.3.1 Métodos, procedimientos y población

Para el proceso de búsqueda fue considerado bases de datos científicos de prestigio académico como Pubmed, Google scholar, Scielo, Medlineplus y Elsevier cuyas publicaciones se encontraron en el período comprendido entre los años 2009 - 2019. Los

artículos fueron seleccionados según los criterios de inclusión y exclusión, y a su vez se realizó una selección tomando en cuenta el Average Count Citation (ACC), la misma que se caracterizó el promedio de conteo de citas de los artículos escogidos, con la finalidad de tener una referencia y calidad del artículo según la revista en la cual fue publicado. También se tomó a consideración el prestigio promedio por artículo de las revistas de donde proceden las citas, con su factor de impacto Scimago Journal Raking (SJR). Finalmente junto con el SJR se distribuyó en cuatro cuartiles, Q1 determina los primeros valores más altos; Q2 expresa los segundos valores más altos; Q3 los terceros valores más altos y Q4 determina los valores más bajos de todas las revistas a escoger. La calidad del artículo fue una base fundamental revisando el contenido del resumen para su análisis en razón de su pertinencia al tema a investigar.

Los resultados de búsqueda de forma inicial mostró un acervo de 26422 artículos, una vez que se aplicó los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo 532 artículos los cuales se redujeron a 263 artículos, en base a la pertinencia del tema y las variables dependiente e independiente lo que la cantidad se redujo a 147 artículos de los cuales se mantuvo únicamente aquellos que referían a: regeneración dentinaria, hidróxido de calcio, células madres, métodos regenerativos de la dentina, eficacia de los materiales que regeneran la dentina, función regenerativa del hidróxido de calcio y las células madres, con estos criterios se determinaron 75 artículos, finalmente se realizó una selección por el factor de citas de cada artículo usando el promedio de conteo de citas (ACC), el ACC consiste en una fórmula que permite calcular el impacto del artículo basado en el número total de citas realizadas en Google Scholar dividiéndolo para la cantidad total de años de vida del artículo desde el momento de su publicación, para el caso de esta revisión el ACC mínimo a considerar es de 1,5; como rango de impacto moderado.

Con este filtro se obtuvo 59 artículos utilizados para su análisis y resultado de la presente revisión, a su vez 12 artículos se aplicaron para las diferentes secciones de este trabajo de investigación.

2.3.2 Instrumentos

Lista de cotejo y matriz de revisión de la bibliografía.

2.3.3 Selección de palabras clave o descriptores

Descriptores de búsqueda: Se aplicó los términos de búsqueda: hidróxido de calcio, células madres, regeneración dentinaria, eficacia.

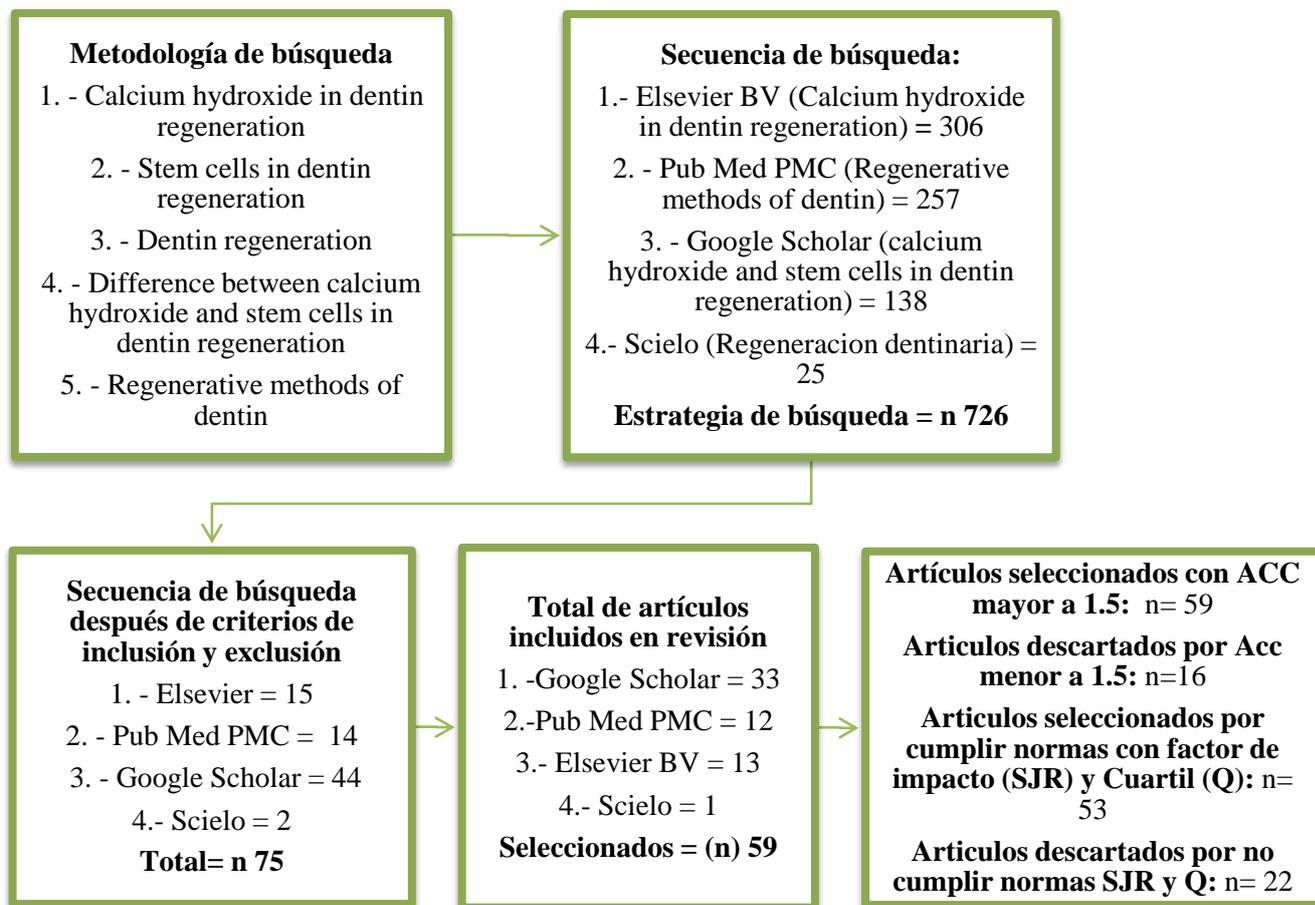
Para la búsqueda de información se utilizó operadores lógicos: “AND”, “IN”, en combinación con las palabras clave de esta manera podremos encontrar artículos válidos para la investigación.

Tabla 1. Términos de búsqueda y extracción de utilización en las bases de datos.

FUENTE	ECUACIÓN DE BÚSQUEDA
Google Scholar	Calcium hydroxide and stem cells in dentin regeneration Dentin regeneration
PubMed (PMC)	Calcium hydroxide in dentin regeneration Stem cells in dentin regeneration
Elsevier BV	Regenerative methods of dentin Regeneration of dentine with dental materials
Scielo	Regeneración dentinaria Hidróxido de calcio y células madre en odontología

Elaborado por: Hugo Geovanny Haro Parra

Gráfico 1. Metodología con escala y algoritmo de búsqueda.



Elaborado por: Hugo Geovanny Haro Parra

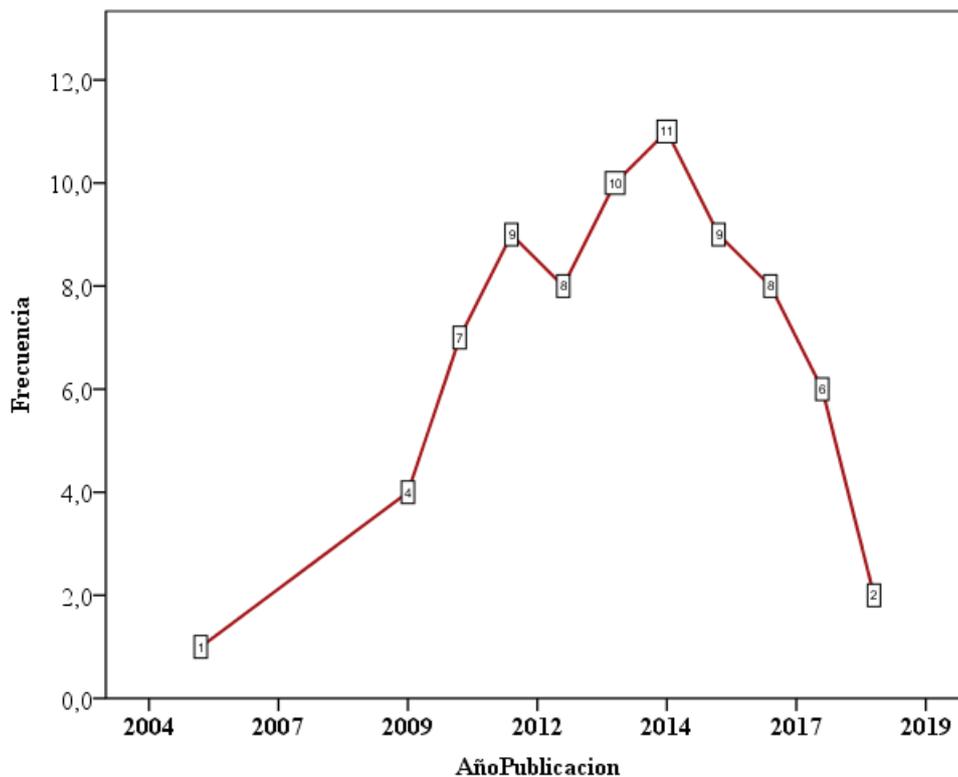
En la presente revisión bibliográfica, la muestra fue intencional no probabilístico que se enfocó en los métodos deductivos e inductivos los mismos que estuvieron en función del análisis, búsqueda, interpretación y asimilación de artículos científicos odontológicos con bases de datos científicas en el periodo de los años 2009 a 2019, basándose en las variables de estudio de forma sistémica independiente (calcium hydroxide and stem cells) y dependiente (dentin regeneration). Por tratarse de una investigación de tipo documental, se aplicó las técnicas de recolección de información y lectura, las cuales permitió cumplir con los objetivos del estudio, se realizó y utilizo tablas de la revisión sistémica de la información, además del apoyo de una matriz de caracterización.

2.4 Valoración de la calidad de estudios.

2.4.1 Número de publicaciones por año

En este **Gráfico Nro.2** se pudo observar el total de publicaciones entre los años 2009 – 2019, relacionadas con el tema de hidróxido de calcio y células madres en la regeneración dentinaria, en donde se obtuvo una muestra de 75 artículos con alta calidad científica tomada de bases de datos con factor de impacto; de acuerdo a la selección temporal se alcanzó una cantidad de 11 artículos del año 2014, en el año 2013 se determinó una cantidad de 10 artículos, en los años 2011 y 2015 se consiguió una cantidad de 9 artículos, en los años 2012 y 2016 se adquirió una cantidad de 8 artículos, en el año 2010 una cantidad de 7 artículos, en el año 2017 se adjuntó una cantidad de 6 artículos, en el año 2009 una cantidad de 4 artículos, en el año 2018 una cantidad de 2 artículos y finalmente en el año 2005 se obtuvo una cantidad de 1 artículos.

Gráfico 2. Número de publicaciones por año.

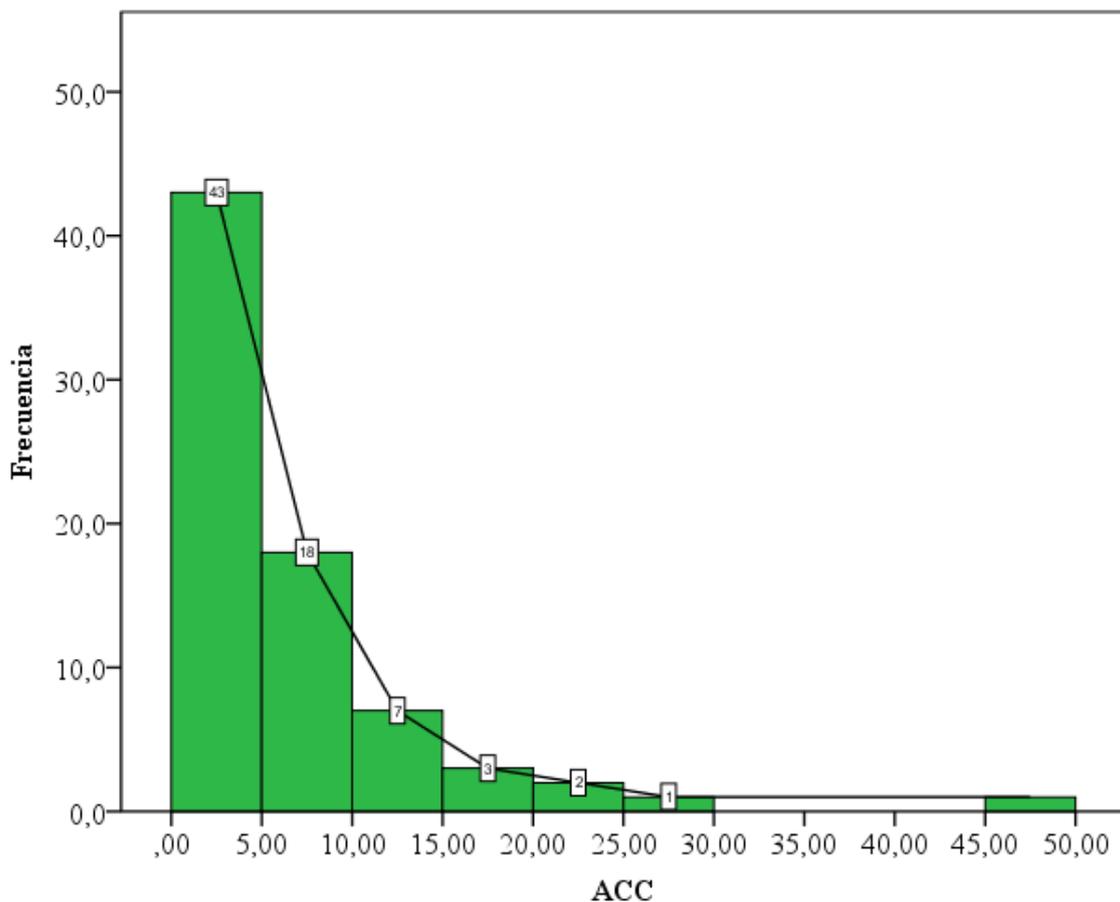


Fuente: Revisión general de artículos procesado en SPSS v25.
Elaborado por: Hugo Geovanny Haro Parra

2.4.2 Número de publicaciones por ACC (Average Count Citation)

En el **Gráfico Nro. 3**, la cantidad de publicaciones por el promedio de conteo de citas (ACC), tomando en cuenta los criterios de exclusión e inclusión, dio como resultado una cantidad de 43 artículos con un promedio de citas que oscilan entre 0.00 hasta 4.88; 18 artículos con un promedio de citas entre 5.00 hasta 9.86; 7 artículos con un ACC de 10.33 hasta 14.25; seguido de 3 artículos de 15.33 hasta 16.88 de ACC; 2 artículos con 22.56 hasta 23.14 de ACC; encontrando 2 artículos donde se pudo evidenciar un alto impacto en la medida del ACC por poseer una gran cantidad de citas con 26.71 y 49,10 de promedio de conteo considerando que los artículos válidos para este estudio debían cumplir con un valor mayor a 1.5 de ACC para ser aceptados.

Gráfico 3. Número de publicaciones por ACC.

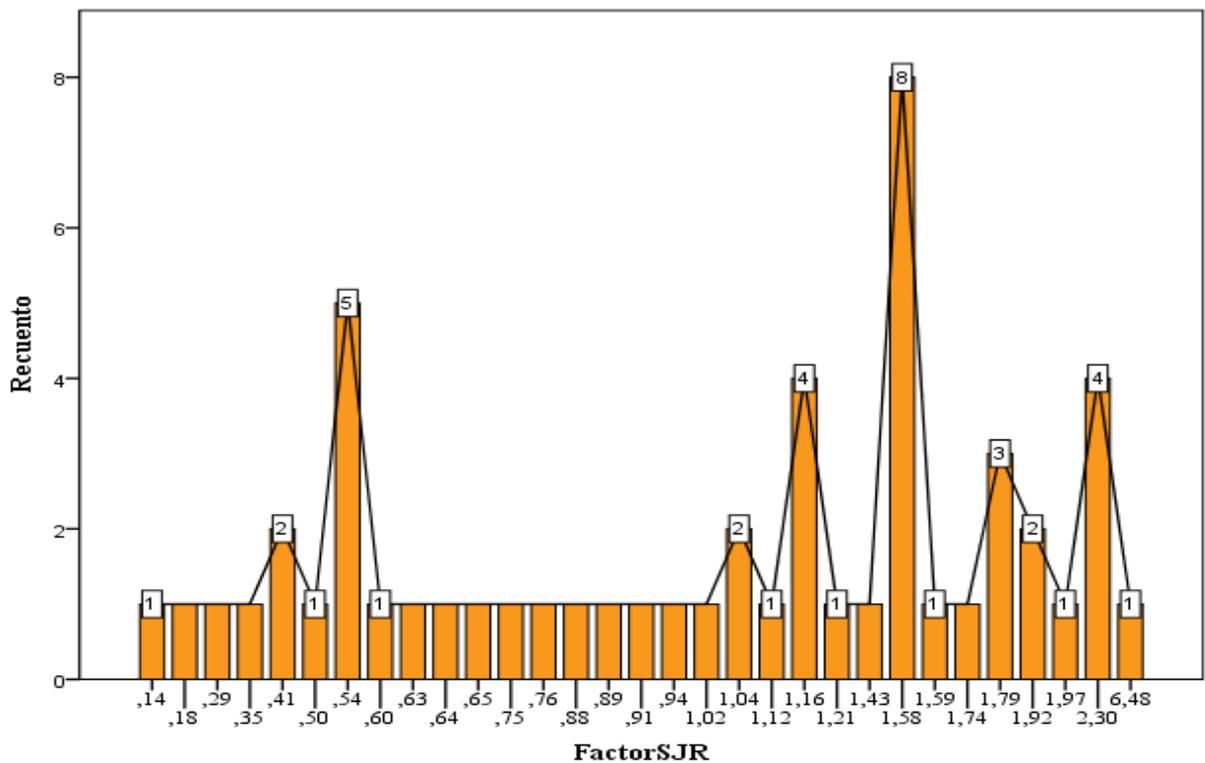


Fuente: Revisión general de artículos procesado en SPSS v25.
Elaborado por: Hugo Geovanny Haro Parra

2.4.3 Número de artículos por factor de impacto (SJR)

El factor de impacto SJR cumplió un papel muy importante para determinar la calidad científica de la revista donde el artículo fue publicado, por lo que en el **Gráfico Nro. 4.** se destacó una cantidad de 8 artículos con un promedio de 1.58 en su factor de impacto, seguido de una frecuencia de 5 artículos que tuvo un promedio de 0.54 en su factor de impacto, el número de artículos con una frecuencia menor a 4 fueron obtenidos de revistas con un factor de impacto de entre 0,14 y 6,48; cada uno de los artículos dependiendo de Scimago Journal Ranking (SJR) mostró una relevancia connotada en el área de la ciencia de la aplicación odontológica.

Gráfico 4. Número de artículos por factor de impacto.

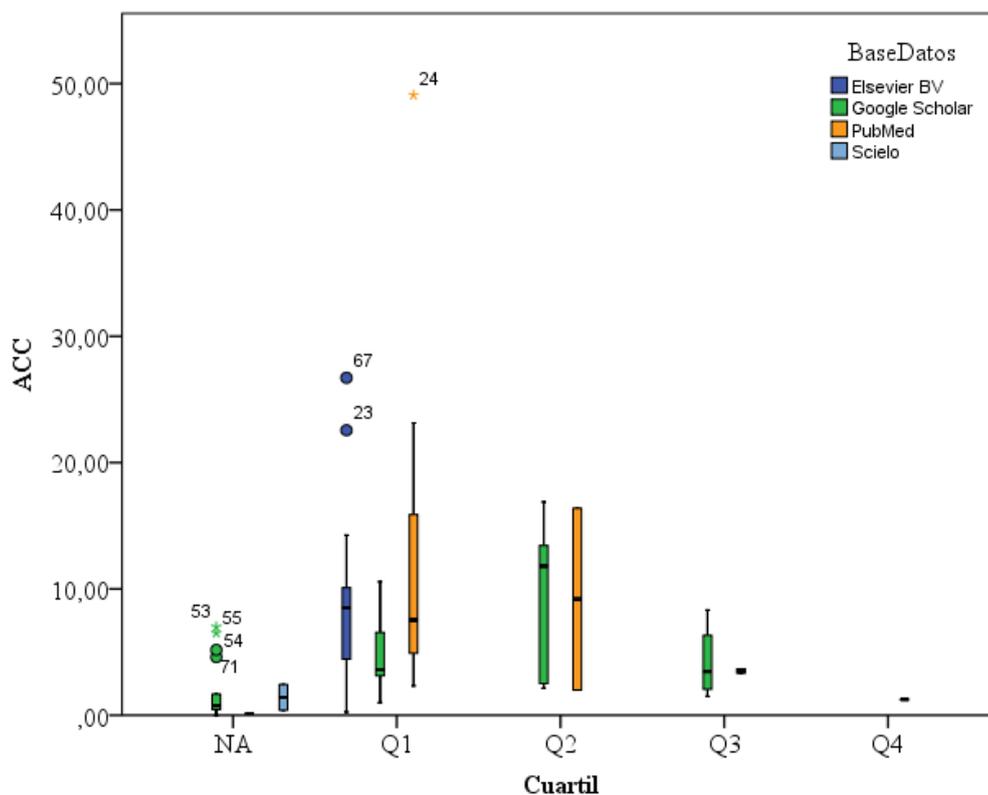


Fuente: Revisión general de artículos procesado en SPSS v25.
Elaborado por: Hugo Geovanny Haro Parra

2.4.4 Promedio de conteo de citas (ACC) por cuartil y base de datos

Conociendo que el cuartil es la caracterización y ubicación en ranking de la revista donde se ha publicado el artículo y tomando en cuenta que lo clasifican de Q1 a Q4 según la validez y confiabilidad, junto con el número de citas ACC y factor de impacto SJR, en el siguiente **Gráfico Nro. 5**. Se determinó el tipo de cuartil que más relevancia tuvo, obteniendo que Google Scholar tuvo gran connotación en Q2 y Q3 con un ACC que oscila entre 0.00 a 16.88; Elsevier BV con gran eficiencia en Q1 con un ACC que oscila entre 0,25 a 26.71; PubMed con gran notabilidad en Q1 y Q2 con un ACC que oscila entre 0.13 a 49.10 y finalmente la revista Scielo que no tuvo excelencia en ningún cuartil pero tuvo la característica de un ACC de 2.43; recalcando que los artículos sin cuartil también se los tomo en cuenta gracias al número de citas ACC; como lo anunciamos anteriormente determinando la característica de ser mayor a 1.5 para su validez.

Gráfico 5. ACC por cuartil y base de datos.

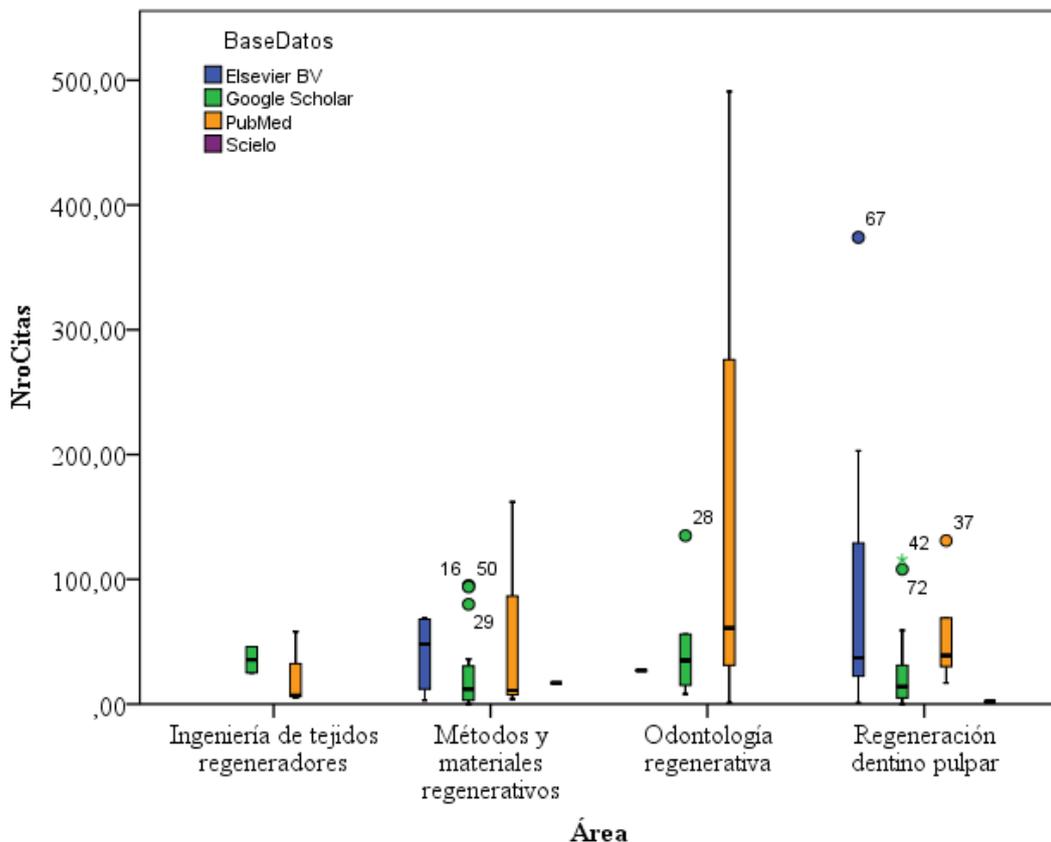


Fuente: Revisión general de artículos procesado en SPSS v25.
Elaborado por: Hugo Geovanny Haro Parra

2.4.5 Áreas de aplicación, ACC y bases de datos

Una vez obtenidos los artículos para nuestro estudio, se identificó el área de aplicación correspondiente con el fin de organizar en grupos y relacionarlos con el número de citas y la base de datos en el **Gráfico Nro. 6**: En el área de Ingeniería de Tejidos Regeneradores se determinó que en PubMed y Google Scholar se encontró un número de citas entre 5 a 58; en el área de Métodos y Materiales Regenerativos se recalcó que en PubMed, Google Scholar, Scielo y Elsevier Bv se determinó un número de citas entre 1 a 162; en el área de Odontología Regenerativa se estableció que en PubMed, Google Scholar y Elsevier BV se localizó un número de citas entre 1 a 491; finalmente en el área de Regeneración Dentino Pulpar se comprobó que todas las variantes de base de datos, tuvo un número de citas entre 0 a 374. Obteniendo como relevancia que en el buscador académico PubMed existió una mayor cantidad de número de citas en los artículos obtenidos.

Gráfico 6. Áreas de aplicación, número de citas y bases de datos.



Fuente: Revisión general de artículos procesado en SPSS v25.
Elaborado por: Hugo Geovanny Haro Parra

2.4.6 Número de publicaciones por tipo de estudio, colección de datos y tipo de publicación.

De los artículos seleccionados se consideró el tipo de estudio, de igual manera la publicación del artículo determinando una relación con respecto a la colección de datos donde se encontró datos cualitativos, cuantitativos y mixtos (cuali-cuantitativos); con la finalidad de determinar valores estadísticos expresados en la siguiente **Tabla Nro. 2**: Se obtuvo que la mayor parte de los artículos seleccionados fueron de datos cualitativos con una cantidad de 61 artículos, seguido de datos mixtos cuali-cuantitativos con una cantidad de 7 y finalmente con datos cuantitativos con una cantidad de 7 artículos. Considerando que la mayor parte fueron de artículos de investigación y artículos de revisión, las mismas que se obtuvo de revistas científicas y de trabajos investigativos o tesis.

Tabla 2. Número de publicaciones por tipo de estudio, colección de datos y tipo de publicación.

Tipo de Estudio	Publicación	Colección de Datos		
		Cualitativo	Cuali- Cuantitativo	Cuantitativo
Artículo de investigación	Revista	31	1	1
Artículo de Revisión	Revista	26	1	0
	Tesis	3	0	0
Caso - control	Revista	1	3	3
Estudio In vitro	Revista	0	2	3
Total		61	7	7

Fuente: Revisión general de artículos procesado en SPSS v25.
Elaborado por: Hugo Geovanny Haro Parra

2.4.7 Relación entre el cuartil, área y base de datos.

La caracterización del área en los artículos seleccionados para este estudio en relación con el cuartil (Q1-Q4) y la base de datos (Elsevier, Google Scholar, PubMed, Scielo), considerando que el cuartil Q1 es la ubicación del ranking más factible y validada en los artículos, por lo que se los expresa en la siguiente **Tabla Nro. 3**: Se obtuvo la mayor tendencia en el área de métodos regenerativos y regeneración dentino pulpar con un cuartil de Q1 y de artículos sin cuartil; a su vez las áreas restantes también fueron consideradas por su cuartil en el cuál resalta Q1 y Q2. Tomando en cuenta que los artículos sin la presencia de cuartil también se las consideró para este estudio, ya que el conteo promedio de citas (ACC) también valida al artículo a utilizar.

Tabla 3. Cuartil, área y base de datos.

Base de Datos	Cuartil	Área			
		Ingeniería de tejidos regeneradores	Métodos y materiales regenerativos	Odontología regenerativa	Regeneración dentino pulpar
Elsevier BV	Q1	0	6	1	8
	NA	0	10	1	8
Google Scholar	Q1	0	2	3	6
	Q2	1	4	1	4
	Q3	1	3	0	0
PubMed	NA	0	0	1	0
	Q1	2	1	2	3
	Q2	0	1	0	1
	Q3	0	1	0	1
	Q4	1	0	0	0
Scielo	NA	0	1	0	1

Fuente: Revisión general de artículos procesado en SPSS v25.
Elaborado por: Hugo Geovanny Haro Parra

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Dentina

A la dentina, se la conoce también como sustancia ebúmea o marfil, es el pilar fundamental del diente y está constituido por tejido conectivo a vascular, especializado, elástico, duro de color blanco amarillento que conforma la mayor parte de la pieza dentaria. En la superficie coronaria la dentina forma esmalte a manera de casquete lo cual interviene en protección y resistencia, a nivel de la superficie radicular el cemento es su elemento principal. En la parte interna delimita la cámara pulpar con su pulpa dental, la misma que es el único tejido blando del diente.⁽⁹⁾

El tamaño de la dentina tiene una variación en su espesor, desarrollándose en sus bordes incisales en mayor cantidad y menor cantidad en la raíz, dando como resultado a los incisivos inferiores un mínimo de 1 a 1,5mm; a comparación de los caninos y molares es de 3 mm, normalmente. También fue importante recalcar que, por su crecimiento a posicional en la estructura dentinal dando como resultado dentina secundaria, el espesor en dientes viejos es superior que en dientes jóvenes.⁽⁹⁾

Existen dos componentes esenciales en la dentina: los túbulos dentinarios y la matriz mineralizada están encerrando a toda la superficie del espesor dentinal, con funciones de alojamiento al proceso odontoblastico. Este proceso es expresado por células especializadas llamadas odontoblastos, las mismas que producen matriz colágena y se activan en el proceso de calcificación dentinaria, desarrollándose en la superficie periférica de la pulpa; por lo que son responsables de producir la formación y mantenimiento de la dentina.⁽¹⁰⁾

La pre-dentina es una estructura de matriz orgánica no mineralizada que separa los cuerpos de los odontoblastos en la dentina mineralizada. El complejo dentino-pulpar es una sola estructura integrada, que conforma la unidad funcional y estructural por sus prolongaciones de los odontoblastos incluidas en la dentina y el papel fisiológico que cumple la pulpa al mantener la vitalidad de la dentina. A su vez este complejo dentino-pulpar deriva del ectomesénquima y comparten un origen embrionario, formando la papila del germen dentario.⁽¹¹⁾

Al realizar un estudio histológico de las estructuras, la pulpa y la dentina cumplen funciones individuales expresándose de forma que la pulpa al constituirse como un tejido conectivo

laxo se identifica en cortes descalcificados para su análisis, a su vez la dentina por ser un tejido duro se implementa desgastes superficiales para su observación de estructura mineralizada y así poder analizar la relación dentino-pulpar.⁽¹¹⁾

3.1.1 Dentina primaria

Se caracteriza porque es donde comienza las primeras etapas de la dentinogénesis hasta llegar en contacto con su diente antagonista, es decir en oclusión. Es la primera en formarse con la función de delimitar la cámara pulpar.⁽³⁾

3.1.2 Dentina secundaria

A esta dentina se la conoce como adventicia o fisiológica teniendo como característica principal el desarrollo secuencial de la dentina durante todo el proceso de formación tanto de la corona como de la raíz, desarrollándose lentamente a comparación de la dentina primaria. Esta dentina la podemos encontrar en dientes que aún no han desarrollado su erupción y evolución.⁽¹⁾

3.1.3 Dentina terciaria

Es producida por los odontoblastos formándose internamente y cambiando la estructura de la cámara pulpar, tomando en cuenta los lugares donde encontramos estímulos nocivos y localizados como la caries o procedimientos operatorios con el fin de aislar la pulpa de la zona afectada.⁽¹⁾

3.1.4 Estructura dentinaria

La dentina está constituida por superficies funcionales básicas y secundarias expresadas de acuerdo a su función que desempeñan cada una de ellas.

Entre las unidades estructurales básicas que constituye la dentina tenemos:

- **Túbulos dentinarios;** son conductillos de forma cilíndrica muy delgados que recorre el grosor de la superficie dentinal desde la pulpa hasta la unión amelocementaria. Tiene una longitud promedio entre 1.5 a 2mm y cumplen con la función de formar dentina peritubular por medio de la pared de estos, que están compuestos de una base rica en matriz mineralizada. Los túbulos dentinarios poseen en su parte interna una prolongación odontoblástica, que lleva a producir un espacio entre el proceso odontoblástico y la pared

tubular llamado peri procesal, es ahí donde se desarrolla el fluido dentinario proveniente de la sustancia intercelular de la pulpa dental. Siendo estos el proceso odontoblastico y el fluido dentinario los responsables de la estabilidad vital de la dentina.⁽¹⁰⁾

Fue importante recalcar que el espacio producido por el proceso odontoblástico y la pared de los túbulos van a difundir en forma bidireccional el fluido con la finalidad de nutrir la periferia de la dentina por su vía centrifuga y de conducir los estímulos por la vía centrípeta.⁽¹⁰⁾

- **Matriz o dentina intertubular;** son distribuciones de los túbulos dentinarios con su elemento principal las fibras colágenas, siendo estas las que producen una malla fibrilar en donde se colocan los cristales de hidroxapatita que son muy similares a los existentes en la dentina peritubular. Los componentes que forman la materia orgánica de la dentina pueden estar hallados en la matriz intertubular, tomando en cuenta que la dureza de la dentina intertubular puede disminuir en la proximidad con la pulpa atribuyendo a la deficiencia de la dureza y al incremento en número de los túbulos en el área más cercana a la pulpa dental.⁽¹²⁾

Entre las unidades estructurales secundarias tenemos:

- **Dentina del manto o palial;** constituye una delgada capa ubicada debajo del esmalte y del cemento, que tiene una dimensión de 20 um de espesor y es la primera dentina sintetizada en formarse por los odontoblastos. Esta dentina contiene matriz orgánica formada por fibras de colágeno, que están desarrolladas de forma ordenada y regular. Junto con los túbulos dentinarios en la corona del diente se orientan perpendicularmente a la conexión amelodentinaria, a comparación de la raíz que son paralelos a la interface cementodentinaria.⁽¹³⁾ La dentina del manto tiene una mineralización muy diferente al resto de dentinas, por su abundante sustancia fundamental lo que produce menos calcificación a diferencia de la dentina circumpulpar.⁽¹³⁾

- **Dentina circumpulpar;** es la que presenta mayor volumen de dentina en la pieza dental y rodea a toda la superficie pulpar por lo que toma el nombre de circumpulpar, se forma a continuación de la dentina del manto, se presenta extendiéndose desde la zona de manto hasta la predentina. Las fibrillas colágenas a diferencia de la dentina del manto son más delgadas y se disponen irregularmente formando una malla densa, lo que produce una calcificación de tipo globular y no lineal por la base densa y resistente.⁽¹¹⁾

- **Predentina;** muestra su composición rica en matriz orgánica dentinaria y componentes azufrados, relacionándola directamente con núcleo osteoide del hueso, desarrollando superficie de dentina sin mineralizar localizada entre los odontoblastos y la dentina circumpulpar, tiene una medida de 20 a 30 um de ancho aproximadamente. Las fibras nerviosas y las prolongaciones de las células dendríticas en algunas situaciones acompañan las prolongaciones de los odontoblastos que están atravesadas en la predentina. La superficie de predentina tiene un factor relevante, ya que se encuentra activa en el transcurso de vida de la pieza dental, se muestra como resultado de la formación de odontoblastos provenientes de la matriz extracelular, desarrollando un proceso de calcificación dando la producción continua de dentina y formándola continuamente en la superficie. De acuerdo a la actividad de la dentinogénesis, su espesor varía en función al mismo, en caso de que se calcificara completamente la predentina, esta se comienza a reabsorber por odontoblastos que son semejantes a los osteoclastos en la dentina.⁽¹⁰⁾

3.2 Pérdida dentinaria

Es importante conocer que la dentina es un tejido dinámico y vital, que cumple funciones específicas y responde a procesos que afectan a la estructura dental; todos estos procesos permiten modificar su microestructura y composición causando una pérdida de la estructura dentinaria.⁽²⁾

3.2.1 Factores

Entre los factores que provocan la pérdida dentinaria tenemos:

- **Factores fisiológicos:** Es normal que con la edad los dientes se desgastan por su uso y por el paso de los años, conduciendo a una reducción paulatina y consecutiva de la superficie oclusal, iniciando con el esmalte, posteriormente la dentina y finalmente la cavidad pulpar en casos más graves, hasta llegar a la destrucción total de la corona. A su vez existe también reabsorción de los tejidos de soporte y sostén que perjudica directamente con la pieza dental.⁽¹⁴⁾
- **Factores patológicos:** La erosión, es la pérdida de la estructura del diente causada por acción de los ácidos del medio externo o interno, estos pueden ser extrínsecos (bebidas carbonatas, cítricos, azúcares) e intrínsecos (bulimia, reflujo). La abfracción, es la pérdida del tejido dentario causada por fuerzas de carga biomecánica (cepillado excesivo), que afecta a la base de los dientes cerca de la línea de encía. La atrición, es

el contacto directo de diente contra diente que provoca una pérdida de la superficie dental, dependiendo de la intensidad del aparato masticatorio y duración de contacto. La abrasión, es el contacto directo con materiales extraños que pueden provocar daños a nivel dentinal, tomando en cuenta el nivel de abrasividad de los alimentos a ingerir. ⁽¹⁵⁾

3.2.2 Causas

3.2.2.1 Lesiones cariosas

- **Caries dentinaria**

La dentina infectada es severamente descalcificada, la cual causa que la estructura dentinal esté completamente perdida, se caracteriza por la desorganización de los túbulos dentinarios y por presentar en su parte interna abundante cantidad bacterias que invaden la dentina intertubular, con su proliferación estas van a provocar la pérdida de la dentina peritubular y de los túbulos dentinarios para así llegar a formar áreas de necrosis donde no es posible remineralizar fisiológicamente la estructura. Las fibras de colágeno están expuestas parcial o totalmente con una desmineralización severa en la dentina intertubular. ⁽¹⁶⁾

- **Caries profunda**

Tomando en cuenta que las fibras colágenas no están destruidas en su totalidad y que la dentina intertubular esta desmineralizada, la caries profunda o dentina afectada por caries es el proceso a seguir en el desarrollo de la afectación a la superficie dentinaria. Los cristales de hidroxiapatita se muestran más reducidos, resultado de la desmineralización que afecta en primer lugar a los extremos de la superficie, en su parte translucida o transparente los túbulos dentinarios tiene propiedades de ser más resistentes al ataque ácido y es el responsable de su aspecto translucido. La dentina esclerótica está constituida por depósitos intratubulares, mostrando clínicamente una dentina significativamente más blanda disminuyendo la permeabilidad y resistencia dentinaria, resultado del proceso carioso profundo. A su vez actúan como mecanismo de defensa evitando el paso de ácidos, productos bacterianos y forma una protección para el tejido pulpar. ⁽¹⁷⁾

3.2.2.2 Exposición pulpar

El contacto directo con la pulpa dental o exposición pulpar, ocurre como consecuencia de la aparición de una inflamación aguda o crónica producida por agentes externos, iatrogenias,

preparación de la cavidad, eliminación de caries profunda, etc. La pulpa se muestra expuesta ya que su tejido de protección (dentina) se ha eliminado o eliminado mecánicamente en proceso de rehabilitación. La exposición de la pulpa dental a las bacterias y sus productos, puede actuar de manera que dan respuestas inflamatorias inespecíficas, reacciones inmunológicas en los tejidos periradiculares y causar la lesión periapical, siendo esta una forma de desarrollarse como antígenos.⁽¹⁸⁾

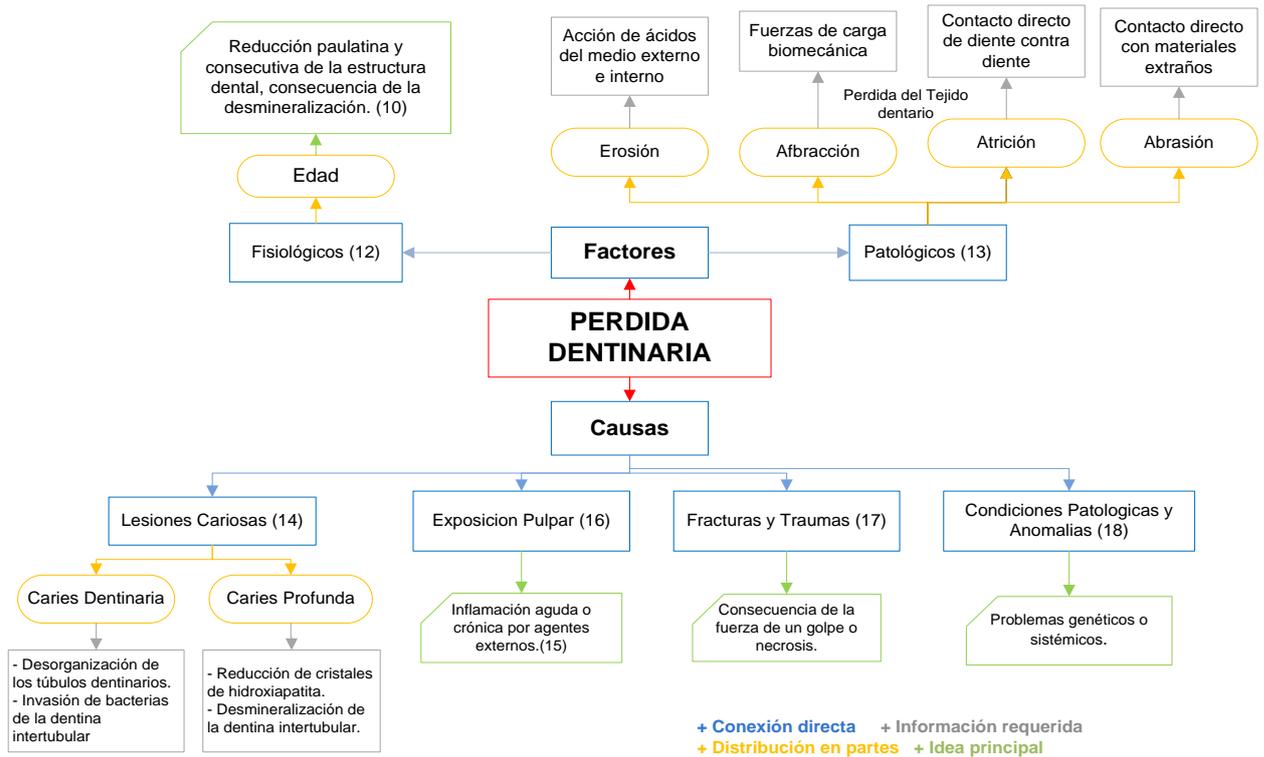
3.2.2.3 Fracturas o traumatismos

Los traumatismos son lesiones que pueden ser intencionales o no intencionales, tanto de los tejidos duros como de los tejidos blandos que actúan como consecuencia de la fuerza de un golpe, del objeto que lo golpea, resistencia de las estructuras de sostén y muchos factores más que lo comprometen a caracterizar a la fractura en simple o múltiple; a su vez puede también la fractura puede producir necrosis pulpar como consecuencia al bloqueo del aporte de sangre de forma inmediata, sin que haya una inflamación previa.⁽¹⁹⁾

3.2.2.4 Condiciones patológicas y anomalías

Existen procesos de mal formación y desarrollo en las estructuras dentales y tejidos adyacentes, esto debido a problemas genéticos y sistémicos que se da como resultado problemas de pérdida en la dentina siendo este una de las superficies más resistentes en la pieza dental, mostrando una falta de desarrollo de las células de los odontoblastos que actúan como el principal factor de formación de la dentina.⁽²⁰⁾

Gráfico 7. Factores y causas que determinan la pérdida dentinaria.



Fuente: Chatzistavrou X, Papagerakis S, Ma PX, Papagerakis P. Innovative Approaches to Regenerate Enamel and Dentin. Int J Dent. 2012;2012:1–5.
Elaborado por: Hugo Geovanny Haro Parra

3.2.3 Tipos de tratamientos

3.2.3.1 Dentinogénesis reparativa

Fue verificado que la pulpa dental adulta tiene la facultad de estar compuesta por células precursoras capaces de formar odontoblastos como respuesta a las señales y materiales adecuados. ⁽²¹⁾ La dentina terciaria o reactiva es secretada por odontoblastos primarios y dentina reparadora existente, las mismas que se muestran en respuesta a una lesión, que se diferencia de la dentina primaria y secundaria (fisiológica) tanto en rapidez de deposición, como también en su composición. También cumplen con la función de diferenciación y proliferación de células progenitoras, ya que estas pueden ser aún más subdesarrollados en el acto de reacción y reparación dentinal. ⁽¹⁹⁾

3.2.3.2 Recubrimiento pulpar directo

La selección del material para un recubrimiento pulpar es algo crítico para producir un mejor resultado del tratamiento, es importante considerar que las propiedades ideales de los agentes en el recubrimiento son el control, infección, facilidad de manejo, prevención de fracaso y promoción de formación de tejido duro. En este proceso de reparación los odontoblastos primarios de la pulpa expuesta son reemplazados por células similares o con la misma característica a odontoblastos recién diferenciadas. Con este proceso se pretende conseguir los pasos secuenciales de la proliferación, migración y diferenciación de las células progenitoras. ⁽²¹⁾

El hidróxido de calcio $\text{Ca}(\text{OH})_2$, es un material de elección primordial que tiene un papel potencial en la inducción de la reparación del tejido duro (dentina), este biomaterial se le aplica a la pulpa expuesta para su proceso regenerativo. El efecto antimicrobiano del $\text{Ca}(\text{OH})_2$ tiene una gran relación con el pH alto, que tiene características destructivas en las membranas celulares, estructuras de proteína y su acción es dependiente de su disociación y liberación de iones de hidroxilo, que difunden en los tejidos circundantes y dan lugar a la formación de una capa necrótica.⁽²²⁾ La dentina reparadora formada por el hidróxido de calcio es poroso y no es una barrera completa ante procesos de ataque bacteriano.

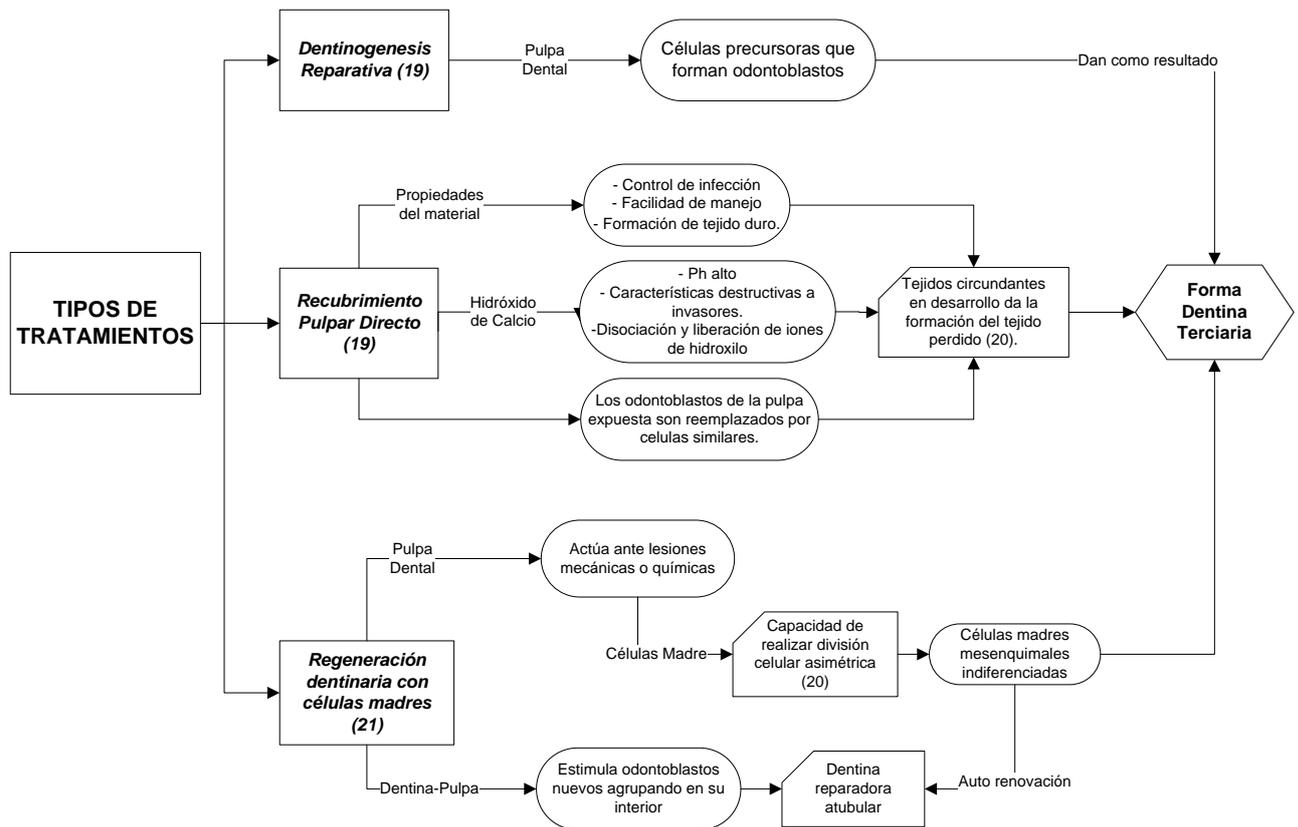
3.2.3.3 Regeneración dentinaria con células madre

Las células madre son las únicas que tienen la capacidad de realizar división celular asimétrica, en las que se producen células hijas con destino no equivalentes. Conociendo que alberga las células madre mesenquimales indiferenciadas, la pulpa dental es capaz de producir dentina terciaria después de sufrir lesiones mecánicas o químicas, aunque el proceso de la formación de la dentina varía en función del nivel de daño biológico. Cuando existe una muerte inicial de odontoblastos por lesiones ya antes mencionadas, la interface dentina-pulpa actúa como respuesta estimulando nuevos odontoblastos reclutados en su interior. Al diferenciarse estas células se produce dentina reparadora a tubular, conocido como osteodentina, que proporciona tejido mineralizado inmediatamente por debajo del tejido extensamente dañado. ⁽²³⁾

Para identificar las células madre dentales según los primeros estudios, estas se centraron en células perivasculares y fibroblastos encontrando en un área específica cerca de los odontoblastos. Los investigadores dieron su aporte observando que sólo hay una población

de células madre de la pulpa dental postnatal y después de la estimulación, las células madre adultas de la pulpa dentaria (DPSC) sufre división celular con el fin de llegar al contacto directo con las células hija, ya que estas poseen una capacidad más limitada para la autorenovación. ⁽²¹⁾

Gráfico 8. Tipos de tratamiento.



Fuente: Cooper PR, Takahashi Y, Graham LW, Simon S, Imazato S, Smith AJ. Inflammation-regeneration interplay in the dentine-pulp complex. J Dent. 2010;38(9):687–97.

Elaborado por: Hugo Geovanny Haro Parra

3.3 Rehabilitación oral

Considerando que la rehabilitación oral es un área derivada de la odontología, la misma que tiene la capacidad de devolver, restaurar, regenerar, reponer la configuración y función dental, por medio de un diagnóstico apropiado y planificación del tratamiento, para así llegar a mantener estable el sistema estomatognático. Dentro de la pérdida estructural de los dientes y tejidos maxilo faciales en adultos y niños se pretende devolver la estética mediante la utilización de materiales biocompatibles para su rehabilitación. ⁽⁶⁾ Las lesiones cariosas,

fracturas, traumatismos, edentulismo, desorden en el desarrollo dental, entre otros son patologías asociadas que afectan la estética y funcionamiento de la cavidad bucal.

Existen muchas formas y métodos de la recuperación funcional de las estructuras dentales, fue aquí donde encaja la rehabilitación oral con sus diferentes técnicas restauradoras que incluyen operatoria directa e indirecta y la utilización de aparatos protésicos fijos o removibles, parciales o totales, con el fin de restablecer la función, oclusión y estética; con la elaboración de un diagnóstico adecuado y una correcta planificación y ejecución de tratamiento.⁽²⁴⁾

Para lo cual la rehabilitación enfocada en nuestro estudio se basó en la regeneración de la dentina, utilizando métodos y formas regenerativas en respuesta a lesiones mecánicas y químicas, el complejo dentino pulpar posee una capacidad reconstructiva debido a que está formada de células madres mesenquimales en abundancia ⁽¹⁹⁾, teniendo propiedades de autorenovación, pluripotencialidad y alta cantidad de plaquetas, manteniendo su integridad de la arquitectura y función tisular. El recubrimiento pulpar directo en una exposición pulpar el material de elección es el hidróxido de calcio por su alta gama de reconstrucción en las células perdidas y el contacto directo con la inflamación en la zona afectada. ⁽²⁵⁾

3.3.1 Métodos regenerativos

En la regeneración estructural existen tres procesos claves de la ingeniería tisular que son; la morfogénesis y su representación, las células madre responsables de los morfógenos y la estabilidad o matriz extracelular. Basándose en análisis preclínicos se ha considerado una nueva forma consistente de rescatar factores que intervienen en el crecimiento, citosinas o morfógenos que muestran estabilidad por la conformación de células madre progenitoras cumpliendo la función de brindar una permanencia en las zonas de lesión tisular para activar o inducir una regeneración biológica natural. ⁽²⁶⁾ La estructura pulpar y dentinaria están formadas por células muy desarrolladas progenitoras haciéndolas más potentes en la diferenciación en odontoblastos con respuesta a las proteínas morfogenéticas óseas. ⁽²⁷⁾⁽⁸⁾

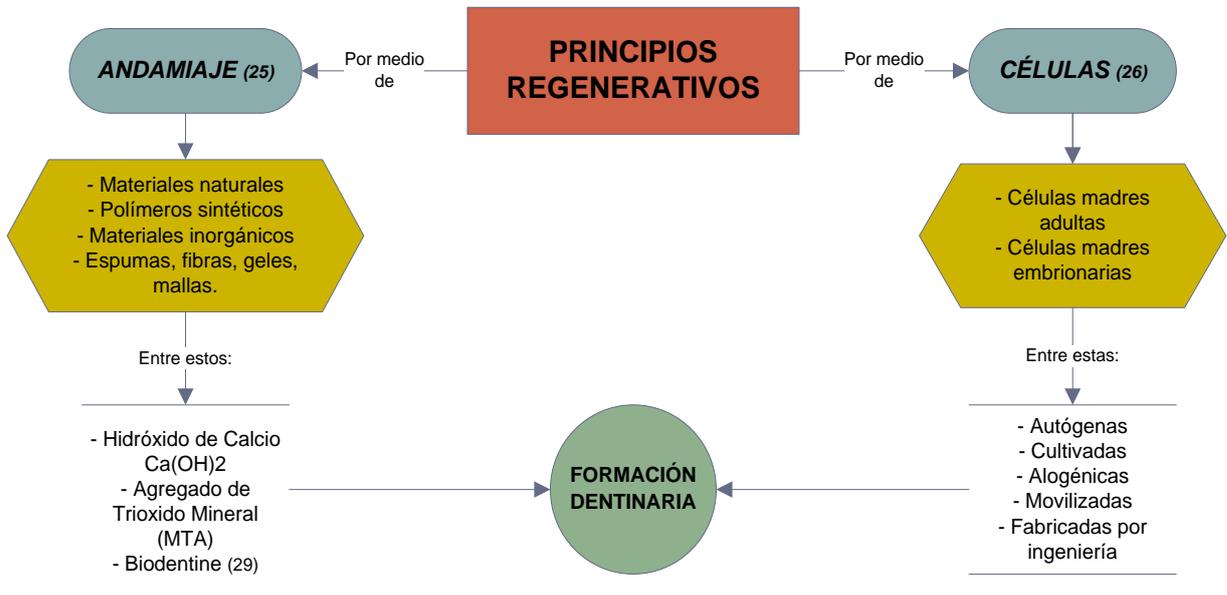
Considerando que la aplicación de células madre es uno de los métodos regenerativos, estas se caracterizan por ser inmaduras, no especializadas y tienen la habilidad de diferenciarse en múltiples linajes. Estas tienen características de autorenovación indefinidamente y cambian en función de su ubicación en el cuerpo y el tipo de células que pueden producir, son

abundantes en células madres mesenquimales multipotentes, las mismas que se pueden adherir y diferenciarse en osteoblastos, adipocitos y condrocitos. ⁽²⁸⁾

También, existe una gran variedad de materiales que han sugerido como agentes para la regeneración dentinaria y tratamientos endodónticos, entre los más utilizados con frecuencia tenemos; el agregado de trióxido mineral (MTA), el cual ha demostrado estimulación en la formación de puentes de dentina que están adyacentes a la pulpa dental. Considerando que otras propiedades existentes del MTA dan como resultado la formación de dentina y a la vez facilita la regeneración del ligamento periodontal debido a la capacidad de sellado, alcalinidad y biocompatibilidad. ⁽²⁹⁾ Actualmente se han desarrollado con el objetivo de mejorar algunos inconvenientes como su difícil manejo, largo tiempo de fraguado, potencial de decoloración producida por el MTA; el Biodentine es uno de estos materiales y se afirma que es utilizado como un material de regeneración de la dentina, además de ser como una indicación en endodoncia, ha demostrado varias ventajas que incluyen buena capacidad de sellado, resistencia a la compresión adecuada y corto tiempo de fraguado, proporcionando una ventaja clínica significativa sobre otros materiales comparables. ⁽³⁰⁾

El hidróxido de calcio $\text{Ca}(\text{OH})_2$, en cambio tiene efectos de remineralización, interviniendo con la activación de las células de defensa y células progenitoras que abundan en el lugar de la lesión, la acción del material hacen que estos acudan a la zona y comiencen con el proceso de reclutamiento celular para un proceso de diferenciación en la regeneración absoluta ⁽²⁶⁾, este material fue comúnmente usado por prestar ventajas de costo y asequibilidad por lo que es muy pretendido tanto por los estudiantes de odontología como por los odontólogos; también este material sigue siendo el estándar de oro para la gestión de la exposición pulpar ya que sus propiedades antibacterianas potentes y su capacidad para estimular la formación de dentina reparativa y, en resultado la curación pulpa. ⁽³¹⁾ Es importante recalcar que el hidróxido de calcio tiene sus desventajas, cuando entra en relación con el fluido del tejido pierde su capacidad antibacteriana y no contiene propiedades de sellado contra el ingreso bacteriano en un porcentaje mínimo. ⁽²⁶⁾

Gráfico 9. Principios regenerativos enfocados en el estudio.



Fuente: Grewal N, Salhan R, Kaur N, Patel H. Comparative evaluation of calcium silicate-based dentin substitute (Biodentine®) and calcium hydroxide (pulpdent) in the formation of reactive dentin bridge in regenerative pulpotomy of vital primary teeth.

Elaborado por: Hugo Geovanny Haro Parra

3.3.2 Actuación regenerativa del hidróxido de calcio

Uno de los tratamientos regenerativos en el cual el hidróxido de calcio $\text{Ca}(\text{OH})_2$ es el material fundamental, se fundamenta en el recubrimiento pulpar directo e indirecto el mismo que representa mecanismos fundamentales para el sustento de la vitalidad pulpar y el desarrollo del puente dentinario, por esta razón es recomendable identificar el diagnóstico clínico y radiográfico de la condición pulpar. ⁽³²⁾

El pH del hidróxido de calcio es alcalino, regularmente tiene un nivel de 12.5, lo que le hace ser un bactericida efectivo, también actúa en la remineralización de la dentina reblandecida, interviene en la cicatrización, y es tolerado correctamente por el órgano pulpar. Su alta toxicidad provoca que la pulpa dental sufra de necrosis superficial, esta capa detenida resulta de su alcalinidad actuando de forma similar a la membrana basal que encontramos en los odontoblastos y ameloblastos. Este proceso hace que se transforme en gránulos de carbonato de calcio en desarrollo como núcleos de calcificación distrófica produciendo la formación del puente de dentina reparadora. ⁽²⁸⁾ A su vez el hidróxido de calcio en acción apoya a la

odontogénesis cumpliendo con el efecto de la mineralización, haciendo que las células progenitoras acudan al lugar de la lesión estimulando respuestas de migración, proliferación y adhesión, con el fin de comenzar con el reclutamiento celular en proceso de regeneración del puente de dentina. ⁽²⁶⁾⁽²²⁾

La disociación y liberación de los iones de hidroxilo derivado del hidróxido de calcio, se dispersan en los tejidos circundantes dando lugar a la formación de odontoblastos primarios, los mismos que forma un conjunto voluminoso constituido hasta de 4 nucléolos que desarrollan un andamio de base, para que el complejo de golgi bien desarrollado y situado en la parte central del citoplasma supranuclear activen a numerosas mitocondrias, cuya función primordial es liberar energía para así activar procesos metabólicos. El hidróxido de calcio al contacto con los odontoblastos va a promover una adhesión y compatibilidad célula a célula, para jugar con un papel de funcionamiento en el mantenimiento de la polaridad de los odontoblastos. Las células secretoras de los odontoblastos sintetizan componentes de matriz orgánica, principalmente colágena tipo 1. Por lo tanto las células tubulares se activan y reanudan la función perdida por medio de la cresta neural, células derivadas y origen compartido de los odontoblastos, mostrándose con un aspecto poroso y formando una barrera incompleta. ⁽²¹⁾⁽³³⁾

La capacidad de sellado con hidróxido de calcio no es una propiedad confiable para inducir la regeneración del complejo dentino pulpar, aunque puede crear el entorno conductor requerido para la regeneración natural. ⁽¹⁴⁾ El agregado de trióxido mineral (MTA) en unión a agentes de dentina y junto con el $\text{Ca}(\text{OH})_2$, se ha descrito mostrando que las proteínas se solubilizan al ser liberado de la dentina en contacto expuesto a esos materiales, y estas proteínas posteriormente modulan la expresión de genes responsables de la formación de dentina en las células como odontoblastos. ⁽³⁴⁾

El hidróxido de calcio en contacto con células cultivadas tiene grandes procedimientos de revascularización en especial en las raíces dentales, obteniendo significativamente mayor unión de las células. Sólo células cultivadas en $\text{Ca}(\text{OH})_2$ de superficies de dentina tratadas presentan con proyecciones celulares correspondientes a la dentina. ⁽³⁵⁾

Estudios realizados han revelado que 44 dientes libres de caries entre estos terceros molares, premolares intactos tanto maxilares como mandibulares, en edades de 19-32 años fueron incluidos programados para extracción para fines de ortodoncia o procedimiento quirúrgicos.

Se utilizó un procedimiento terapéutico estandarizado, luego de ser revisados radiológicamente; los dientes se limpian mecánicamente y desinfectadas con una solución de clorhexidina al 0,2% antes de la preparación de la cavidad, después se preparó la cavidad controlando el sangrado con solución salina, y una bolita de algodón estéril se colocó en el sitio de exposición de la pulpa. Los dientes fueron divididos dependiendo del material de recubrimiento pulpar utilizado. En el grupo 1, la pulpa expuesta y la dentina circundante se taparon con Ca (OH) 2; el grupo 2, la pulpa expuesta y la dentina de los alrededores fueron tapados con MTA, después de la aplicación el operador colocó una torunda pequeña de algodón humedecido con agua directamente sobre el material y restaurado provisionalmente el diente con cemento de ionómero de vidrio, el grupo 3, la pulpa expuesta se tapó con biodentine, de la misma manera se utilizó una restauración temporal para que toda la cavidad se llenan con cemento bioactivo. El recubrimiento pulpar fue exitoso encontrando en todos los dientes la formación de 37 puentes de dentina después de 6 semanas. No detectaron cambios radiográficos a nivel peri radicular con material de Ca (OH) 2, siendo este el más efectivo en el estudio y que no causa daños a zonas adyacentes. ⁽³¹⁾

Es importante conocer que el recubrimiento pulpar con hidróxido de calcio tuvo la probabilidad de que provoque directamente la liberación de moléculas a la dentina dañada, también comienza la cascada de eventos que conducen a la secreción de nuevo tejido de señalización, el reclutamiento y la diferenciación de las células odontoblastica como de la capa pre odontoblastica desde la parte interna de la pulpa; este proceso se produce de manera diferente durante el desarrollo, donde las células requieren la presencia de epitelio a la señal de diferenciación.⁽³⁶⁾ El revestimiento o aplicación con hidróxido de calcio se utiliza para actividades bioinductibles y antimicrobianas, también se utiliza en cavidades donde la dentina sobrante (RDT) es menos a 0,5mm y no deben ser usados en exceso. ⁽³⁷⁾

La dentina rehabilitada con hidróxido de calcio a diferencia con el EDTA, MTA, Biodentine; en protocolo de regeneración tenía un mayor porcentaje de unión en la proliferación de células madres de la pulpa. Esto indica que la aplicación de Ca (OH)₂ mejoró la unión celular ⁽³⁸⁾ y el recubrimiento pulpar con resinas unidas directas ha mostrado resultados comprometedores clínicos en términos de mantenimiento de la vitalidad pulpa y la estimulación de la formación de puente de dentina. ⁽¹⁴⁾

Tabla 4. Generalización de la actuación regenerativa con hidróxido de calcio y materiales compatibles.

Autor	Método Regenerativo	Material	Características de actuación	Ventajas	Desventajas
Guven EP, Yalvac ME⁽²²⁾ Ji Y-M, Jeon SH⁽²⁶⁾	Recubrimiento pulpar directo.	Hidróxido de calcio.	El pH elevado del material produce necrosis en la pulpa dental, formando una capa detenida que actúa de forma similar a la membrana basal hallada en los odontoblastos y ameloblastos. La transformación en gránulos de carbonato de calcio en desarrollo como núcleos produce la formación del puente dentinario.	El Hidróxido de Calcio en acción apoya a la odontogénesis cumpliendo con el efecto de la mineralización, haciendo que las células progenitoras acudan al lugar de la lesión estimulando efectivas.	No se determinaron en el estudio.
Sangwan P, Sangwan A⁽³³⁾	Recubrimiento pulpar directo.	Hidróxido de calcio.	La liberación de los iones de hidroxilo dependientes del hidróxido de calcio, se dispersan en los tejidos circundantes formando odontoblastos primarios, estos pierden su función por causa de la lesión.	Células tubulares se activan y reanudan la función perdida por medio de la cresta neural, por células derivadas y de origen compartido de los odontoblastos.	Muestra un aspecto poroso y una barrera incompleta.
Wang W, Dang M⁽³⁶⁾	Recubrimiento pulpar directo.	Hidróxido de calcio.	El reclutamiento y la diferenciación de las células odontoblastos como de la capa pre odontoblástica desde dentro de la pulpa hace que se produzca de manera diferente, donde las células requieren la presencia de epitelio a la señal de diferenciación con el fin de regenerar dentina.	Comienza la cascada de eventos que conducen a la secreción de nuevo tejido de señalización.	El sellado con hidróxido de calcio no es una propiedad confiable para inducir la regeneración del complejo dentino-pulpar.
Grewal N, Salhan R, Kaur N⁽²⁹⁾	Recubrimiento con MTA.	Agregado de trióxido mineral (MTA).	Formación de dentina y a la vez facilita la regeneración del ligamento periodontal debido a la capacidad de sellado, alcalinidad y biocompatibilidad.	Estimulación en la formación de puentes de dentina que están adyacentes a la pulpa dental.	Difícil manejo, largo tiempo de fraguado, potencial de decoloración.
Singh H, Kaur M, Markan S, Kapoor P⁽³⁰⁾	Recubrimiento con Biodentine.	Biodentine	Su composición es muy efectiva en la regeneración dentinaria porque actúa directamente con las células de la superficie pulpar y tiene una buena capacidad de sellado.	Resistencia a la compresión adecuada y corto tiempo de fraguado.	Causa desmineralización a las estructuras adyacentes.

Leye Benoist F, Gaye Ndiaye F, Kane AW⁽³⁹⁾	Recubrimiento pulpar directo.	Hidróxido de calcio.	El hidróxido de calcio promueve la reparación en las heridas de la pulpa, y la presencia superficial de necrosis es crucial en el tejido, sirve como un estímulo para la iniciación del proceso de reparación de tejido duro. A su vez tiene la capacidad de disolver la dentina, y de este modo liberar gradualmente factores de crecimiento.	Permite la formación de un puente de dentina reparadora a través de la diferenciación celular, la secreción de matriz extracelular.	Defectos de degradación y de túnel graduales en la dentina recién formada.
Njeh A, Uzunoglu E, Ardila-Osorio H, Simon S, Berdal A, Kellerman O⁽⁴⁰⁾	Recubrimiento pulpar.	Hidrogel y Dycal.	Una cantidad de 24 molares expuestos se taparon con Hidrogel, mientras que en el otro grupo se taparon 24 molares con Dycal. Obteniendo como resultado a la 1ra y 4ta semana, una pigmentación a la acción del componente al aplicarlo en la superficie perdida con hidrogel, las bases científicas dicen que el hidrogel al tener una pigmentación existe la formación de dentina. En cambio el Dycal actúa a nivel de la periferia de la cámara pulpar regenerando la superficie.	La formación de dentina de reaccionaria se aumentó en la periferia de la cámara pulpar.	Deficiencia de regeneración en tejidos circundantes.

Fuente: Tabla de meta análisis de caracterización por artículos.
Elaborado por: Hugo Geovanny Haro Parra

3.3.3 Actuación regenerativa de las células madre

Las células madre tienen la capacidad de proliferación, autorenovación, multidiferenciación, además de la facultad de diferenciarse en diferentes tipos de células como los odontoblastos, adipocitos, osteoblastos y células neurales. Entre las células utilizadas para la regeneración de tejidos dañados son: DPSCs (células de la pulpa dental), SHED (células de dientes temporales exfoliados), PDLSCs (células del ligamento periodontal), ABSCs (células de la papila dental), SCAP (células de la papila apical) y PAFSCs (células del folículo periapical). La orientación para el trasplante se basó en tres componentes: células madre, factores de crecimiento y andamios; los trasplantes de células madre se realizaron por medio de andamios, mostrándose como superficies tridimensionales que codifican las actividades celulares, las mismas que son implementados para ser como vehículo de las células, proporcionando la siembra, adhesión, proliferación y distribución de células. Últimamente los andamios inyectables es la parte más importante para la ingeniería de tejidos dentales, ya que al ser mezclados con células pulpares activan la función celular y desarrolla la superficie dental perdida. ⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾

Al realizar el trasplante de células madre pulpares en andamios de superficie dental, desarrollo un tejido similar a la pulpa, las mismas que tienen diferencia a los odontoblastos funcionales que producen dentina nueva y la implementación de células vasculares, son encargadas del proceso de angiogénesis. Al ser más específicos las células madres de la pulpa dental han demostrado su fácil acceso al lugar donde abundan las células epiteliales, teniendo como características principales la capacidad de ser más resistentes con un bajo nivel de morbilidad, su alta eficiencia a la extracción con gran capacidad de diferenciación y siendo precursoras de odontoblastos lo que les hace ideales para la formación de dentina reparativa. ⁽⁴²⁾

La capacidad de las células madre de la pulpa dental (DPSC) y la proteína de matriz de dentina (DMP1) impregnadas dentro de un armazón de colágeno diferenciado en células de odontoblastos, van a tener como resultado la formación celular, vascular, y matriz mineralizada en presencia de DMP1; con la finalidad de regenerar dentina y estructuras adyacentes. ⁽⁴³⁾ El armazón tiene una superficie disponible para la adhesión celular, siembra insuficiente de las células conduce a una menor regeneración de tejidos. A su vez, demasiadas células pueden inducir la inhibición de la densidad celular. ⁽⁴⁴⁾ Se debe tomar en cuenta también que el trasplante de células madre progenitoras mesenquimales en los conductos radiculares con tratamiento de endodoncia derivada de la pulpa dental, hoy en día es utilizado a nivel odontológico, por tanto, se internó en el ámbito regenerativo en el complejo dentino pulpar afectada. ⁽⁴⁵⁾

Tanto las células madre postnatales como mesenquimales (MSCs) residentes en la médula ósea conllevan la capacidad de diferenciarse en osteoblastos similares a los odontoblastos y adipocitos, con una función que han sido descritas en varios tejidos diferentes de superficies dentales ⁽⁴⁶⁾, la misma que facilita su potencialidad y se muestran primero bajo condiciones in vitro teniendo como resultado el efecto para inducir la formación de tejido de granulación, con la finalidad de que estas células que son similares a neuronas en función y desarrollo actúen en la cicatrización. ⁽²⁶⁾⁽²²⁾ Así mismo en comparación con las células progenitoras de la pulpa dental, se caracteriza por ser un antígeno de la superficie celular expresado por un pequeño subconjunto de células madre mesenquimales localizadas en la zona peri vascular en la pulpa dental; un estudio realizado por Sylvie Mathieu en el año 2013, dio a conocer que cuando las células madres progenitoras extraídas de la pulpa dental, se encapsulan y al mezclar con el polvo de hidroxiapatita se trasplanta en el lomo de ratones

inmunocomprometidos durante 4 meses, se obtuvo un tejido dentina pulpa similar al perdido listo para colocar en la superficie perdida. ⁽¹⁰⁾

El reclutamiento de células madre procedentes de un cuerpo con características similares al de la dentina, puede ser obviado por el trasplante directo de células madre autólogas en sitios de lesión en el diente. Notablemente, las células madre postnatales presentan la ventaja importante al ser una fuente de células para trasplantes autólogos, minimizando los riesgos relacionados con el rechazo inmunológico, esto requiere la disponibilidad de células madre autólogas con potencialidad dentinogénica en número suficiente para el trasplante. Este enfoque, puede verse obstaculizada en la expansión de células al conducir a cambios fenotípicos en poblaciones celulares aisladas. ⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾

Las células madre de la pulpa dental y de los tejidos periodontales derivado de dientes extraídos sugiere que el trasplante de células madre para la reparación de tejidos parcial, utilizando células madre progenitoras autólogas en el tejido dental es posible cuando las señales apropiadas coexisten, a su vez se cree que estas células están comprometidas con los linajes de células dentales, ya que son capaces de formar los tejidos dentales sin interacciones epiteliales mesenquimáticas. ⁽⁴⁷⁾⁽¹²⁾ Las células trasplantadas se han eliminado previamente desde el hospedero (autólogo) o de otras personas (alógeno) y pueden haber sido ya sea mínimamente procesados o crecido en cultivos para expandir su número. ⁽⁴⁸⁾

Es importante reconocer que dientes deciduos exfoliados humanos o dientes extraídos por diversas razones funcionales y ortodónticas son utilizados para ser un medio de andamiaje, en el proceso regenerativo. Por medio de un disco los dientes fueron cortados en pequeños trozos inmediatamente luego de la extracción, esto tiene la finalidad de permitir la unión máxima de las células madres extraídas de la pulpa dental; a continuación, las células se suspendieron en un medio de cultivo celular para ser llevados al laboratorio donde serán procesados y mantenidos en vitalidad. Las ratas son una especie muy utilizada en los experimentos ya que su genoma es 99% idéntico al genoma humano, las construcciones de dientes fueron luego implantadas en el espacio subcutáneo en la parte posterior de 6 ratones con inmunodeficiencia de 8 semanas de edad. Los ratones fueron anestesiados, y el espacio dérmico fue realizado una sola incisión dorsal en la línea media, las heridas se suturaron para obtener un cierre primario. Tres a 4 meses después del trasplante, los ratones se sometieron a eutanasia y los fragmentos de dientes retiraron para análisis histológico, obteniendo como resultado una superficie similar al de la dentina. ⁽⁴⁹⁾

Recientemente en estudios realizados en seres humanos in vivo, se trasplantaron células de la pulpa dental en la superficie radicular de dientes definitivos en pacientes que padecían de pulpitis irreversible, realizando un proceso de sellado en la cavidad con una gelatina absorbible durante un periodo de 3 semanas, en el cual su resultado fue que la implementación de células pulpares es eficaz y sin presentar secuelas para la regeneración completa pulpar en seres humanos.⁽⁴¹⁾

La confirmación in vitro de la multipotencia de células madre de pulpa dentaria (DPSC) puede ser demostrada por la evidencia de la diferenciación odontoblástica (comprobando la deposición de matriz mineralizada y tinción de la dentina), la diferenciación adipogénica (acumulación de lípidos vacuolas), la diferenciación condrogénica (producción de colágeno de tipo II), y la diferenciación neurogénica (morfologías de células neuronales y marcadores).⁽⁵⁰⁾ Las células madre mesenquimales derivadas dentalmente son capaces de extensa proliferación y diferenciación, lo que es un recurso importante de las células madre para la regeneración y reparación de una multitud de órganos y tejidos enfermos.⁽⁵¹⁾⁽²¹⁾

La activación de estas células madre al tener contacto con superficies compatibles como lomo de ratón, estructuras adyacentes, bases a materiales científicos, entre otras; hacen que las células madre se mantengan vivas y no tengan una muerte prematura, para que con ello mediante un proceso de mantenimiento en el ámbito de laboratorio poder sacar lo mejor de las mismas durante un tiempo determinado que oscila entre las 3 semanas de observación y desarrollo. Para su trasplante es importante considerar si las células madre intervenidas en este proceso deben tener un grado de similitud tanto estructural como en forma de la superficie perdida, y con esto podemos tener una eficacia regenerativa a corto o largo plazo sin tener problemas a futuro.⁽⁴⁴⁾

En un estudio realizado fueron aislados primero desde el tejido de la pulpa de los dientes humanos permanentes y se designaron células madres de la pulpa postnatal (DPSC). Estas células posnatales se selecciona a menudo en base a su alta tasa de crecimiento. Sin embargo, la recogieron usando este método que comprendía una población mixta y no son células madre puras.⁽⁵²⁾

La elección de tipos de células apropiadas y el diseño de microambiente óptimo para tener un resultado crítico deseable, tuvo que ver con la matriz extracelular de la dentina, ya que esta contiene un gran nivel de citocinas solubles y factores de crecimiento que median la

reparación del complejo dentina-pulpa. Este factor de crecimiento se basa en hepatocitos (HGF) derivados del mesénquima actuando de manera que brinda regulación en una amplia gama de procesos fisiológicos, incluyendo el desarrollo y regeneración de tejidos.⁽⁵³⁾ Tomando en cuenta que la regeneración del complejo dentino pulpar con células madre extraídas de la pulpa es muy limitada en los ancianos y en su aplicación clínica, debido a las condiciones del cultivo, naturaleza del medio, entre otros; en el cual las células madre primitiva multipotencial son mantenidas y expandidas para su éxito.⁽⁵⁴⁾

Tabla 5. Generalización de la actuación regenerativa de las células madre.

Autor	Método Regenerativo	Material	Características de actuación	Ventajas	Desventajas
Guadarrama Plata O, Guadarrama Quiroz LJ, Robles Bermeo NL (41)	Trasplante de células madre	Células de la pulpa dental, células de dientes temporales exfoliados, células del ligamento periodontal, células de la papila dental, células de la papila apical, células del folículo periapical.	Los trasplantes de células madre se realizaron por medio de andamios, mostrándose como superficies tridimensionales que codifican las actividades celulares, las mismas que son implementados para ser como vehículo de las células, proporcionando la siembra, adhesión, proliferación y distribución de células. Al realizar el trasplante de células madre pulpares en andamios de superficie dental, desarrollo un tejido similar a la pulpa, las mismas que tienen diferencia a los odontoblastos funcionales que producen dentina nueva y la implementación de células vasculares, son encargadas del proceso de angiogénesis.	Más resistentes con un bajo nivel de morbilidad y formación de dentina reparativa.	Efectos secundarios a dientes adyacentes.
Jesús L, Orta G (42)	Aplicación de células madre	Células madre adulta y embrionaria	Células madres de la pulpa dental tiene gran abundancia de células epiteliales, teniendo como característica la capacidad de ser más resistentes con una bajo nivel de morbilidad, gran capacidad en la eficiencia a la extracción, siendo precursoras de odontoblastos siendo ideales para la formación de dentina reparativa.	Tienen la capacidad de formar características osteodontogénicas, adipogénicas y neurogénicas.	Muerte celular.
Mathieu S, Jeanneau C, Mathieu S, Jeanneau C (10)	Trasplante de células madre	Células madre progenitoras de la pulpa dental	Se encapsulan al mezclar con el polvo de hidroxapatita fosfato tricálcico y trasplantando en el lomo de ratones inmunocomprometidos durante 4 meses, se obtuvo un tejido dentina pulpar.	Inducir la formación de tejido de granulación	Perdida de la superficie celular

Simon SR, Berdal A ⁽¹⁴⁾ Casagrande L, Cordeiro MM ⁽¹⁵⁾	Trasplante de células madre	Células autólogas y postnatales	Las células madre postnatales presentan la ventaja importante al ser una fuente de células para trasplantes autólogos, minimizando los riesgos relacionados con el rechazo inmunológico, esto requiere la disponibilidad de células autólogas con potencialidad dentinogénica en número suficiente para el trasplante.	Puede tener un trasplante directo de células madre autólogas en sitios de lesión en el diente.	Puede verse obstaculizada en la expansión de células al conducir a cambios fenotípicos en poblaciones celulares aisladas
Huang GT-J, Yamaza T, Shea LD, Djouad F ⁽⁴⁹⁾	Trasplante de células provenientes de dientes exfoliados o extraídos	- Células mesenquimales de la pulpa dental - Ratas para el estudio in vitro	Por medio de un disco los dientes fueron cortados, con la finalidad de permitir la obtención de las células madres extraídas de la pulpa; las mismas se suspendieron en un medio de cultivo celular para ser llevados al laboratorio y mantener su vitalidad. Luego fueron implantados en el espacio subcutáneo. Los ratones fueron anestesiados, para realizarle una incisión dorsal e implantar las células extraídas de los dientes humanos. Tres a 4 meses después, a los ratones se les practicó eutanasia y los fragmentos de dientes retirados para análisis histológico.	Se obtuvo como resultado una superficie similar al de la dentina.	Perdida de piezas dentales.
Ricucci D, Loghin S, Lin LM ⁽⁵⁵⁾	Regeneración de la "nueva dentina" con células madre	Células madre progenitoras y mesenquimales	Los factores de crecimiento son capaces de afectar a funciones biológicas de las células tales como la activación o represión de la transcripción de genes, o el cambio de la expresión génica de las células madre progenitoras.	Actividad regenerativa inmediata y trasplantadas en la superficie dentinal	Perdida de la función celular.
Murakami M, Hayashi Y, Iohara K, Osako Y, Hirose Y, Nakashima M ⁽⁵⁶⁾	Trasplante con células madre autólogas de tejido adiposo.	Células madre autólogas y tejido adiposo.	Las células madre autólogas del tejido adiposo circundante, se destaca por ser extraídas y dirigirse enzimáticamente para ser cubiertas con colágeno tipo 1, una vez desarrolladas en el laboratorio, estas tienen actividades de revestimiento con el agente de unión a la superficie afectada, también es importante recalcar que el colágeno tiene propiedades proliferativas, potencial de multidiferenciación que las hacen más esenciales para su trasplante y teniendo como resultado una regeneración dentinaria.	Las células madre derivadas de la médula ósea o de tejido adiposo comprenden una población de células que presentan proliferación y potencial de multidiferenciación.	Es muy limitada en los ancianos.

Fuente: Tabla de meta análisis de caracterización por artículos.
Elaborado por: Hugo Geovanny Haro Parra

3.4 Regeneración de tejido en la pérdida dentinaria

La regeneración del tejido dentinario se basó en mantener la pulpa vital, tomando en cuenta que los tejidos de la pulpa es muy complicada regenerarla ya que está encerrado en la dentina sin suministro de sangre colateral.⁽⁵⁷⁾ La regeneración dentinaria ayuda con la supervivencia del diente en presencia de lesiones mecánicas y químicas, el proceso de regeneración debe tener una buena vascularización para que las células madre puedan llegar al sitio de la lesión. La inflamación y la infección bacteriana pueden poner en peligro en posterior al proceso de regeneración, tomando en cuenta que los procesos de señalización y diferenciación celular molecular durante la regeneración dentinal, no ha sido completamente aclarada.⁽²³⁾

La aplicación clínica de células madre postnatales sólo puede lograrse mediante el desarrollo de materiales que estimulan la migración de células, tales como odontoblastos, al sitio lesionado. Este tipo de migración se produce como consecuencia a procedimientos de recubrimiento pulpar, dentinogénesis reparativa y la posterior formación de puentes de dentina, a su vez el mismo produce cuando el hidróxido de calcio, $\text{Ca}(\text{OH})_2$, se aplica a la superficie dental. Para la reparación natural, es necesario que los odontoblastos deben ser reclutados por células madre para actuar correctamente, dando a conocer que el tejido inicialmente regenerado exhibe una apariencia de osteodentina similar, siendo esta característica muy útil en la formación de puentes de dentina.⁽²³⁾ Las señales de regeneración hacen un llamado al ácido que provoca el proceso carioso, en donde las células de defensa y principalmente las células progenitoras van acudir al lugar de la lesión, actuando en el momento de la inflamación y ayudan a la regeneración de la dentina tubular con los odontoblastos.⁽⁵⁸⁾⁽⁵⁹⁾

Por lo tanto en estudios ya realizados se dice que la dentina es uno de los tejidos más accesibles para regenerarlo, que se enfoca en muchos métodos y formas, las cuales toman como principio la causa de la pérdida dentinal, el injerto autólogo de células madre y la precisión del mecanismo de hidróxido de calcio en la terapia de recubrimiento pulpar directo, han sido los procedimientos más relevantes en la reparación de tejidos duros (dentina).⁽²⁶⁾

3.4.1 Eficacia regenerativa del hidróxido de calcio

El uso de hidróxido de calcio $\text{Ca}(\text{OH})_2$, tiene una adaptación a la dentina muy eficaz permitiendo la liberación de células odontoblástica, moléculas bioactivo, características físicas y protocolos para el complejo dentino pulpar, teniendo un resultado significativo en

la humectabilidad de la zona dentinaria, rugosidad y composición química ⁽⁶⁰⁾. Considerando que el hidróxido de calcio apoya a la odontogénesis, esto resulta más eficiente en la regeneración del tejido pulpar y dentinal, estimulando respuestas celulares tales como la migración, adhesión y proliferación para su mejor desarrollo en la regeneración de la dentina. ⁽⁶¹⁾⁽²⁹⁾

La acción del hidróxido de calcio conlleva a que el estímulo provoca directamente la liberación de moléculas de la dentina afectada, aquí comienza la cascada de eventos que conducen a la secreción de nuevo tejido de señalización. El reclutamiento y la diferenciación de las células odontoblástica como de la capa pre odontoblástica desde el interior de la pulpa, hace que el proceso se produzca de manera diferente que durante el desarrollo, donde las células requieren la presencia de epitelio a la señal de diferenciación. ⁽⁶²⁾

Finalmente, es importante dar a conocer que el material a base de hidróxido de calcio presenta ciertas debilidades en la adaptación a la dentina, específicamente cuando no promueve la diferenciación de odontoblastos consistente y se ha demostrado su citotoxicidad en cultivos de células, lo que conduce al hecho de que la formación de dentina reparadora resultante puede ser caracterizada por defectos túnel. ⁽⁶³⁾

3.4.2 Eficacia regenerativa de las células madre

Las células madre postnatales mesenquimales de la pulpa cumplen con la función de proliferación, autorenovación y diferenciación multipotencial en células odontoblásticas la cual forma la matriz de la dentina con características tubulares acentadas en la zona requiriente de dentina. ⁽²¹⁾ Las células madre progenitoras trasplantadas, con independencia de su origen, son las ideales para participar en el proceso de regeneración, reparación no sólo mediante el suministro de células sino también por proporcionar factores de crecimiento o moléculas de señalización liberadas de las células trasplantadas como factores tróficos para mejorar la actividad celular de endógena, así como células trasplantadas; mostrando una eficacia en la formación del puente dentinario. ⁽⁴⁷⁾

Las características de células madre esencial de amplia capacidad en autorenovación y el mantenimiento durante toda la vida de un organismo, pueden ser explotados en el cultivo de grandes números de células madre de la pulpa in vitro para el uso terapéutico de la endodoncia regenerativas. ⁽⁶⁴⁾ Las posibles estrategias dedicadas a la optimización mediada por células madre de regeneración de dentina pulpa se dirigen hacia dos objetivos

principales: en primer lugar la inducción de la angiogénesis y, en segundo lugar, la promoción de la mineralización de los tejidos en la estructura de la dentina existente, con el fin de ser producidos por los odontoblastos recién diferenciadas a partir de la pared dentina dentro del espacio del conducto radicular. ⁽¹⁶⁾

La optimización del diseño andamio y la determinación de los factores de crecimiento adecuados las células madre son clave para inducir la diferenciación máximamente odontogénico de células madre de la pulpa dental humano para la regeneración de tejido dental ⁽³⁶⁾. Como andamio a nivel celular se debe considerar la experimentación después del trasplante de las células madre combinados con materiales de andamiaje adecuados en ratones inmunocomprometidos, las células madre generan el tejido duro correspondiente derivado de su origen; células madre de pulpa derivado dentales producen una estructura de dentina pulpa; a su vez el ligamento periodontal derivada de las células madre producen estructura como cemento. ⁽⁶⁵⁾

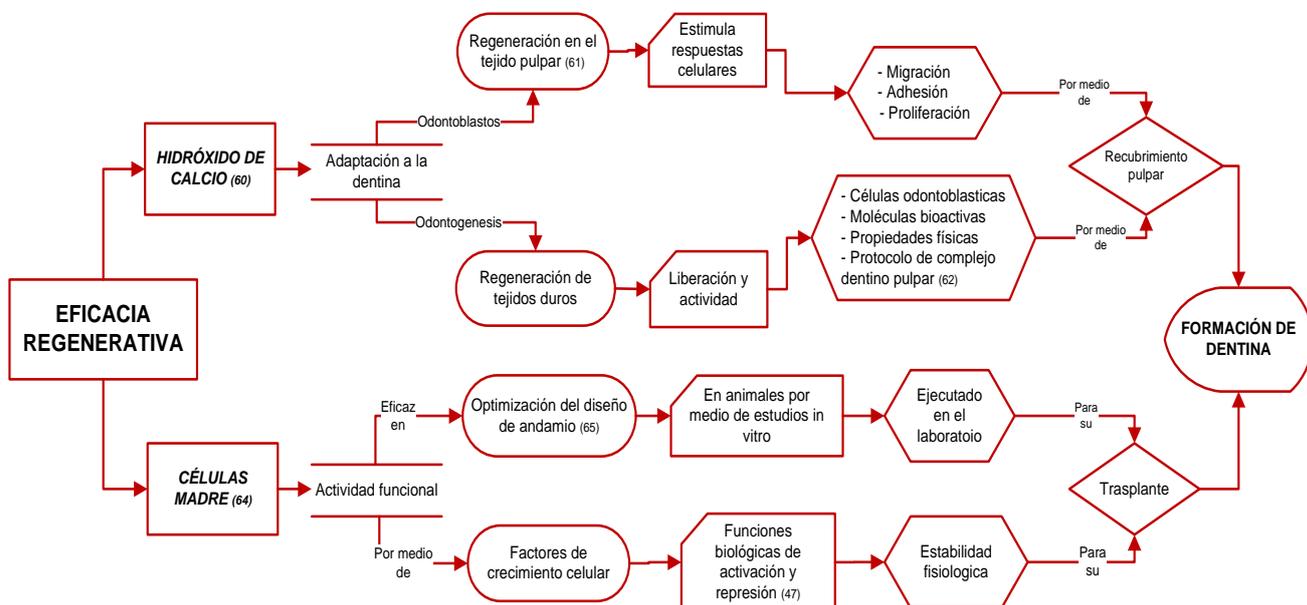
Los factores de crecimiento son capaces de afectar a funciones biológicas de las células tales como la activación o represión de la transcripción de genes, o el cambio de la expresión génica de las células madre progenitoras. La noción de regeneración de la "nueva dentina" diferenciadas a partir de células madre mesenquimales de la pulpa ha sido bien aceptado por la comunidad dental por su función regenerativa, a su vez en los estudio in vitro en animales como es más común en ratas encontrando una eficacia de las células madres expuestas en el lomo de los animales con una actividad regenerativa inmediata y trasplantadas en la superficie dental. ⁽⁵⁵⁾

El tejido de la pulpa regenerada debe ser funcionalmente competente y capaz de formar la dentina para reparar estructura perdida, los informes han demostrado que las células de pulpa aisladas pueden formarse ectópicamente en ratones inmunocomprometidos y ser inducidas a diferenciarse en células de odontoblastos similar y generar estructura mineral como la dentina. ⁽⁶⁶⁾

Finalmente, un reto importante para la regeneración de tejidos basada en células madre es garantizar el rápido establecimiento de redes de vasos eficiente de sangre que permite la supervivencia de las células trasplantadas y proporcionar el influjo de oxígeno y nutrientes requerido para mantener las altas demandas metabólicas de las células que participan en el tejido regeneración eficaz. ⁽⁶⁷⁾ Las vías de activación y diferenciación que conduce a la elaboración de la ingeniería dentino pulpar, requiere de estrategias a investigar no sólo las

potencialidades de las células progenitoras, sino también sus interacciones con otras células de la pulpa y la pulpa dentina locales. (68)

Gráfico 10. Eficacia en la aplicación de hidróxido de calcio y células madre.



Fuente: Ajram J, Khalil I, Gergi R, Zogheib C. Management of an Immature Necrotic Permanent Molar with Apical Periodontitis Treated by Regenerative Endodontic Protocol Using Calcium Hydroxide and MM-MTA: A Case Report with Two Years Follow Up. Dent J. 2019;7(1):1.

Elaborado por: Hugo Geovanny Haro Parra

Tabla 6. Caracterización en porcentajes de la regeneración dentinaria.

Autor	% Regeneración	Características	Método
Huang George T-J (57)	78-80%	Las células de pulpa aisladas pueden ser inducidas a diferenciarse en células odontoblastos similar y generar estructura mineral como dentina	Formación ectópica en ratones inmunocomprometidos
Y. Zheng, Wang XY, Wang YM, XY Liu (44).	70 %	La estructura de la dentina como recién formado fue uniforme, con porosidad escasa. No había inflamación y dilatación de los vasos sanguíneos evidente en el tejido de la pulpa.	Implantación de células madre
Fawzy El-Sayed KM, Jakusz K, Jochens A (45).	79%	Las mediciones se realizaron en seis posiciones diferentes de un lado lingual de la boca. Secciones de 5 a 6 mm de espesor de la muestra incrustados se tiñeron con hematoxilina (H) y eosina (E).	Trasplante de células madre progenitoras mesenquimales

Tran X V., Gorin C, Willig C, Baroukh B ⁽⁶⁹⁾ .	86%	Se observó estructuras reparativas homogéneas, y en continuidad con la dentina primaria. Tejido de la pulpa adyacente apareció normal, libre de células inflamatorias.	Recubrimiento con Hidróxido de calcio y MTA.
Nowicka A, Wilk G, Lipski M, Kolecki J, Buczkowska-Radlińska J ⁽³¹⁾ .	88%	El recubrimiento pulpar fue exitoso encontrando en todos los dientes la formación de 37 puentes de dentina después de 6 semanas. No detectaron cambios radiográficos a nivel peri radicular con material de Ca (OH) 2, siendo este el más efectivo en el estudio y que no causa daños a zonas adyacentes.	Recubrimiento pulpar con Hidróxido de calcio, MTA y Biodentine.
Zakaria MN, Pauziah NFN, Sabirin IP, Cahyanto A. ⁽⁷⁰⁾	87%	Se observó que los odontoblastos como las células morfología apareció después de 14 días y se observó un puente dentinal completa después de 4 semanas en una pequeña perforación, se eligió tres semanas utilizando el material de aplicación en el sitio de la perforación.	Recubrimiento con cemento de carbonato de apatita e Hidróxido de calcio.
Leye Benoist F, Gaye Ndiaye F, Kane AW ⁽³⁹⁾	92%	La actuación del hidróxido de calcio produce una necrosis superficial siendo fundamental en el tejido afectado, la actuación del mismo produce la liberación gradual de factores de crecimiento para su proceso de reparación del tejido duro.	Recubrimiento pulpar directo con Hidróxido de calcio.
Murakami M, Hayashi Y, Iohara K, Osako Y, Hirose Y ⁽⁵⁶⁾	79.8%	Las células de pulpa aisladas se sembraron con recubrimiento de colágeno tipo I, junto con las células de la medula y del tejido adiposo para su preparación. Se retiró todo el tejido de la pulpa, y los canales de la raíz para trasplantar las células desarrolladas.	Trasplante autólogo con células madre de la medula espinal.
Tomomura A, Mizuno D, Hisada A, Kuno N, Ando Y, Sumita Y ⁽⁷¹⁾	74%	La velocidad de la formación de dos tipos diferenciales de tejido duro, uno de ellos era un tejido duro con inclusiones celulares como el hueso y el otro eran tejidos sin células, que se parecían a la dentina.	Trasplante de las células de la pulpa dental.

Fuente: Tabla de meta análisis de caracterización por artículos.
Elaborado por: Hugo Geovanny Haro Parra

3.5 Discusión

En la revisión de la literatura se pudo encontrar diferentes métodos del proceso regenerativo dentinario, en donde se obtuvo que en el caso de Guven⁽²²⁾, Ji Y-M⁽²⁶⁾, Sangwan P⁽³³⁾, Wang W⁽³⁶⁾ y Leye Benoist⁽³⁹⁾; se aplicó un procedimiento de recubrimiento pulpar directo que se caracterizó por la intervención de hidróxido de calcio Ca (OH)₂ sobre la superficie afectada, produciendo que la pulpa dental forme necrosis superficial por su pH alcalino, el mismo que junto con la membrana basal de los odontoblastos y los iones del biomaterial transformados en gránulos de carbonato de calcio se dispersen a nivel de los tejidos circundantes para formar dentina reparativa o puente dentinario. En relación al método de recubrimiento pulpar indirecto con el mismo biomaterial Ca (OH)₂, se destacó que su similar actividad actúa a la par iniciando la cascada de eventos que conducen a la secreción de nuevo tejido de señalización, mas no la de regeneración con células de la superficie pulpar, es decir que no desarrolla su capacidad de sellado y de formación de dentina.⁽³⁶⁾ La efectividad de los mismos tiene que ver por su forma de actuación y su similar actividad en regeneración dentinaria con un éxito en el procedimiento de recubrimiento pulpar directo en un 92% de formación de dentina.⁽³⁹⁾

De la misma manera otro método regenerativo fue la aplicación de células madre en donde se obtuvo que Jesus L⁽⁴²⁾, Mathieu S⁽¹⁰⁾, Simon SR⁽¹⁴⁾, Huang GT⁽⁴⁹⁾ y Murakami M⁽⁵⁶⁾ aplicaron el procedimiento de trasplante de células madre caracterizado por la intervención de células madre progenitoras, autólogas, embrionarias, posnatales y mesenquimales con actividad regenerativa, actuando de forma que al contacto con el lomo de ratones inmunocomprometidos se activaron las células con potencialidad dentinogénica y su gran capacidad de resistencia a la extracción para su preparación en el laboratorio, esto es con el fin de llegar a la activación o represión de la transcripción de genes mediante el trasplante de las células ya tratadas. En cambio las células madre autólogas del tejido adiposo circundante, se destaca por ser extraídas y dirigirse enzimáticamente para ser cubiertas con colágeno tipo 1, una vez desarrolladas en el laboratorio, estas tienen actividades de revestimiento con el agente de unión a la superficie afectada, también es importante recalcar que el colágeno tiene propiedades proliferativas, potencial de multidiferenciación que las hacen más esenciales para su trasplante y teniendo como resultado una regeneración dentinaria.⁽⁵⁵⁾⁽⁵⁶⁾

Entre las ventajas del hidróxido de calcio según Guven EP⁽²⁷⁾⁽³⁶⁾ caracterizó brindar un apoyo a la odontogénesis cumpliendo con el efecto de mineralización, diferenciación y secreción de la matriz extracelular; en cambio las células madre progenitoras se activan en el lugar de la lesión para así mediante los odontoblastos reanuden la función de la pérdida dentinaria, formando el puente dentinario y población de células referentes a la proliferación y multidiferenciación celular. Las desventajas del mismo se caracterizó por mostrar un aspecto poroso, una barrera incompleta, decoloración y largo tiempo de fraguado en algunos casos mediante el hidróxido de calcio; en cambio las células madre pueden tener una muerte en su desarrollo o una pérdida funcional teniendo como consecuencia el fracaso regenerativo.⁽⁴²⁾⁽⁵⁵⁾

Los factores correspondientes a la regeneración dentinaria se enfocó en la pérdida estructural con cambios fisiológicos y patológicos, que según Gong T; la causa más común es la caries dental teniendo como importancia la desorganización de los túbulos dentinarios y la invasión por bacterias a la dentina intertubular.⁽¹⁶⁾⁽⁴⁾ A comparación con los traumas o fracturas, obtuvieron como consecuencias patologías una exposición pulpar o anomalías de función que tuvieron mucho que ver con la actividad regenerativa del hidróxido de calcio y las células madre.⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾

4. CONCLUSIONES

- La dentina es una estructura muy noble a su medio externo e interno, provocando destrucción y desgaste a nivel de sus tejidos, las mismas que son derivadas de diferentes causas como traumas, anomalías, iatrogenias y la más importante las lesiones cariosas.
- El recubrimiento pulpar directo e indirecto con hidróxido de calcio tiene compatibilidad con la estructura dentinaria, activando las células de los odontoblastos, que tiene actividad inflamatoria desenvolviéndose con un porcentaje de efectividad en un 88% de regeneración.
- Las células madre de la pulpa dental, mesenquimales, autólogas, entre otras; son obtenidas para su proceso en el laboratorio, con el fin de desarrollar sus propiedades genéticas y de compatibilidad, para así llevarlas a su trasplante y mejorar la actividad científica en los métodos regenerativos.
- Por medio de estudios ya realizados muchos profesionales odontólogos tienen poco conocimiento acerca de la regeneración dentinaria, para lo cual esta investigación bibliográfica hace que los métodos regenerativos analizados sean aplicados en la práctica clínica e incentive a desarrollar nuevos estudios de investigación.

5. PROPUESTA

La propuesta en este estudio es incentivar a los profesionales que conozcan más sobre el tema de regeneración dentinaria por medio de materiales y métodos científicos, compartir información actualizada y considerar las formas para poder solucionar este problema que hoy en día tiene gran relevancia a nivel odontológico. El uso de hidróxido de calcio junto con las células madres caracterizadas en este estudio son los métodos más comunes tanto por su actividad en compatibilidad con las estructuras adyacentes a la dentina y su nivel de regeneración.

Está demostrado que la pérdida dentinaria es muy común en la consulta odontológica por diferentes factores que llevan al descuido del paciente y a la complejidad de la rehabilitación, por lo que se recomienda conocer las actividades del hidróxido de calcio y de la células madre presentes con gran utilidad y efectividad en la consulta odontológica.

Las formas regenerativas de la dentina tiene que ver tanto con el factor costo y tiempo, por lo que se determinó en este estudio, dando como recomendación que la utilización del hidróxido de calcio tiene menor costo y gran efectividad; a diferencia que las células madre tiene un alto costo, tiempo prolongado y un proceso dificultoso; por lo que es menos recomendable el uso del mismo.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Alemany I. C. La evolución de la adhesión a dentina. *Av.odontoestomatol.* 2004;20(1):11–7.
2. García C. Adhesión a dentina afectada por caries y dentina esclerótica. *Av Odontoestomatol* [Internet]. 2004;20(2):71–8. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852004000200002&lng=en&nrm=iso&tlng=en
3. Morales Navarro D. Medicina regenerativa en estomatología. *Rev Cubana Estomatol.* 2015;51(4):412–29.
4. Garchitorea, M; Strehl A. Abordaje biológico de la caries profunda de dentina : el tratamiento por etapas . *av Odontoestomatol* [Internet]. 2010;12(15):4–12. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v27n5/original3.pdf>
5. Ardila Medina. Hipersensibilidad dentinal : Una revisión de su etiología , patogénesis y tratamiento. *Av Odontoestomatol.* 2009;25(3):137–46.
6. Universidad Nacional. Guía De Atención En Rehabilitación Oral Facultad De Odontología Guía De Atención En Rehabilitación Oral Guía De Atención En Rehabilitación Oral Facultad De Odontología Guía De Atención En Rehabilitación Oral Facultad De Odontología. Macroproceso Form [Internet]. 2013;50. Available from: http://www.odontologia.unal.edu.co/docs/habilitacion/guia_atencion_rehabilitacion_oral_abril_2013.pdf
7. Tortolini P. Sensibilidad dentaria. *Av Odontoestomatol* [Internet]. 2003;233–7. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v19n5/original3.pdf>
8. Caso RDE. Avances en regeneración dentaria y periodontal. *Vis Dent.* 2015;1:18.
9. Infante Correa C. Desarrollo dental y estructuras de soporte. *Fundam para la Evaluación del Crecimiento, Desarro y Función Craneofacial.* 2010;261–2.
10. Mathieu S, Jeanneau C, Sheibat-Othman N, Kalaji N, Fessi H, About I. Usefulness of controlled release of growth factors in investigating the early events of dentin-pulp

- regeneration. *J Endod* [Internet]. 2013;39(2):228–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2012.11.007>
11. Smith AJ, Scheven BA, Takahashi Y, Ferracane JL, Shelton RM, Cooper PR. Dentine as a bioactive extracellular matrix. *Arch Oral Biol* [Internet]. 2012;57(2):109–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2011.07.008>
 12. Chatzistavrou X, Papagerakis S, Ma PX, Papagerakis P. Innovative Approaches to Regenerate Enamel and Dentin. *Int J Dent*. 2012;2012:1–5.
 13. Chun SY, Lee HJ, Choi YA, Kim KM, Baek SH, Park HS, et al. Analysis of the Soluble Human Tooth Proteome and Its Ability to Induce Dentin/Tooth Regeneration. *Tissue Eng Part A*. 2010;17(1–2):181–91.
 14. Simon SR, Berdal A, Cooper PR, Lumley PJ, Tomson PL, Smith AJ. Dentin-pulp complex regeneration: from lab to clinic. *Adv Dent Res*. 2011;23(3):340–5.
 15. Casagrande L, Cordeiro MM, Nör SA, Nör JE. Dental pulp stem cells in regenerative dentistry. *Odontology*. 2011;99(1):1–7.
 16. Gong T, Heng BC, Lo ECM, Zhang C. Current Advance and Future Prospects of Tissue Engineering Approach to Dentin/Pulp Regenerative Therapy. *Stem Cells Int*. 2016;2016(1):1–13.
 17. Choung HW, Lee DS, Lee JH, Shon WJ, Lee JH, Ku Y, et al. Tertiary Dentin Formation after Indirect Pulp Capping Using Protein CPNE7. *J Dent Res*. 2016;95(8):906–12.
 18. Mena AG. Necrosis pulpar con lesión periapical. *Rev Mex Estomatol*. 2018;5(2):18–23.
 19. Cooper PR, Takahashi Y, Graham LW, Simon S, Imazato S, Smith AJ. Inflammation-regeneration interplay in the dentine-pulp complex. *J Dent*. 2010;38(9):687–97.
 20. Smith AJ, Sharpe PT. Biological Tooth Replacement and Repair [Internet]. Fourth Edi. *Principles of Tissue Engineering: Fourth Edition*. Elsevier; 2013. 1471–1485 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-398358-9.00070-7>

21. Ahangari Z, Naseri M, Jalili M, Mansouri Y, Mashhadiabbas F, Torkaman A. Effect of propolis on dentin regeneration and the potential role of dental pulp stem cell in guinea pigs. *Cell J*. 2012;13(4):223–8.
22. Guven EP, Yalvac ME, Sahin F, Yazici MM, Rizvanov AA, Bayirli G. Effect of dental materials calcium hydroxide-containing cement, mineral trioxide aggregate, and enamel matrix derivative on proliferation and differentiation of human tooth germ stem cells. *J Endod* [Internet]. 2011;37(5):650–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2011.02.008>
23. Caruso S, Sgolastra F, Gatto R. Dental pulp regeneration in paediatric dentistry: The role of stem cells. *Eur J Paediatr Dent*. 2014;15(1):90–4.
24. Asistencial RED, Til TIL. Red asistencial servicio de salud metropolitano norte 55. 2019;55.
25. de la Fuente Hernández J, Antonio Álvarez Pérez M, Cristina Sifuentes Valenzuela MI. *Revista Odontológica Mexicana TRABAJO ORIGINAL Use of new technologies in dentistry*. 2011;15:157–62.
26. Ji Y-M, Jeon SH, Park J-Y, Chung J-H, Choung Y-H, Choung P-H. Dental Stem Cell Therapy with Calcium Hydroxide in Dental Pulp Capping. *Tissue Eng Part A*. 2010;16(6):1823–33.
27. Garrido MM. Revisión bibliográfica sobre las nuevas técnicas de ingeniería de tejidos aplicables a la Odontología . 2008;1–12.
28. Efficacy R, The OF, Pulp D, With C. DIRECTO CON CÉLULAS MADRE SOBRE LA PULPA DENTAL. :254–65.
29. Grewal N, Salhan R, Kaur N, Patel H. Comparative evaluation of calcium silicate-based dentin substitute (Biodentine ®) and calcium hydroxide (pulpdent) in the formation of reactive dentin bridge in regenerative pulpotomy of vital primary teeth: Triple blind, randomized clinical trial . *Contemp Clin Dent*. 2016;7(4):457.
30. Singh H, Kaur M, Markan S, Kapoor P. *JBR Journal of Interdisciplinary Biodentine : A Promising Dentin substitute*. 2014;2(5):1–5.

31. Nowicka A, Wilk G, Lipski M, Kolečki J, Buczkowska-Radlińska J. Tomographic Evaluation of Reparative Dentin Formation after Direct Pulp Capping with Ca(OH)₂, MTA, Biodentine, and Dentin Bonding System in Human Teeth. *J Endod.* 2015;41(8):1234–40.
32. Goldberg M, Six N, Chaussain C, DenBesten P, Veis A, Poliard A. Dentin Extracellular Matrix Molecules Implanted into Exposed Pulp Generate Reparative Dentin: a Novel Strategy in Regenerative Dentistry. *J Dent Res.* 2009;88(5):396–9.
33. Sangwan P, Sangwan A, Duhan J, Rohilla A. Tertiary dentinogenesis with calcium hydroxide: A review of proposed mechanisms. *Int Endod J.* 2013;46(1):3–19.
34. Chen J, Cui C, Qiao X, Yang B, Yu M, Guo W, et al. Treated dentin matrix paste as a novel pulp capping agent for dentin regeneration. *J Tissue Eng Regen Med.* 2017;11(12):3428–36.
35. Kitikuson P, Srisuwan T. Attachment Ability of Human Apical Papilla Cells to Root Dentin Surfaces Treated with Either 3Mix or Calcium Hydroxide. *J Endod* [Internet]. 2016;42(1):89–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2015.08.021>
36. Wang W, Dang M, Zhang Z, Hu J, Eyster TW, Ni L, et al. Dentin regeneration by stem cells of apical papilla on injectable nanofibrous microspheres and stimulated by controlled BMP-2 release. *Acta Biomater* [Internet]. 2016;36:63–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2016.03.015>
37. Arandi NZ. Calcium hydroxide liners: A literature review. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2017;9:67–72.
38. Alghilan MA, Windsor LJ, Palasuk J, Yassen GH. Attachment and proliferation of dental pulp stem cells on dentine treated with different regenerative endodontic protocols. *Int Endod J.* 2017;50(7):667–75.
39. Leye Benoist F, Gaye Ndiaye F, Kane AW, Benoist HM, Farge P. Evaluation of mineral trioxide aggregate (MTA) versus calcium hydroxide cement (Dycal®) in the formation of a dentine bridge: A randomised controlled trial. *Int Dent J.* 2012;62(1):33–9.

40. Njeh A, Uzunoğlu E, Ardila-Osorio H, Simon S, Berdal A, Kellermann O, et al. Reactionary and reparative dentin formation after pulp capping: Hydrogel vs. Dycal. *Evidence-Based Endod.* 2016;1(1):1–9.
41. Guadarrama Plata O, Guadarrama Quiroz LJ, Robles Bermeo NL. Aplicaciones odontológicas de las células madre pulpare de dientes temporales y permanentes: revisión de estudios in vivo. *Rev ADM [Internet]*. 2018;75(3):127–34. Available from: <http://es>
42. Jesús L, Orta G. Investigación con células madre de origen dentario . Actualización . *Gac Dent.* 2011;223:118–29.
43. Alsanea R, Ravindran S, Fayad MI, Johnson BR, Wenckus CS, Hao J, et al. Biomimetic approach to perforation repair using dental pulp stem cells and dentin matrix protein 1. *J Endod [Internet]*. 2011;37(8):1092–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2011.05.019>
44. Zheng Y, Wang XY, Wang YM, Liu XY, Zhang CM, Hou BX, et al. Dentin regeneration using deciduous pulp stem/progenitor cells. *J Dent Res.* 2012;91(7):676–82.
45. Fawzy El-Sayed KM, Jakusz K, Jochens A, Dörfer C, Schwendicke F. Stem Cell Transplantation for Pulpal Regeneration: A Systematic Review. *Tissue Eng Part B Rev [Internet]*. 2015;21(5):451–60. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ten.teb.2014.0675>
46. Mantesso A, Sharpe P. Dental stem cells for tooth regeneration and repair. *Expert Opin Biol Ther.* 2009;9(9):1143–54.
47. Kim SG, Zheng Y, Zhou J, Chen M, Embree MC, Song K, et al. Dentin and dental pulp regeneration by the patient’s endogenous cells. *Endod Top.* 2013;28(1):106–17.
48. Huang GT-J, Al-Habib M, Gauthier P. Challenges of stem cell-based pulp and dentin regeneration: a clinical perspective. *Endod Top.* 2013;28(1):51–60.
49. Huang GT-J, Yamaza T, Shea LD, Djouad F, Kuhn NZ, Tuan RS, et al. Stem/Progenitor Cell–Mediated *De Novo* Regeneration of Dental Pulp with Newly

- Deposited Continuous Layer of Dentin in an *In Vivo* Model. *Tissue Eng Part A* [Internet]. 2010;16(2):605–15. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ten.tea.2009.0518>
50. Sedgley CM, Botero TM. Dental Stem Cells and Their Sources. *Dent Clin North Am*. 2012;56(3):549–61.
 51. Kabir R, Gupta M, Aggarwal A, Sharma D, Sarin A, Kola MZ. Imperative role of dental pulp stem cells in regenerative therapies: a systematic review. *Niger J Surg Off Publ Niger Surg Res Soc* [Internet]. 2014;20(1):1–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24665194><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3953626>
 52. Kawashima N, Okiji T. Odontoblasts: Specialized hard-tissue-forming cells in the dentin-pulp complex. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2016;56(4):144–53.
 53. Tomson PL, Lumley PJ, Alexander MY, Smith AJ, Cooper PR. Hepatocyte growth factor is sequestered in dentine matrix and promotes regeneration-associated events in dental pulp cells. *Cytokine* [Internet]. 2013;61(2):622–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cyto.2012.11.009>
 54. Ishimoto K, Hayano S, Yanagita T, Kurosaka H, Kawanabe N, Itoh S, et al. Topical application of lithium chloride on the pulp induces dentin regeneration. *PLoS One*. 2015;10(3):1–12.
 55. Ricucci D, Loghin S, Lin LM, Spångberg LSW, Tay FR. Is hard tissue formation in the dental pulp after the death of the primary odontoblasts a regenerative or a reparative process? *J Dent*. 2014;42(9):1156–70.
 56. Murakami M, Hayashi Y, Iohara K, Osako Y, Hirose Y, Nakashima M. Trophic effects and regenerative potential of mobilized mesenchymal stem cells from bone marrow and adipose tissue as alternative cell sources for pulp/dentin regeneration. *Cell Transplant*. 2015;24(9):1753–65.
 57. Huang george T-J. Dental Pulp and Dentin Tissue Engineering and Regeneration. *Growth (Lakeland)*. 2008;23(1):1–7.

58. Chmilewsky F, Jeanneau C, Dejou J, About I. Sources of dentin-pulp regeneration signals and their modulation by the local microenvironment. *J Endod* [Internet]. 2014;40(4 SUPPL.):S19–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2014.01.012>
59. Arora DV. Bioactive dentin replacement. *IOSR J Dent Med Sci*. 2014;12(4):51–7.
60. Yassen GH, Sabrah AHA, Eckert GJ, Platt JA. Effect of different endodontic regeneration protocols on wettability, roughness, and chemical composition of surface dentin. *J Endod* [Internet]. 2015;41(6):956–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2015.02.023>
61. Ajram J, Khalil I, Gergi R, Zogheib C. Management of an Immature Necrotic Permanent Molar with Apical Periodontitis Treated by Regenerative Endodontic Protocol Using Calcium Hydroxide and MM-MTA: A Case Report with Two Years Follow Up. *Dent J*. 2019;7(1):1.
62. Ferracane JL, Cooper PR, Smith AJ. Can interaction of materials with the dentin-pulp complex contribute to dentin regeneration? *Odontology*. 2010;98(1):2–14.
63. Koike T, Polan MAA, Izumikawa M, Saito T. Induction of Reparative Dentin Formation on Exposed Dental Pulp by Dentin Phosphophoryn/Collagen Composite. *Biomed Res Int*. 2014;2014:1–8.
64. Nakashima M, Akamine A. The application of tissue engineering to regeneration of pulp and dentin in endodontics. *J Endod*. 2005;31(10):711–8.
65. Nakahara T. Potential feasibility of dental stem cells for regenerative therapies: Stem cell transplantation and whole-tooth engineering. *Odontology*. 2011;99(2):105–11.
66. Medicine D, Sciences D. Huang *Regen Med* 2009. 2009;4:1–11. Available from: (null)
67. Tamaki Y, Nakahara T, Ishikawa H, Sato S. In vitro analysis of mesenchymal stem cells derived from human teeth and bone marrow. *Odontology*. 2013;101(2):121–32.
68. About I. Dentin-pulp regeneration: the primordial role of the microenvironment and its modification by traumatic injuries and bioactive materials. *Endod Top*.

2013;28(1):61–89.

69. Tran X V., Gorin C, Willig C, Baroukh B, Pellat B, Decup F, et al. Effect of a calcium-silicate-based restorative cement on pulp repair. *J Dent Res.* 2012;91(12):1166–71.
70. Zakaria MN, Pauziah NFN, Sabirin IP, Cahyanto A. Evaluation of Carbonate Apatite Cement in Inducing Formation of Reparative Dentin in Exposed Dental Pulp. *Key Eng Mater.* 2017;758:250–4.
71. Tonomura A, Mizuno D, Hisada A, Kuno N, Ando Y, Sumita Y, et al. Differential effect of scaffold shape on dentin regeneration. *Ann Biomed Eng.* 2010;38(4):1664–71.

7. ANEXOS

7.1 Anexo 1. Tabla de caracterización de artículos científicos escogidos para la revisión.

N°	Título del artículo	N° citaciones	Año de publicación	Acc	Revista	Factor de impacto SJR	Cuartil	Lugar de búsqueda	Área	Publicación	Colección de datos	Tipo de estudio	Participantes	Contexto estudio	País Estudio	País de publicación

7.2 Anexo 2. Tabla de meta análisis utiliza para la revisión sistemática.

Autor	Título	Año	Causas	% p-valor	Edad	Población	Tipo de estudio	Características	Descripción	Actuación regenerativa de las Células Madre	Actuación regenerativa del Hidróxido de Calcio	Eficacia del Hidróxido de Calcio	Eficacia de las Células madre	Cuál es el mejor método de regeneración con el H de Ca en recubrimiento pulpar directo o indirecto.	Tipo de pérdida dentinal