



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE ODONTOLOGÍA

Determinación de la efectividad de células madre en la regeneración pulpar en dientes permanentes inmaduros

Trabajo de Titulación para optar al título de: Odontólogo/a

Autor:

Escobar Naranjo, Nayeli del Rocío

Tutor:

Dra. Silvia Verónica Vallejo Lara

Riobamba, Ecuador. 2025

DECLARATORIA DE AUTORÍA

Yo, **Nayeli del Rocío Escobar Naranjo**, con cédula de ciudadanía **1850287499**, autora del trabajo de investigación titulado: **Determinación de la efectividad de células madre en la regeneración pulpar de dientes permanentes inmaduros**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 20 de mayo de 2025.



Nayeli del Rocío Escobar Naranjo

C.I: 1850287499

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, **Dra. Silvia Verónica Vallejo Lara** catedrático adscrito a la Facultad de **Ciencias de la Salud**, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: **Determinación de la efectividad de células madre en la regeneración pulpar en dientes permanentes inmaduros**, bajo la autoría de **Nayeli del Rocío Escobar Naranjo**; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los **8** días del mes de **mayo** de **2025**



Dra. Silvia Verónica Vallejo Lara

TUTOR

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Determinación de la efectividad de células madre en la regeneración pulpar en dientes permanentes inmaduros**, presentado por **Nayeli del Rocío Escobar Naranjo**, con cédula de identidad número **1850287499**, bajo la tutoría de **Dra. Silvia Verónica Vallejo Lara**; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a los **20** días del mes de **mayo** de **2025**

Marcela Quisiguiña, Dra.

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Carlos Alban, Dr.

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Tania Murillo, Dra.

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO





CERTIFICACIÓN

Que, **ESCOBAR NARANJO NAYELI DEL ROCÍO** con CC: **1850287499**, estudiante de la Carrera de **ODONTOLOGÍA**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**DETERMINACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE CÉLULAS MADRE EN LA REGENERACIÓN PULPAR EN DIENTES PERMANENTES INMADUROS**", que corresponde al dominio científico **SALUD COMO PRODUCTO SOCIAL, ORIENTADO AL BUEN VIVIR** y alineado a la línea de investigación **SALUD**, cumple con el 9%, reportado en el sistema Anti plagio COMPILATIO, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 09 de mayo de 2025



Dra. Silvia Verónica Vallejo Lara
TUTOR

DEDICATORIA

Se lo dedico a toda mi familia que me han sido mi apoyo, mi sustento y mi inspiración en todo momento. Se lo dedico a mi papi Saúl Efraín Escobar Sánchez quien cuando quería rendirme no me permitió y me alentó a seguir a delante hasta el final, a mi mami Mariana de Jesús Naranjo Toapanta quien con su abrazos me alentaba a seguir y luchar por mis sueños, a mis hermanos Elizabeth del Rocío Naranjo Toapanta quien ha sido un apoyo grande en mi vida, Washington Wilfrido Naranjo Toapanta, Christian Javier Escobar Naranjo, Katherin Mishel Escobar Naranjo, Jennifer Carolina Escobar Naranjo, quien siempre han estado para mí.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios Padre, Hijo y Espíritu Santo porque ha sido mi Padre, porque me ha dado la oportunidad de estudiar una carrera tan bonita como lo es Odontología y cada día me bendice con un mi nuevo día como una oportunidad para mejorar. Por bendecirme con una hermosa familia a quienes también agradezco porque han sido mi apoyo y el motivo de seguir esforzándome cada día. Agradezco a mi papi Saúl Efraín Escobar Sánchez, a mi mami Mariana de Jesús Naranjo Toapanta, a mis hermanos Elizabeth del Rocío Naranjo Toapanta, Washington Wilfrido Naranjo Toapanta, Christian Javier Escobar Naranjo, Katherin Mishel Escobar Naranjo, Jennifer Carolina Escobar. Si tan solo todo el agradecimiento que siento por cada uno de ellos fuera tangible esta sala no sería suficiente, de todo corazón muchas Gracias.

ÍNDICE

DECLARATORIA DE AUTORÍA	
DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR	
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL	
CERTIFICADO ANTIPLAGIO	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
ÍNDICE GENERAL	
ÍNDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE FIGURAS	
RESUMEN	
ABSTRACT	

CAPÍTULO I. INTRODUCCION.....	14
1.1 Antecedentes	14
1.2 Planteamiento del Problema.....	15
1.3 Justificación	16
1.4 Objetivos	17
1.4.1 General.....	17
1.4.2 Específicos	17
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	18
2.1 Regeneración de la pulpa.....	18
2.2 Células madre.....	18
2.2.1 Clasificación de las células madre.....	19
2.2.2 Fuente de obtención de células madre adultas orales	21
2.3 Factores de crecimiento	23
2.4 Andamios	23
2.4.1 Clasificación de los andamios	24
2.5 Histología del complejo dentinopulpar.....	25
2.5.1 Histología de la dentina	25
2.5.2 Histología de la pulpa	26
2.6 Dientes permanente inmaduros.....	30
2.7 Clasificación de Nolla.....	31
2.8 Tratamiento convencional.....	32
2.8.1 Apexificación	32
2.9 Tratamiento de endodoncia regenerativa.....	33
2.9.1 Técnicas por extracción de células madre.....	33
2.9.2 Técnica mediante factores de crecimiento	34
2.9.3 Técnica de andamios por Fibrina Rica en Plaquetas y Leucocitos	34
2.9.4 Técnica con andamios sintéticos	34
2.9.5 Técnica por sangrado apical.....	35
CAPÍTULO III. METODOLOGIA.....	37
3.1 Tipo de Investigación.....	37
3.2 Diseño de Investigación.....	37
3.3 Nivel de investigación	37

3.4	Metodología prisma.....	37
3.4.1	Preguntas de investigación.....	38
3.4.2	Fuentes de información y estrategia de búsqueda	38
3.4.3	Criterios de inclusión y exclusión	40
3.4.4	Proceso de selección y extracción de datos.....	40
3.5	Población de estudio	41
3.6	Métodos de análisis, y procesamiento de datos.....	42
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....		43
4.1	RESULTADOS.....	43
11.2.	DISCUSIÓN	58
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES y RECOMENDACIONES.....		61
5.1	Conclusiones	61
5.2	Recomendaciones	62
BIBLIOGRAFÍA		63
ANEXOS.....		70

ÍNDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Clasificación de los andamios.....	24
Tabla 2 Clasificación de los estadios de nolla.....	31
Tabla 3 Sintaxis de búsqueda	38
Tabla 4 Criterios de inclusión y exclusión	40
Tabla 5 Células madre más utilizadas para promover la regeneración pulpar	43
Tabla 6 Estadio de Nolla de los dientes permanentes inmaduros antes y después del tratamiento de regeneración pulpar.....	47
Tabla 7 Regeneración de los tejidos dentarios	53

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Endodoncia convencional.....	33
Figura 2 Regeneración pulpar	36
Figura 3 Flujograma de la información de acuerdo con la declaración PRISMA.....	41

RESUMEN

El presente trabajo investigativo tuvo como objetivo conocer la eficacia de la aplicación de células madre para la regeneración pulpar en dientes permanentes inmaduros necrosados, mediante una revisión bibliográfica de artículos científicos encontrados en los últimos 10 años en diversas bases científicas como PubMed, Redalyc, Scopus y IBECs. Para la búsqueda y revisión científica de las publicaciones, se seleccionaron mediante criterios de inclusión referidos a casos actuales de regeneración pulpar y a artículos que mencionan la evolución a través de los años de dichas técnicas. El uso de células madre demostró permitir la regeneración pulpar completa y funcional con una gran eficacia y una excelente seguridad en la totalidad de los pacientes. Se identificó que la fuente de células madre responsables de repoblar el espacio del conducto radicular recién desinfectados son las células madre de la papila apical presentes en el área periapical inmediata. Ya que la inducción de sangrado dentro del conducto radicular permite que las células de la papila apical proliferen dentro del conducto radicular. Permitiendo que los factores de crecimiento endotelial incorporados en el coágulo de sangre contribuyan a la proliferación celular que ocurre en el interior del espacio del conducto radicular de los dientes inmaduros, promoviendo el desarrollo de los dientes y la maduración. Por lo tanto, es necesario que los futuros profesionales de la Odontología conozcan el proceso mediante el cual estas inducen la regeneración de la pulpa. Se determinó que los resultados obtenidos reflejan no solo la capacidad del procedimiento para regenerar los tejidos afectados, sino también su potencial para restaurar la homeostasis dental. Subraya la importancia de las terapias regenerativas como alternativas viables en la odontología moderna, orientadas hacia soluciones menos invasivas y más biológicas.

Palabras claves: endodoncia regenerativa, pulpa dental, regeneración pulpar, revascularización pulpar, dientes necróticos, dientes inmaduros

Abstract

This research aimed to determine the efficacy of stem cell therapy for pulp regeneration in necrotic immature permanent teeth through a bibliographic review of scientific articles found in the last 10 years in various scientific databases such as PubMed, Redalyc, Scopus, and IBECs. For the search and scientific review of the publications, inclusion criteria included current cases of pulp regeneration, and articles that mention the evolution of these techniques over the years were selected. Using stem cells allowed complete and functional pulp regeneration with high efficacy and excellent patient safety. The source of stem cells responsible for repopulating the newly disinfected root canal space was identified as stem cells from the apical papilla present in the immediate periapical area since the induction of bleeding within the root canal allows the apical papilla cells to proliferate within the root canal. Endothelial growth factors incorporated into the blood clot contribute to cell proliferation within the root canal space of immature teeth, promoting tooth development and maturation. Therefore, future dental professionals must understand how these factors induce pulp regeneration. It was determined that the results reflect the procedure's ability to regenerate affected tissues and its potential to restore dental homeostasis. It underscores the importance of regenerative therapies as viable alternatives in modern dentistry, geared toward less invasive and more biological solutions.

Keywords: regenerative endodontics, dental pulp, pulp regeneration, pulp revascularization, necrotic teeth, immature teeth.



Reviewed by:
Jenny Alexandra Freire Rivera, M.Ed.
ENGLISH PROFESSOR
ID No.: 0604235036

CAPÍTULO I. INTRODUCCION.

1.1 Antecedentes

Debkant, en un estudio de 30 dientes necróticos con ápices abiertos evaluados después de dos años, señala que la regeneración endodóncica mediante estimulación con coágulos sanguíneos ofrece resultados clínicos prometedores. Estos incluyen la resolución de la patología a nivel apical y la reducción del aumento de la longitud radicular. (1) Estos hallazgos coinciden con los reportados por Takashi en su estudio, donde los mismos efectos mencionados anteriormente se evidenciaron radiográficamente, además de una respuesta positiva de la pulpa a los estímulos eléctricos.(2)

Saurav, en su estudio sobre la aplicación de concentrados de plaquetas autólogas, reportó una respuesta positiva a las pruebas de vitalidad pulpar, así como un cierre significativo del ápice radicular. Sin embargo, no se observaron cambios en el grosor ni la longitud radicular. (3) Mientras que Jishnu, quien indujo sangrado apical antes de aplicar fibrina rica en plaquetas (PRF), mostró una reducción en el diámetro apical, así como un aumento en el grosor y la longitud de la raíz. (4)

Por otra parte, Liu, en su estudio basado en el uso combinado de plaquetas autólogas y células madre de pulpa dental humana (hPDC), obtuvo resultados adicionales a los anteriormente mencionados, incluyendo la desaparición de los síntomas y una respuesta positiva a pruebas eléctricas y térmicas. (5)

Las células madre de la pulpa dental (DPSC) se encuentran en la microvasculatura pulpar y están estrechamente asociadas con las células perivasculares.(6) Estas células son multipotentes e indiferenciadas, con capacidad de diferenciarse en varios tipos de células, incluidos odontoblastos, osteoclastos, condrocitos, células progenitoras, (7) células nerviosas y células endoteliales.

Las DPSC pueden obtenerse de la pulpa dental tanto de los primeros premolares (8), como de los terceros molares. Diversos estudios han demostrado que su uso es seguro y eficaz, con resultados favorables en la regeneración de la pulpa dental. (9)

1.2 Planteamiento del Problema

Las alteraciones pulpares pueden surgir por diversas causas, como caries, traumatismos, periodontitis apical (10) (11), infecciones o anomalías del desarrollo, incluidos los dens evaginatus. Estas afecciones pueden provocar pulpitis irreversible o necrosis pulpar y cuando afectan a dientes permanentes inmaduros que presentan ápices abiertos y paredes radiculares delgadas, pueden representar un desafío al momento de optar por un tratamiento adecuado. (5) (12)

Cuando un diente permanente inmaduro se expone a un irritante, ya sea mecánico o químico, durante un período prolongado, pueden producirse cambios pulpares que alteran el desarrollo radicular normal. (13) Esto representa un desafío clínico, ya que la raíz permanece corta y delgada, con un conducto ancho y un ápice abierto, lo que compromete la estabilidad del diente. Además, esta condición dificulta la preparación biomecánica del conducto, aumenta el riesgo de fractura y reduce la tasa de supervivencia del diente. (14) (15)

La pérdida de vitalidad pulpar conlleva a una disminución de la sensibilidad y de los mecanismos de defensa del diente, además de generar cambios en el color y translucidez de la corona. (16) Los tratamientos tradicionales, que incluyen limpieza, desinfección y posterior sellado de los conductos con materiales inertes, hacen al diente más vulnerable a la caries y otros factores externos, debido a la ausencia de la pulpa, cuya principal función es la protección y mantenimiento del tejido dental. (12)

En dientes permanentes inmaduros con necrosis pulpar, el tratamiento convencional es la apexificación con hidróxido de calcio, MTA o Biodentine. Este tratamiento no engrosa ni promueve el crecimiento radicular, ni permite la revascularización pulpar. Como resultado, los dientes tratados presentan paredes dentinarias delgadas y frágiles, lo que aumenta el riesgo de fractura. (3) (15) (2). Además, con el tratamiento de apexificación, el tejido pulpar no puede revitalizarse. (17)

Investigaciones han demostrado que los tratamientos convencionales dejan aproximadamente el 35% del tejido dentinario sin acceso a la instrumentación, lo que aumenta significativamente el riesgo de reinfección y, en consecuencia, el fracaso del tratamiento. (18) Si bien estos procedimientos permiten restaurar funciones como la masticación, la deglución, la estética y la fonación, no logran recuperar las propiedades

biológicas de la pulpa, como su capacidad defensiva, sensitiva, regenerativa y la participación en el mantenimiento de la homeostasis. (10)

1.3 Justificación

Las enfermedades dentales han sido un problema de salud mundial desde la antigüedad y siguen siendo una preocupación en la actualidad. Afectan a personas de todas las edades, incluyendo niños, adolescentes, adultos y adultos mayores con dientes. En muchos casos, estas patologías pueden provocar necrosis o muerte de la pulpa dental. Para evitar la extracción dental, se utiliza un tratamiento de conductos, en el que se extrae la pulpa dental y se reemplaza con un material biocompatible. Sin embargo, este procedimiento debilita las paredes radiculares, lo que aumenta el riesgo de fractura y, en algunos casos, la pérdida de piezas dentales.

Esta investigación es de gran relevancia, ya que busca evaluar la viabilidad de la regeneración pulpar como tratamiento para dientes permanentes inmaduros con pulpa necrótica. Actualmente, esta técnica se ha sugerido como una alternativa prometedora, ya que permite la regeneración del tejido pulpar dañado en lugar de reemplazarlo con materiales inertes. Este innovador enfoque se basa en el uso de células madre para promover la restauración del tejido pulpar. Este método terapéutico busca inducir la formación de nuevo tejido, promoviendo la preservación dental y mejorando su pronóstico a largo plazo.

Los principales beneficiarios de esta investigación son los pacientes jóvenes con dientes permanentes inmaduros, es decir, aquellos cuya formación radicular aún no ha finalizado y que por algún motivo la pulpa de dicho diente se ha necrosado. Sus familias y centros de salud también se benefician indirectamente, ya que la prevención y el tratamiento adecuados de las enfermedades dentales ayudan a evitar infecciones potencialmente graves.

Este proyecto es viable tanto económicamente como en términos del tiempo requerido para su ejecución, ya que se basa en la selección y el análisis de estudios previos disponibles en bases de datos científicas indexadas. Esto garantiza que la información utilizada proviene de fuentes confiables, sometidas a un riguroso proceso de verificación para asegurar su veracidad y validez.

1.4 Objetivos

1.4.1 General

- Conocer la eficacia de la aplicación de células madre para la regeneración pulpar en dientes permanentes inmaduros necrosados.

1.4.2 Específicos

- Identificar las células madre más aplicadas para promover la regeneración pulpar en odontología regenerativa y su fuente de obtención.
- Establecer el estadio de Nolla en el que se encuentra el diente permanente antes y después de la realización del tratamiento.
- Determinar las características que evidencian la presencia de regeneración de los tejidos dentarias luego de la realización del tratamiento.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.

La odontología moderada busca reemplazar los materiales dentales convencionales con alternativas derivadas biológicamente, basadas en células que comparten las mismas características que los tejidos naturales. (19)

2.1 Regeneración de la pulpa

Actualmente, el uso de células madre para la regeneración tisular ha revolucionado el campo de la odontología, ofreciendo nuevas opciones terapéuticas para la restauración del tejido pulpar. (20) (21) Este proceso se basa en la sustitución de la pulpa dañada por un nuevo tejido biológico que reproduce sus características esenciales, con el fin de recuperar, al menos parcialmente, las funciones del complejo dentino- pulpar. (22)

La odontología está en constante evolución, explorando nuevas áreas de investigación, entre las cuales la ingeniería de tejidos ha despertado un gran interés. El propósito fundamental de esta disciplina es la regeneración bioartificial o la sustitución de tejidos y órganos dañados. Es una ciencia multidisciplinar que promueve el diseño y la aplicación de técnicas centradas en la restauración de tejidos mediante procesos regenerativos. Su desarrollo se basa en tres elementos clave (21):

- Las células madre
- Los factores de crecimiento,
- Los andamios. (21)

Estos elementos promueven la formación de nuevo tejido con características similares al cemento y al tejido óseo. (22) (23)

2.2 Células madre

Las células madre (CM) son células indiferenciadas con la capacidad de autorrenovarse y diferenciarse en diferentes tipos de células especializadas. (24)

Estas células tienen la capacidad de transformarse en cualquier tipo de tejido dentro del organismo y poseen cuatro propiedades fundamentales: no están especializadas, tienen un alto potencial de auto-renovación al dividirse continuamente para generar células progenitoras, tienen una gran capacidad de proliferación y diferenciación, lo que permite la formación de células especializadas.(25)

Las células madre endógenas pueden obtenerse de diversas fuentes, como la papila dental o apical, los tejidos periodontales, la sangre periférica y la médula ósea. (22) (23)

Además de su capacidad para liberar factores de crecimiento y citocinas con acción antiinflamatoria, las células pulpares también promueven la formación de cemento, hueso y ligamento periodontal, lo que las convierte en una alternativa prometedora en el tratamiento de la periodontitis. (25)

2.2.1 Clasificación de las células madre

2.2.1.1 Según su origen

- ***Origen embrionario***

Las células madre embrionarias surgen tras la fecundación y se consideran totipotentes, ya que tienen la capacidad de regenerar un embrión completo. A medida que el desarrollo progresa hasta la etapa de blastocisto, estas células se vuelven pluripotentes, lo que permite su diferenciación en las tres capas germinales: endodermo, mesodermo y ectodermo. (9)

Las células madre embrionarias derivan de la masa celular interna del blastocisto, entre 7 y 14 días después de la fecundación, y poseen una extraordinaria capacidad de diferenciación, lo que las hace ideales para la regeneración tisular. (19)(26) Se han identificado en la sangre del cordón umbilical humano. (24)

Sin embargo, su uso genera controversia debido a consideraciones éticas y restricciones legales. (7)

- ***Origen adulto***

Las células madre adultas son multipotentes, lo que significa que su capacidad de diferenciación está limitada a la capa embrionaria de la que se originan. (26) Estas células surgen como resultado de divisiones sucesivas de células madre anteriores. (19)

En la cavidad oral se han identificado células madre con un alto potencial de diferenciación, clasificadas dentro del grupo de células adultas. Estas pueden especializarse en células con propiedades osteodónticas, odipogénicas y neurogénicas, lo que las hace valiosas en procesos regenerativos. (19)

Una ventaja importante de las células adultas es su disponibilidad en diversos tejidos a lo largo de la vida, lo que facilita su acceso y en los tratamientos clínicos. (7)

2.2.1.2 Según el potencial de diferenciación

- ***Células madre totipotenciales***

Son las células más primitivas con mayor capacidad de diferenciación, ya que se forman inmediatamente después de la fecundación. Tienen la capacidad de generar un embrión completo y dar origen a cualquier tipo celular en el organismo, incluyendo estructuras extraembrionarias como la placenta. (26)

- ***Células madre pluripotentes***

Estas células se encuentran en el núcleo interno del embrión durante las dos primeras semanas de desarrollo intrauterino. Pueden obtenerse de embriones fecundados in vitro y cultivados en condiciones especiales para mantener un estado indiferenciado mientras proliferan. Si bien el uso de células pluripotentes de otras especies es común en la investigación, su aplicación en humanos es controvertida debido a consideraciones éticas, que han descartado su uso. (27)

Aproximadamente en el cuarto día del desarrollo embrionario, las células totipotentes comienzan a especializarse, formando el blastocisto y la masa celular interna. Las células de este último se consideran pluripotentes, ya que pueden diferenciarse en los tres linajes germinales: endodermo, mesodermo y ectodermo. Sin embargo, han perdido la capacidad de formar estructuras extraembrionarias como la placenta. (28)

- ***Células madre multipotenciales***

También conocidas como células progenitoras, tienen una capacidad de diferenciación más limitada en comparación con las células pluripotentes. Se encuentran en la médula ósea, el tejido muscular y el tejido adiposo, donde contribuyen a la regeneración y el mantenimiento de los tejidos a los que pertenecen. (26)

Las células madre adultas, multipotentes, se encuentran en diferentes órganos y su función principal es la reparación y conservación de los tejidos circundantes. Se encuentran en la médula ósea, el tejido adiposo, los músculos, la sangre y los tejidos dentales. En particular,

las células madre derivadas de la cavidad oral tienen un alto potencial de diferenciación y pueden dar lugar a células osteodontogénicas, adipogénicas y neurogénicas, lo que las hace especialmente útiles en aplicaciones regenerativas. (25)

- ***Células Madre Oligopotentes***

Tienen la capacidad de diferenciarse en un número limitado de tipos de células dentro de la misma línea de especialización. (26)

- ***Células Madre Unipotentes***

Son células que sólo pueden diferenciarse en un tipo celular específico, desempeñando un papel clave en la regeneración y el mantenimiento de tejidos específicos. (26)

2.2.2 Fuente de obtención de células madre adultas orales

2.2.2.1 Células Madre de origen dental

- ***Células Madre de la Pulpa Dental dientes permanentes (DPSCs)***

Las DPSC poseen características ideales para la ingeniería de tejidos debido a su capacidad de diferenciarse en múltiples tipos de células, incluidos odontoblastos, osteoblastos, condrocitos, adipocitos, células endoteliales y progenitores neuronales. (19)

Estas células multipotentes pueden derivar en al menos tres tipos de líneas celulares distintas, lo que les confiere un alto potencial regenerativo. Generalmente, las fuentes más comunes de DPSC en humanos incluyen las muelas del juicio y los primeros premolares. (8)

Además, pueden obtenerse de dientes permanentes, supernumerarios y ectópicos. Estudios in vivo han demostrado que poseen una mayor capacidad odontogénica, así como un alto potencial angiogénico, neurogénico y osteogénico, superando en estos aspectos a las células madre derivadas de la médula ósea. (25)

- ***Células madre de la pulpa de dientes temporales (SHEDs):***

Las SHED, obtenidas de dientes primarios, tienen una alta capacidad de proliferación y autorrenovación. Si bien pueden diferenciarse en odontoblastos, no tienen la capacidad de

regenerar un complejo dentino-pulpar completo de forma independiente, a diferencia de las DPSC. (25)

Estas células poseen altos niveles de fosfatasa alcalina y osteocalcina, lo que les permite inducir la formación ósea, aunque no se diferencian directamente en osteoblastos. Su potencial angiogénico y adipogénico también les confiere la capacidad de participar en la formación de tejido vascular funcional y la regeneración de la pulpa dental. (25)

- ***Células madre de la papila apical (SCAPs)***

Las SCAP se encuentran en la papila apical de los dientes permanentes inmaduros y poseen un potencial de diferenciación osteogénica y odontogénica similar al de las DPSC, pero con una tasa de proliferación significativamente mayor.(24)

Originarias del ápice dental en dientes con ápices abiertos, las SCAP se destacan por su alta capacidad proliferativa, regenerativa y migratoria, lo que las convierte en una fuente prometedora para la regeneración dental. (27)

2.2.2.2 Células madre orales no dentales

- ***Células Madre del Ligamento Periodontal (PDLSCs)***

Las PDLSC se obtienen de la pared perivascular del ligamento periodontal, que puede aislarse de las raíces de dientes extraídos. En experimentos con ratones inmunodeprimidos, los trasplantes de PDLSC lograron formar estructuras similares al cemento y al ligamento periodontal (PDL), lo que promueve la reparación del tejido periodontal. (24)

A diferencia de las DPSC, las PDLSC solo se han utilizado en ensayos clínicos dirigidos a la regeneración del tejido periodontal, mostrando un potencial terapéutico prometedor. (24)

- ***Células madre del folículo dental (DFSCs)***

El folículo dentario es un tejido ectomesenquimal que rodea el órgano del esmalte y la papila dentaria en el germen dentario permanente en desarrollo. Las DFSC, aisladas de los folículos dentarios de los terceros molares, presentan inducción y pueden diferenciarse en células de linaje osteogénico. (20)

Estas células se encuentran en el saco dentario y juegan un papel fundamental en la formación del ligamento periodontal, cemento radicular y hueso alveolar, lo que refuerza su importancia en la regeneración del tejido dental. (27)

2.3 Factores de crecimiento

Los factores de crecimiento desempeñan un papel fundamental en la estimulación de los procesos de diferenciación y proliferación celular, actuando a través de receptores ubicados en la superficie celular y facilitando la migración celular. Su activación se produce mediante la intervención de moléculas señalizadoras, como citocinas, diversos compuestos químicos y hormonas. Entre estos factores, la proteína BMP y el TGF- β destacan como los principales reguladores involucrados en la regeneración del complejo dentino-pulpar. (21)

Los factores de crecimiento son proteínas que se unen a los receptores celulares para inducir y regular diversas funciones de las células madre, como la proliferación, la diferenciación, la producción de matriz extracelular y la mineralización. (23) (27) Muchos de estos factores tienen la capacidad de promover la división celular en diversos tipos celulares, mientras que otros son específicos de ciertos tipos celulares. Algunos de los factores más relevantes incluyen PDGF, TGF- β , BMP, VEGF, FGF, IGF y HGF. (23)

Los factores de crecimiento de las familias transformante, epidérmica, de fibroblastos e insulina, junto con las proteínas morfogenéticas óseas y los WNT, son los más utilizados debido a su capacidad para estimular la migración, proliferación y diferenciación celular. Estas señales reguladoras son fundamentales para el desarrollo dental en la ingeniería de tejidos, extendiendo su influencia más allá de la odontogénesis. (24)

2.4 Andamios

Los andamios proporcionan estabilidad química y mecánica al tejido en desarrollo. (27) Su función principal es crear un sustrato adecuado para la adhesión celular. Además, son responsables de generar propiedades mecánicas que permiten la formación de estructuras tridimensionales y facilitan la transmisión de señales bioactivas. Esta acción asegura una correcta adhesión celular y, al mismo tiempo, promueve la difusión de nutrientes y oxígeno, y la eliminación de desechos. (21)

Los trasplantes celulares se realizan mediante andamios, estructuras tridimensionales. Estos andamios regulan la actividad celular y previenen patrones aberrantes en el organismo. También funcionan como vehículos, facilitando la siembra, adhesión, proliferación y distribución celular. Las características clave de un andamio ideal incluyen la biocompatibilidad, que promueve la regeneración sin provocar respuestas inmunitarias, y la biodegradabilidad, que permite la absorción a medida que las células crecen. (25)

2.4.1 Clasificación de los andamios

Tabla 1. Clasificación de los andamios.

1. Basados en la degradabilidad de las matrices:
<ul style="list-style-type: none"> • Andamios biodegradables • Andamios permanentes o bioestables
2. Basados en su forma:
<ul style="list-style-type: none"> • Bloques solidos • Laminas • Esponjas porosas • Hidrogel (inyectable)
3. Basados en la presencia o ausencia de células:
<ul style="list-style-type: none"> • Andamio acelular • Andamio sembrado con células madre
4. Basados en su origen
<ul style="list-style-type: none"> • Andamios biológicos o naturales
Plasma rico en plaquetas
Fibrina rica en plaquetas
Colágeno
Quitosano
Glicosaminoglicanos/ácido hialurónico
Matriz dentinaria desmineralizada o nativa
Pulpa descelularizada
Seda
Coagulo de sangre
<ul style="list-style-type: none"> • Andamios artificiales o sintéticos
Polímeros
<ul style="list-style-type: none"> ○ Ácido poliláctico (PLA) ○ Ácido poliglicólico (PGA) ○ Ácido poliláctico-coliglicólico (PLGA)
Biocerámicos
<ul style="list-style-type: none"> ○ Materiales basados en Fosfato de Calcio ○ Vidrios bioactivos ○ Cerámicas de vidrio

2.5 Histología del complejo dentinopulpar

2.5.1 Histología de la dentina

La dentina es un tejido mineralizado que se encuentra dentro del diente, rodeado de esmalte en la corona y cemento en la raíz. Su función principal es proteger la cámara pulpar y los conductos radiculares, donde se encuentra el tejido pulpar. Su grosor no es uniforme, ya que varía según el tipo de diente y su ubicación, con un rango de entre 1 y 3 mm. A lo largo de la vida, su estructura cambia constantemente en respuesta a diversos procesos fisiológicos y patológicos. (29)

Desde un punto de vista estético, la dentina varía de color blanco a amarillo, según el nivel de mineralización, la edad del individuo y la salud del tejido pulpar. A diferencia del esmalte, su dureza y radiopacidad son menores, pero su elasticidad y permeabilidad son mayores, lo que la hace más vulnerable a las fracturas. (29)

2.5.1.1 Composición

La dentina se compone de un 70 % de materia inorgánica, un 18 % de materia orgánica y un 12 % de agua. Su componente inorgánico está formado por cristales de hidroxiapatita, más pequeños que los presentes en el esmalte, mientras que la parte orgánica está compuesta principalmente por colágeno tipo I, que representa el 90 % de la matriz, junto con otras proteínas similares a las del tejido óseo. (29) (30)

2.5.1.2 Estructura

La dentina presenta una organización estructural compleja, en la que destacan los túbulos dentinarios y la dentina peritubular e intertubular. (29)

- ***Túbulos dentinarios***

Son pequeñas estructuras cilíndricas que se extienden desde la pulpa dental hasta la unión amelodentinario. En su interior se encuentran los procesos citoplasmáticos de los odontoblastos, conocidos como procesos de Tomes, rodeados por un espacio peridentinoblástico que contiene líquido dentinario o linfa, fibras nerviosas amielínicas, fibras colágenas y cristales de hidroxiapatita. (29)

- ***Dentina peritubular***

Los túbulos dentinarios son estructuras cilíndricas que se encuentran en toda la dentina, revestidas por dentina peritubular altamente mineralizada, lo que les confiere rigidez. (31)

En cortes transversales, la dentina peritubular (DPT) presenta una estructura anular, caracterizada por una alta mineralización. Esta región, con un grosor aproximado de 0,5 a 1 μm , es pobre en colágeno y está compuesta principalmente por cristales de apatita. (32)

- ***Dentina intertubular***

Es una matriz estructural con un menor grado de mineralización. Está compuesta por una red de fibras de colágeno en la que se depositan cristales de hidroxiapatita, que proporcionan resistencia y soporte a la dentina. (29)

Además de estos componentes, la dentina presenta estructuras adicionales que reflejan su crecimiento y mineralización. Estas incluyen las líneas de contorno de Owen, que representan períodos de desarrollo más marcados, y las líneas de von Ebner. En la dentina intertubular coronaria se observan áreas irregulares, menos mineralizadas, donde los calcoforitos no se fusionan; son la dentina interglobular o espacios de Czermack. Y una banda oscura en la periferia de la dentina radicular, conocida como capa granular de Tomes, que muestra una disposición diferente de los túbulos dentinarios. (29) (30)

2.5.2 Histología de la pulpa

El sistema de conductos radiculares se divide en dos secciones principales: la cámara pulpar, que se encuentra dentro de la corona del diente, y los conductos radiculares, que recorren la raíz. (33)

2.5.2.1 Composición

La pulpa dental está compuesta principalmente por agua (75%) y una fracción de materia inorgánica (25%). Su composición celular incluye diversos tipos de células, como odontoblastos, fibroblastos, macrófagos, células dendríticas, linfocitos, células mesenquimales indiferenciadas y mastocitos. También contiene fibras estructurales, principalmente colágeno, fibras reticulares y oxitalano, además de una sustancia fundamental compuesta por glicosaminoglicanos, proteoglicanos, colágeno, elastina, interleucina-1 y fibronectina. (29)

2.5.2.2 Estructura

El tejido pulpar está organizado en diferentes capas, desde la periferia cercana a la dentina hasta la parte más interna: (29)

2.5.2.3 Zonas Morfológicas de la Pulpa

- ***Zona de dentinoblastos***

Es la capa más externa de la pulpa y está formada por los odontoblastos, células encargadas de la producción de predentina, una matriz orgánica no mineralizada que posteriormente da origen a la dentina. (29)

- ***Zona subdentinoblástica o capa basal de Weil***

Se ubica justo debajo de la capa de odontoblastos y tiene un grosor aproximado de 40 micrómetros. Esta región es visible en la pulpa coronaria, pero no está presente en los conductos radiculares. Contiene el plexo nervioso de Raschkow, el plexo capilar subodontoblástico y un grupo de fibroblastos. (29)

- ***Zona rica en células***

Esta zona se caracteriza por una alta concentración de células ectomesenquimales y fibroblastos, que son responsables de la producción de las fibras de Von. Korff, fundamental en la estructura del tejido pulpar. (29)

- ***Zona central de la pulpa o pulpa propiamente dicha.***

Esta es la región más interna y está compuesta por tejido conectivo laxo. Esta zona contiene células ectomesenquimales, macrófagos ubicados alrededor de los vasos sanguíneos y fibroblastos, entre otras células que participan en la respuesta inmunitaria y el mantenimiento de la pulpa. (29)

2.5.2.4 Células

- ***Odontoblastos***

Son células responsables de sintetizar la dentina y se ubican en la periferia de la pulpa, en contacto con la predentina. Estas células dejan prolongaciones dentro de los túbulos

dentenarios, lo que facilita la comunicación con el tejido. Su morfología es alargada y cilíndrica, con un aparato de Golgi desarrollado, abundantes mitocondrias y un retículo endoplasmático rugoso activo. Además de producir colágeno tipo I, los dentinoblastos sintetizan proteoglicanos, fosfoproteínas y fosfatasa alcalina. (29)

- ***Fibroblastos.***

Son las células más abundantes en la pulpa y se encuentran en mayor proporción en la zona rica en células. Su función principal es la producción de colágeno tipo I y III. Estas células pueden estar en estado activo o de reposo, presentando variabilidad en su aparato de Golgi, retículo endoplasmático rugoso y vacuolas secretoras. (29)

- ***Macrófagos o histiocitos***

Estas células, derivadas de los mastocitos, se encuentran en el tejido extravascular y desempeñan un papel clave en la respuesta inmunitaria. Tienen la capacidad de fagocitar y procesar antígenos, presentándolos posteriormente a los linfocitos para desencadenar una respuesta inmunitaria. (29)

- ***Células dendríticas***

Ubicadas en la capa de dentinoblastos, estas células presentan antígenos de clase II en su superficie y participan en la regulación de la respuesta inmunitaria en la pulpa. A diferencia de los macrófagos, su capacidad fagocítica es limitada. (29)

- ***Linfocitos***

En la pulpa predominan los linfocitos T, destacando la presencia de linfocitos T8, que forman parte de la respuesta inmune adaptativa. (29)

- ***Células mesenquimatosas***

Existe debate sobre si estas células indiferenciadas están presentes en la pulpa o provienen de otros tejidos del organismo. Actualmente, se considera que los fibroblastos maduros pueden diferenciarse en nuevos dentinoblastos cuando es necesario. (29)

- ***Mastocitos***

Contienen gránulos con histamina, heparina y sustancias anticoagulantes. Son más comunes en pulpas con inflamación crónica, aunque también se han identificado en pulpas sanas. (29)

2.5.2.5 Vascularización

La pulpa dental posee un sistema vascular que se origina en las arteriolas que ingresan a través del foramen apical. Dentro de la pulpa, estas arteriolas forman un extenso plexo central, del cual emergen vasos más pequeños que se dirigen hacia la periferia, constituyendo el plexo capilar subodontoblástico. La musculatura de estas arterias es más delgada en comparación con la de otros tejidos. (29)

Las vénulas, que acompañan a los capilares, tienen una luz más amplia y pueden establecer anastomosis directas con las arteriolas sin necesidad de una red capilar intermedia. Además, dentro de la pulpa se encuentran vasos linfáticos que se originan en la zona central y drenan al exterior a través del foramen apical. (29)

2.5.2.6 Inervación

La pulpa es un tejido inervado, con fibras nerviosas que ingresan principalmente a través del foramen apical a los canales accesorios. (29)

Fibras amielínicas: Estas fibras provienen del ganglio cervical superior y corresponden a fibras tipo C de naturaleza simpática, cuya función principal es regular el flujo sanguíneo en la pulpa. (29)

Fibras mielinizadas: derivadas del nervio trigémino, estas fibras corresponden a las fibras Ad, que al perder su vaina de mielina forman parte del plexo subodontoblástico de Raschkow, extendiéndose hasta los túbulos dentinarios. Estas fibras son responsables de la percepción de los movimientos del fluido dental, lo que contribuye a la sensibilidad dental. (29)

Fibras AD: se han identificado en el área central de la pulpa y están asociadas con la modulación de la transmisión del dolor bajo ciertas condiciones. (29)

2.5.2.7 Funciones

- *Formativa.*

No solo durante el desarrollo embrionario, sino también a lo largo de la vida del diente. Esto ocurre tanto en condiciones fisiológicas, con la producción de dentina secundaria, como en situaciones patológicas, donde se genera dentina terciaria o reparativa en respuesta a estímulos externos. (29)

- *Nutritiva.*

La nutrición de la pulpa depende de su red de vasos sanguíneos, que ingresan principalmente por el foramen apical y garantizan el aporte necesario para la vitalidad del tejido. (29)

- *Sensitiva*

La pulpa está altamente inervada y participa en la sensibilidad dental a través de diferentes mecanismos de activación de las fibras nerviosas Ad y C, responsables de la transmisión de estímulos dolorosos. (29)

- *Protección*

En respuesta a agresiones externas, como infecciones o lesiones, la pulpa activa mecanismos de protección que incluyen la formación de dentina terciaria y la participación de las células del tejido conectivo en la respuesta inmune.(29)

2.6 Dientes permanente inmaduros

Canalda, este tipo de dientes son dientes erupcionados que aún no han completado su desarrollo, lo que implica características morfológicas que dificultan los procedimientos endodóncicos. Estas particularidades incluyen raíces cortas, un foramen apical amplio y paredes dentales delgadas. (34)

Los dientes inmaduros son comunes en niños y adolescentes de entre 8 y 12 años, y son muy vulnerables a los traumatismos dentales. Tradicionalmente, su tratamiento se ha basado en dos enfoques: (35)

Apicogénesis: se recomienda cuando la pulpa se mantiene vital, promoviendo el normal desarrollo radicular. (35)

Apexificación: Se utiliza en casos de necrosis pulpar para inducir la formación de una barrera calcificada en el ápice. Si bien el hidróxido de calcio se ha utilizado ampliamente en esta técnica, presenta ciertas desventajas, como la necesidad de múltiples sesiones, la cooperación del paciente, posibles complicaciones estéticas y un mayor riesgo de microfiltración y fracturas en dientes debilitados. (35)

Sin embargo, los avances en odontología han permitido que la regeneración pulpar con células madre se considere una alternativa para estos dientes. Se ha observado que cuando el foramen apical es amplio, la viabilidad del procedimiento mejora debido a un mayor potencial angiogénico. Sin embargo, si la afluencia de vasos sanguíneos es inferior a 1 mm, la revascularización podría no ser completamente efectivo. (36)

El desarrollo radicular y el cierre del ápice pueden tardar hasta tres años tras la erupción dental. Durante este período, el tratamiento de las lesiones pulpares representa un reto clínico y debe adaptarse a la vitalidad del tejido pulpar afectado. (35) (36)

2.7 Clasificación de Nolla

Carmen Nolla desarrolló un sistema que permite analizar el grado de formación y maduración dental. Esta clasificación facilita la identificación de la etapa específica de desarrollo de un diente. (37) (38)

Tabla 2 Clasificación de los estadios de nolla

Clasificación de Nolla (38)

Estadio 0	ausencia de la cripta
Estadio 1	presencia de la cripta
Estadio 2	calcificación inicial de la corona
Estadio 3	1/3 de la corona completa
Estadio 4	2/3 de la corona completa
Estadio 5	corona casi completa
Estadio 6	corona completa

Estadio 7	1/3 de la raíz completa
Estadio 8	2/3 de la raíz completa
Estadio 9	raíz casi completa con ápice abierto
Estadio 10	raíz completa con ápice cerrado

2.8 Tratamiento convencional

2.8.1 Apexificación

A lo largo de los años, la medicación intraconducto con hidróxido de calcio se ha considerado el tratamiento preferido para abordar estos casos. (39) Este procedimiento puede describirse como una técnica diseñada para inducir la formación de una barrera calcificada en una raíz de ápice abierto o en el desarrollo apical en curso de dientes con raíces incompletas y pulpa necrótica. (40)

- **Protocolo:** (41)
 - Aplicación de anestesia local.
 - Aislamiento de la zona con dique de goma.
 - Eliminación de caries presentes.
 - Conductometría e instrumentación de los canales utilizando limas tipo K de la primera serie.
 - Riego con hipoclorito de sodio al 2,5% y posterior secado con puntas de papel.
 - Obturación de los conductos con una mezcla de hidróxido de calcio puro y solución salina.
 - Sellado de cavidades con cemento de óxido de zinc y eugenol.
 - Después de 30 días se repite el procedimiento utilizando hidróxido de calcio puro.
 - Control radiográfico al mes, con cambio de relleno a hidróxido de calcio puro (este cambio se repite cada 3 meses hasta formar una barrera apical, lo cual puede tardar entre 6 y 24 meses). (41)

Sin embargo, este procedimiento tiene varias limitaciones (39):

- El hidróxido de calcio puede modificar las propiedades mecánicas de la dentina, lo que puede debilitar el diente. (39)
- La raíz no continúa desarrollándose y las múltiples visitas necesarias aumentan el riesgo de contaminación. (39)
- Existe una notable dificultad clínica en obtener un tope apical de manera predecible (39)

- Al no promover el engrosamiento de las paredes dentarias, aumenta el riesgo de fracturas radiculares. (39)

La apicoformación ha evolucionado con la incorporación de una barrera apical de agregado de trióxido mineral (MTA), que reduce el tiempo de tratamiento y promueve la curación de los tejidos periapicales. (39)

Ventaja

- Permite la creación de un tapón apical. (39)

Desventaja

- No estimula el desarrollo radicular. (39)



Figura 1 Endodoncia convencional

2.9 Tratamiento de endodoncia regenerativa

Según las directrices clínicas de la Sociedad Americana de Endodncistas, el objetivo principal de la regeneración pulpar es eliminar los signos y síntomas clínicos y resolver la periodontitis apical, un objetivo similar al del tratamiento de conductos radiculares. El aumento del grosor de la pared del conducto y/o el desarrollo radicular se consideran objetivos secundarios de este enfoque terapéutico. (42)

2.9.1 Técnicas por extracción de células madre

Dentro del diente, se han identificado varios tipos de células madre en el tejido pulpar, las cuales se describen a continuación: células madre pulpares (DPSCs), células madre de dientes deciduos (SHEDs), células madre de papila dental (SCAPs), células madre del ligamento periodontal (PDLSCs), y células progenitoras del folículo dentario (DFPCs). Las DPSCs, también conocidas como células odontoblásticas por su capacidad de secretar matriz

dentinaria, han demostrado, en estudios in vivo, la capacidad de formar estructuras pulpares con forma irregular al combinarse con una matriz biodegradable. (43)

Las SHEDs, originadas en la pulpa de dientes deciduos, presentan una alta plasticidad. En estudios in vivo, se ha observado que son más inmaduras que las DPSCs, con mayor capacidad de diferenciación y formación de dentina.(43)

Las SCAPs representan una fuente de células madre muy inmaduras, con una notable capacidad para regenerar dentina y duplicar la población celular in vivo. (43)

Las PDLSC han demostrado, en estudios in vitro, su capacidad de diferenciarse en células similares a cementoblastos, adipocitos y células formadoras de colágeno, mientras que in vivo pueden formar estructuras similares a cemento y ligamento periodontal. (43)

Finalmente, las DFPC tienen la capacidad de formar cementoblastos in vitro y cemento in vivo, además de generar un nuevo ligamento periodontal.(43)

2.9.2 Técnica mediante factores de crecimiento

El objetivo de esta técnica es promover la producción de tejido pulpar mediante la acción de diversos factores de crecimiento. Si bien la literatura disponible sobre el tema es limitada, se ha observado que la aplicación de estos factores ha favorecido la formación del ápice en dientes inmaduros. (37)

2.9.3 Técnica de andamios por Fibrina Rica en Plaquetas y Leucocitos

También se describe como un coágulo sanguíneo autólogo mejorado, a partir del cual se genera una membrana de fibrina robusta, compuesta de células autólogas y enriquecida con factores de crecimiento y proteínas de la matriz. (37)

2.9.4 Técnica con andamios sintéticos

Lambrichts y Zheng investigaron el uso de la impresión tridimensional (3D) como una posible solución a este desafío, ya que esta técnica facilita la creación de andamios personalizados y biocompatibles con química controlable en una amplia gama de biomateriales. En su estudio, trasplantaron andamios de hidroxiapatita impresos en 3D que contenían hidrogeles peptídicos y células madre a ratones y conejos inmunodeprimidos. Los resultados mostraron crecimiento de vasos sanguíneos, formación de pulpa y deposición de

osteodentina, lo que sugiere que las células madre se diferencian hacia un linaje osteogénico/odontogénico. (37)

2.9.5 Técnica por sangrado apical

Hace más de diez años, Iwaya y su equipo demostraron que el desarrollo radicular en dientes inmaduros (con ápice abierto) podía completarse mediante una desinfección adecuada del conducto radicular. Posteriormente, Banchs y sus colegas introdujeron un protocolo denominado "revascularización", que se utiliza para tratar dientes inmaduros con periodontitis apical. (39)

La estimulación de la cicatrización periapical en el conducto desinfectado de dientes permanentes, tanto maduros como inmaduros, durante los procedimientos de revascularización (REP) facilita la migración de células mesenquimales, células madre (13) y varios factores de crecimiento (como los factores de crecimiento derivados de plaquetas, el factor de crecimiento endotelial derivado de plaquetas, el factor de crecimiento transformante y el factor de crecimiento similar a la insulina). Estos factores, que se originan principalmente en las plaquetas, también funcionan como un andamio de fibrina, lo que facilita la transmisión de señales bioactivas desde los tejidos periapicales hasta el espacio del conducto. (44)

- **Protocolo:** (45) (46) (39)

Cita 1

- Aplicación de anestesia local.
- Aislamiento con dique de goma.
- Eliminación de caries.
- Determinación de la longitud de trabajo.
- Desinfección sin instrumentación, mediante irrigación abundante con 20 ml de hipoclorito de sodio al 2,5% y secado con puntas de papel estériles.
- Aplicación de medicación intermedia en los conductos con hidróxido de calcio puro y solución salina durante 7 a 14 días.
- Sellado de la cavidad con cemento de óxido de zinc y eugenol, o con ionómero de vidrio.

Cita 2

- Si la infección persiste, se aplica una pasta antibiótica triple que incluye ciprofloxacino (200 mg), metronidazol (500 mg) y minociclina (100 mg) durante hasta 4 semanas. (45) (39)

Cita 3

- Infiltración de anestesia sin vasoconstrictor.
- Aislamiento absoluto del área de trabajo.
- Eliminación de relleno existente.
- Riego con EDTA al 17%.
- Secado con conos de papel estériles. (46)
- Estimulación del sangrado mediante lima n.º 40 y sobreinstrumentación de 2 mm del foramen apical. (45) (46)
- Espere hasta que la sangre se coagule hasta el nivel de la unión amelocementaria.
- Colocación de una capa de MTA (aproximadamente 3 mm) sobre el coágulo sanguíneo.
- Aplicación de un algodón húmedo en solución salina estéril (NaCl 0,9%) y cementación provisional. (39)

Cita 4

- Sellado con ionómero de vidrio y restauración final con resina compuesta. (46)
- Seguimiento clínico y radiográfico al 1, 3, 6 meses y al año, verificando ausencia de inflamación, dolor, engrosamiento de las paredes del conducto y elongación radicular hasta completo cierre apical. (46)

Ventajas

- Este tratamiento restaura la vitalidad del diente y promueve el desarrollo radicular, lo que reduce el riesgo de fracturas dentales. (39)
- En todos los casos, se observa que los dientes aumentan de longitud, engrosan las paredes de dentina, cierran el ápice y reanudan el crecimiento radicular que se había detenido previamente. (39)

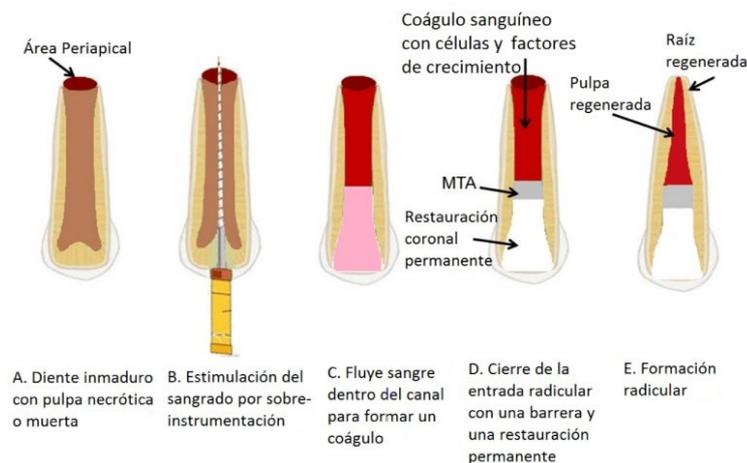


Figura 2 Regeneración pulpar

CAPÍTULO III. METODOLOGIA.

3.1 Tipo de Investigación.

Esta investigación se basa en una revisión bibliográfica documental, la cual implica un conjunto de procesos intelectuales orientados a describir y organizar los documentos de manera sistemática y coherente. Su propósito principal es recopilar y analizar fuentes relevantes, incluyendo ideas, conceptos y opiniones extraídas de diversos proyectos y sitios consultados como base para el desarrollo del estudio. (47)

3.2 Diseño de Investigación

La investigación desarrollada adopta un diseño no experimental y de tipo transversal. Se considera no experimental porque no se manipulan de manera intencional las variables independientes para observar su efecto sobre otras, sino que se enfoca en observar los fenómenos tal como ocurren en su entorno natural, permitiendo su análisis sin intervención. (48) A su vez, es de corte transversal debido a que la recolección de datos se lleva a cabo en un único momento del tiempo, con el fin de examinar las características o relaciones entre variables dentro de un grupo o población determinada. (49) En este sentido, el estudio se clasifica como no experimental y transversal, ya que se desarrollará en un tiempo determinado sin manipular variables.

3.3 Nivel de investigación

Este estudio tiene un alcance descriptivo, ya que se centra en la recopilación de información a partir de documentos como informes, cartas, transcripciones, registros y otros escritos relevantes. (49) Este enfoque permite obtener datos que ayuden a probar hipótesis o responder preguntas relacionadas con la situación actual de los sujetos analizados. Los estudios descriptivos, en este sentido, permiten identificar, caracterizar y comunicar cómo son los fenómenos u objetos de estudio en su estado actual. (50)

3.4 Metodología prisma

La metodología utilizada para esta revisión sistemática se basa en las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Este enfoque proporciona un conjunto estructurado de pautas diseñadas para apoyar a los investigadores en la realización de revisiones sistemáticas y metaanálisis, con el fin de asegurar una

presentación clara y rigurosa de los resultados, especialmente en estudios de ensayos clínicos aleatorizados. Además, incluye un diagrama de flujo que ilustra detalladamente cada etapa del proceso, el cual fue seguido en la presente investigación. (51)

3.4.1 Preguntas de investigación

- a) ¿Cuáles son los tipos de células madre más aplicadas para promover la regeneración pulpar?
- b) ¿En qué estadio de Nolla se encuentra el diente permanente antes y después de la realización del tratamiento de regeneración pulpar con células madre?
- c) ¿Cuáles son las características que evidencian la presencia de regeneración de los tejidos dentarias luego de la realización del tratamiento de regeneración pulpar con células madre?

3.4.2 Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La búsqueda de información se llevó a cabo electrónicamente, mediante la recolección de datos de la base científica indexadas tales como PubMed, SciELO, IBECS, Redalyl y Google Académico. La cadena de búsqueda utilizada se compuso de dos bloques: el primero relacionado con Variable 1 que son las células madre y otro con Variable 2 que es la regeneración pulpar, dado que la mayoría del contenido publicado está en inglés, la cadena de búsqueda incluye términos en este idioma, los cuales fueron utilizados en la sección de títulos junto con conectores booleanos como el AND, OR o NOT. Los términos y la sintaxis de búsqueda utilizados se detallan en la Tabla 3.

Tabla 3 Sintaxis de búsqueda

Base de datos	Palabras claves	MeSH	Booleanos
PubMed	<u>Inglés</u>		"Regenerative Endodontics"[Majr]
	"Stem Cells"	"Stem Cells"	"Tooth, Nonvital"[Mesh]
	"Regenerative endodontics"	"Regenerative Endodontics"	("Tooth, Nonvital"[Mesh]) AND
	"Dental Pulp"	"Dental Pulp"	"Regenerative Endodontics"[Mesh]
	"Pulp"	"Tooth, Nonvital"	("Tooth, Nonvital"[Majr]) AND

	regeneration” “Pulp revascularization” “Necrotic teeth” “Immature teeth”		"Stem Cells"[Mesh] (("Stem Cells"[Mesh]) AND "Regenerative Endodontics/methods"[Majr]) AND "Tooth, Nonvital/therapy"[Majr]
Scielo	<u>Español</u> “Células madre” “Endodoncia regenerativa”		(células madre) AND (regeneración pulpar) (regeneración pulpar) AND (Dientes permanentes) (Células madre) AND (Dientes inmaduros)
IBECS	“Pulpa dental” “Regeneración pulpar” “Revascularización pulpar”		Endodoncia regenerativa [Descriptor de asunto] or Dientes permanentes [Descriptor de asunto] regeneración pulpar [Descriptor de asunto] or Dientes inmaduros [Descriptor de asunto]
Redalyc	“Dientes necróticos” “Dientes inmaduros”		"células madre en la regeneración pulpar" "regeneración pulpar en dientes inmaduros" "células madre en la regeneración pulpar en dientes permanentes inmaduros"
Google scholar			"células madre en la regeneración pulpar en dientes permanentes inmaduros"

3.4.3 Criterios de inclusión y exclusión

La estrategia de búsqueda implementada arrojó una gran cantidad de documentos; sin embargo, únicamente se incluyeron aquellos estudios que cumplieran con los criterios de inclusión previamente establecidos, mientras que se descartaron los que no los satisfacían, conforme a lo señalado en la Tabla 4. Este proceso de selección permitió filtrar los resultados y obtener un conjunto de datos más pertinente y útil para la realización de la revisión sistemática de la literatura.

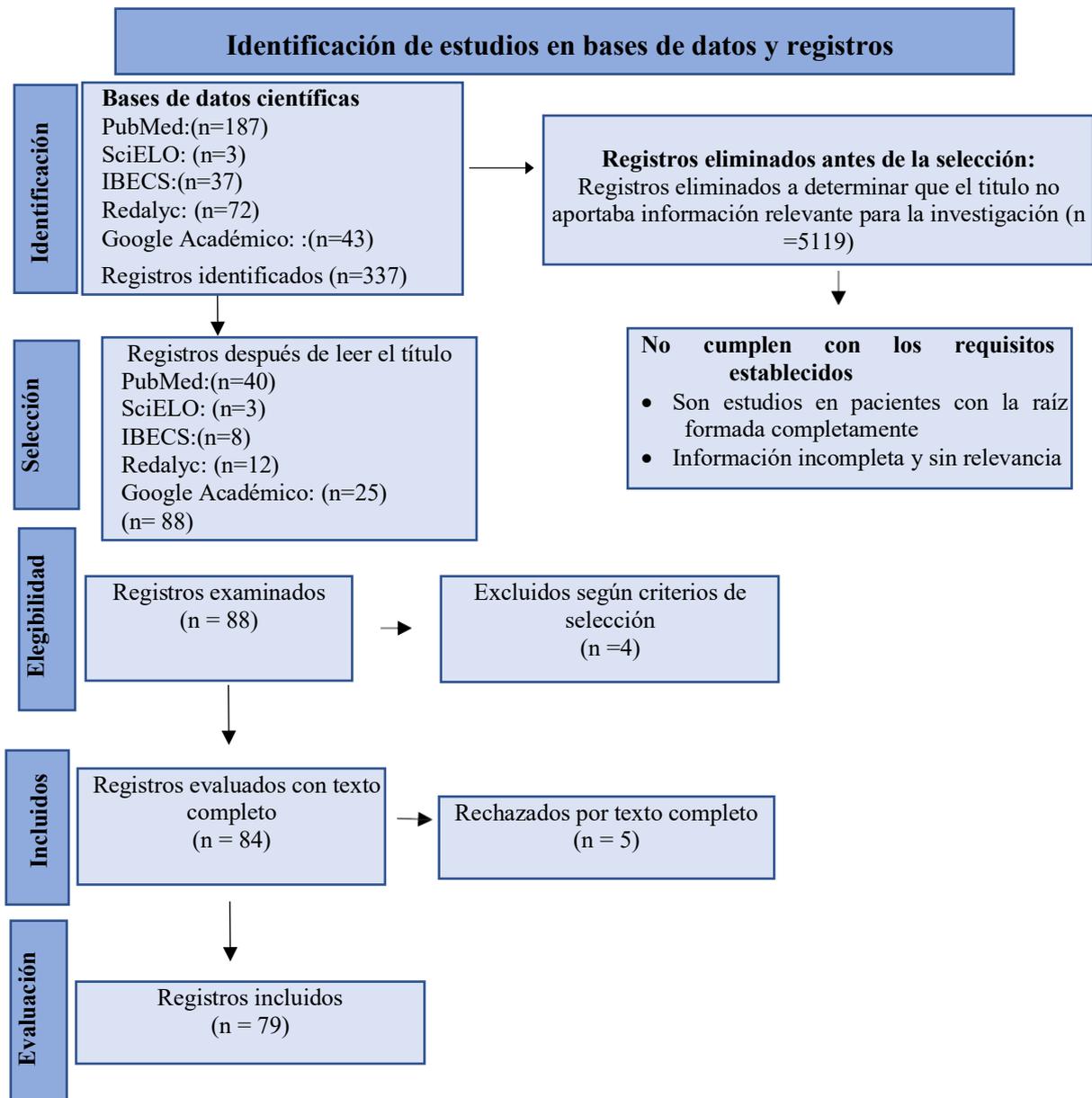
Tabla 4 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none">• Se incluye artículos hasta 10 años de publicación y solo un 10% de hasta 15 años atrás.• Se incluye todos los estudios a la fecha 7/04/2025.• Se incluyen estudios en inglés y español.• Se incluyen artículos tanto de revista y de conferencias.• Si incluyen otros textos como libros y tesis. <p>3. Información relevante y que responda a las necesidades del investigador</p>	<ul style="list-style-type: none">• Artículos que tengan más de 15 años de publicación.• Los que no respondan a ninguna pregunta de investigación.• Artículos que no presentes información relevante relacionado con el tema de investigación del presente trabajo.

3.4.4 Proceso de selección y extracción de datos

Al aplicar la sintaxis de búsqueda en la base de datos PubMed, tras depurar los datos, se obtuvieron 39 estudios únicos que representa el 49.3%, de SciElo 3 que representa el 3.7%, de IBECS 4 que representa el 5.06% y de Redalyc 8 que representa el 10.12%, Google Académico 25 que representa el 31.64%, mismos que fueron seleccionados luego de revisar el texto completo, y se llegó a un conjunto de 79 estudios primarios.

Figura 3 Flujograma de la información de acuerdo con la declaración PRISMA



3.5 Población de estudio

Esta investigación se basa en una población de 74 textos escritos, que incluyen artículos, libros y tesis provenientes de bases de datos científicas. El proceso de selección de estos documentos se representó mediante el diagrama de flujo PRISMA. Todos los textos fueron

evaluados conforme a criterios de inclusión y exclusión, con el fin de garantizar la relevancia y pertinencia de la información utilizada para dar respuesta a los objetivos del estudio.

3.6 Métodos de análisis, y procesamiento de datos.

Una vez seleccionados los estudios primarios, se procedió a la extracción de la información mediante una matriz creada en Microsoft Excel. Esta matriz incluía información como el título del estudio, número de citas, año de publicación, revista, Factor de impacto SJ, cuartil, lugar de búsqueda, área, Publicación, colección de datos, tipo de estudio, participantes, texto de estudio y país estudio. Además, se incorporaron las variables pertinentes para abordar las preguntas de investigación, tales como la variable 1 y la variable 2. Este método permitió organizar y estructurar la información de forma eficiente, lo que facilitó un análisis claro y coherente para responder integralmente a las preguntas de investigación planteadas en la revisión sistemática de la literatura.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

a) ¿Cuáles las células madre más aplicadas para promover la regeneración pulpar?

Tabla 5 Células madre más utilizadas para promover la regeneración pulpar

Autor	Año	Número de pieza dental	Tipo de célula madre	Potencial de diferenciación	Tejido desarrollado
Mayorga-Solórzano MF (52)	2017	1.2	Células Madre de la papila apical (SCAP) Células madre mesenquimales. (52)	Osteogénico	Regeneración ósea en la zona apical la misma se encuentra completamente sellada, además de constatar una neoformación ósea. (52)
Dori MI, Del Carril MA, Olmos J. (45)	2020	2.1	Células Madre de la papila apical (SCAP). (45)	Odontogénico Osteogénico	Radiográficamente, se observó una disminución en el diámetro del conducto con formación y cierre del ápice radicular. Se vio también la formación de tejido duro por debajo del MTA. (45)
Moreu L, Zubillaga J. (46)	2018	2.2	Células Madre de la papila apical (SCAP). (46)	Odontogénico	Ausencia de inflamación, dolor; engrosamiento de las paredes del conducto

					y elongación radicales hasta producirse el cierre apical. (46)
Barriales Romaní C, Palma Portaro C. (39)	2013	2.1	Células Madre de la papila apical (SCAP). (39)	Miogénico Odontogénico	Periodontalmente sano y la respuesta a la prueba de respuesta de frío para valorar la vitalidad pulpar continúa siendo negativa.(39)
Alarcón Goldenberg P. (44)	2019	1.1	Células Madre de la papila apical (SCAP). (44)	Odontogénico	La terapia permitió eliminar los síntomas y signos en un caso de alta complejidad con necrosis pulpar, primando el control de la infección y devolver la funcionalidad y estética al paciente. (44)
Aboy Pazos S, Martín Biedma B. (42)	2016	4.5	Células Madre de la papila apical (SCAP). (42)	Odontogénico	Desaparición de la sintomatología clínica, un aumento en el espesor de las paredes radicales y en la longitud radicular. (42)
Cáceres C, Cárcamo R, Flores M, Oneto V. (53)	2016	1.1	Células Madre de la papila apical (SCAP). (53)	Odontogénico Osteogénico	Radiografía periapical de control a los 2 años posterior al procedimiento

					<p>donde se observa un cierre apical completo. (F)</p> <p>Radiografía periapical de control a los 5 años posterior al procedimiento donde se observa obliteración del canal en el tercio apical. (53)</p>
Brizuela C, Saint N. (54)	2022	2.1	Células Madre de la papila apical (SCAP). (54)	Osteogénico Odontogénico (54)	Reparación ósea de la zona comprometida en relación con la pieza 2.1 y completa del diente 2.2. (41)
Thibodeau B (55)	2009	1.1	Células Madre de la papila apical (SCAP). (55)	Células osteogénicas Odontogénico	Desarrollo y cierre apical, radiopacidades en el conducto asociado con obliteración parcial del conducto pulpar, y estrechamiento del espacio del conducto. (55)
Xiaoying Tang1, Jiangjinjun Xu1, Guangtai Song, et al. (56)	2022	4.1	Células madre de la pulpa dental de diente deciduo (SHEDs). (56)	Odontogénico	Desarrollo completo de la raíz y mineralización interna en el tercio apical. (56)

Rui Yu Ding, Gary Shun-pan Cheung, et al. (57)	2009	4.5	Células Madre de la papila apical (SCAP). (57)	Odontogénico Osteogénico	Desarrollo radicular completo con ápice cerrado. (57)
Sönmez IS, Akbay Oba A, Erkmén Almaz M. (58)	2013	4.6	Células Madre de la papila apical (SCAP). (58)	Odontogénico Osteogénico	Cierre apical, engrosamiento de las paredes dentinarias y resolución de la radiolucidez apical. (58)
Kottoor J, Velmurugan N. (59)	2012	1.2	Células periapicales Células madre mesenquimales. (59)	Odontogénico	Cierre apical, engrosamiento de la pared dentinaria y longitud radicular. (59)
Ashiry, Eman A, Farsi, Najat M, Abuzeid, Sawsan T. (60)	2016	1.1	Células madre del área periapical. (60)	Odontogénico Osteogénico	Maduración de la raíz con engrosamiento y alargamiento de las paredes dentarias. Curación de la radiolucidez apical. (60)
Rivas P, Torres G, López P. (61)	2021	11	Células Madre de la papila apical (SCAP). (61)	Odontogénico Osteogénico	Desarrollo radicular. (61)

Tabla 4. Tipos de células madre más utilizadas para promover la regeneración pulpar. En esta investigación, se revisaron 15 artículos de diversas bases de datos para identificar los tipos de células madre más comúnmente utilizados para promover la regeneración pulpar. De los 15 artículos analizados, todos emplearon una técnica de estimulación del sangrado

apical para facilitar la regeneración pulpar, centrándose en la activación de las células de la papila dental. Estas células madre se seleccionan por su notable capacidad de autorrenovación, su potencial multipotente e inmunomodulador, lo que facilita la regeneración de los tejidos dentales y periodontales. Por lo tanto, representan una opción eficaz para el tratamiento de la regeneración pulpar, además de ser relativamente fáciles de acceder.

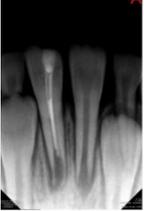
- b. ¿En qué estadio de Nolla se encuentra el diente permanente antes y después de la realización del tratamiento de regeneración pulpar con células madre?

Tabla 6 Estadio de Nolla de los dientes permanentes inmaduros antes y después del tratamiento de regeneración pulpar.

Autor	Año	Estadio de nolla inicial	Estadio de nolla inicial radiografía	Estadio de nolla final	Estadio de nolla final radiografía
Dori MI, Del Carril MA, Olmos J. (45)	2020	El diente 22 se encuentra en un estado inicial correspondiente a la etapa 9 de Nolla, caracterizado por la formación completa de la raíz con el ápice aún abierto. (45)	 <p>Radiografía preoperatoria</p>	Se observó una disminución en el diámetro del conducto con formación y cierre del ápice radicular. Correspondiente con una etapa 10 de Nolla. (45)	 <p>Control a los 3 años</p>
Moreu L, Zubillaga J. (46)	2018	Pieza dentaria 2.2 cuyo ápice, radiográficamente, se observa que aún permanece abierto correspondiente con a una etapa de Nolla 9. (46)	 <p>Radiografía preoperatoria</p>	El control radiográfico, verificando engrosamiento de las paredes del conducto y elongación radiculares hasta producirse el cierre	 <p>Control a los 3 años</p>

				apical. Lo que corresponde a una etapa 10 de Nolla. (46)	
Barriales Romani C, Palma Portaro C. (39)	2013	El examen radiográfico reveló un ápice abierto de aproximadamente 3 mm de diámetro en el diente 2.1 sin lesión apical. Se encuentra en un estadio de Nolla 9. (39)	 Radiografía preoperatoria	Radiográficamente, se observó un ligero crecimiento de la raíz y engrosamiento de las paredes dentarias, alcanzando así un estadio de Nolla 10. (39)	 Control a los 2 años
Alarcón Goldenberg P. (44)	2019	Examen radiográfico se observa, canal radicular amplio, con reabsorción radicular apical, lesión radiolúcida periapical, con cuerpo extraño radiopaco en zona alta alejado del ápice radicular, correspondiente con estadio de Nolla 9. (44)	 Radiografía preoperatoria	A los controles se encuentra asintomáticos a los 7 y 21 días. Se observa mejora en la lesión apical, engrosamiento y longitud de las paredes dentarias, obteniendo un cierre apical casi completo que representa el estadio de Nolla 10. (44)	 Control a los 4 meses

Aboy Pazos S, Martín Biedma B. (42)	2016	Radiográficamente se observa diente 1.1 permanente joven, Nolla 9. Acompañado de un cambio de coloración en el diente. (42)	 <p>Radiografía preoperatoria</p>	En el control a los 2 años posterior al procedimiento donde se observa un cierre apical completo, que corresponde a una etapa de Nolla 10. (42)	 <p>Control a los 2 años</p>
Cáceres C, Cárcamo R, Flores M, Oneto V. (53)	2016	Radiográficamente se observa diente 1.1 permanente joven, Nolla 9 (3). El diagnóstico clínico del diente es periodontitis apical asintomática en diente con terapia previamente iniciada. (53)	 <p>Radiografía preoperatoria</p>	Radiográficamente llega a un estadio de Nolla 10. Se observa obliteración del canal en el tercio apical, cambio de coloración del diente. Se decide realizar tratamiento de conductos. (53)	 <p>Control a los 5 años</p>
Brizuela C, Saint N. (54)	2022	Radiografía retroalveolar previa que muestra lesión apical de diente 2.1 y ápice abierto. con antecedente de trauma y diagnóstico de periodontitis apical asintomática. Estadio de Nolla 8	 <p>Radiografía preoperatoria</p>	A los seis meses, se observa en corte transversal de TAC signos de reparación ósea en piezas 2.1. Reparación y evolución a estadio 10 de Nolla hasta el momento del control.	 <p>Control a los 6 meses</p>

Thibodeaun B. (55)	2009	Radiográficamente se observa diente 1.1 permanente joven, en una etapa de desarrollo de Nolla 9. (55)	 <p>Radiografía preoperatoria</p>	El examen radiográfico reveló un desarrollo y cierre apical continuos y estrechamiento del espacio del conducto. Correspondiente a una etapa de Nolla 10. (55)	 <p>Control a los 16 meses</p>
Xiaoying Tang1, Jiangjinjun Xu1, Guangtai Song, et al. (56)	2022	El examen radiográfico mostró que el foramen apical del diente n.º 41 tenía forma de trompeta con una pared delgada del conducto radicular, correspondiente a una etapa Nolla 9. (56)	 <p>Radiografía preoperatoria</p>	Engrosamiento de la pared del conducto radicular y crecimiento de la longitud de la raíz observados y cierre completo, en etapa Nolla 10. (56)	 <p>Control a los 5 años</p>
Rui Yu Ding, Gary Shun-pan Cheung, et al. (57)	2009	Radiográficamente evidencio una fractura del diente n.º 29 con infección, canal y ápice abierto correspondiente a una etapa de Nolla 9. (57)	 <p>Radiografía preoperatoria</p>	Radiográficamente mostraron un desarrollo radicular completo con un ápice cerrado lo que corresponde a una etapa de Nolla 10. (57)	 <p>Control a los 18 meses.</p>

Sönmez IS, Akbay Oba A, Erkmen Almaz M. (58)	2013	Una radiografía periapical mostró el diente n° 3.6 con un ápice abierto asociado con una gran radiolucidez. Representado una etapa de Nolla 9. (58)	 <p>Radiografía preoperatoria</p>	Radiografía muestra el cierre del ápice. Mismo que representa una etapa de Nolla 10. (58)	 <p>Control a los 24 meses.</p>
Kottoor J, Velmurugan N. (59)	2012	El examen radiográfico perirradicular reveló que el diente 1.2. tenía un ápice desarrollado incompletamente, que corresponde a una etapa de Nolla 9. (59)	 <p>Radiografía preoperatoria</p>	Radiografía de seguimiento que muestra el desarrollo radicular completo, correspondiéndose con una etapa de Nolla 10. (59)	 <p>Control a los 5 años</p>
Ashiry, Eman A, Farsi, Najat M, Abuzeid, Sawsan T. (60)	2016	Las radiografías preoperatorias mostraron que el diente n.º 11 tenía un ápice abierto que corresponde a una etapa de Nolla 9, con radiolucidez periapical. (60)	 <p>Radiografía preoperatoria</p>	Radiografía de seguimiento revela la maduración de la raíz con engrosamiento y alargamiento de las paredes dentinarias. Presentando una etapa de Nolla 10. (60)	 <p>Control a los 24 meses.</p>

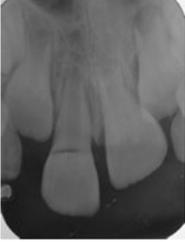
Rivas P, Torres G, López P. (61)	2021	Al examen radiográfico se observó diente 11 no vital, ligero ensanchamiento del ligamento periodontal y desarrollo radicular en estadio 9 de Nolla. (61)	 Radiografía preoperatoria	Observándose primero un engrosamiento de las paredes del canal radicular, un aumento en su longitud y un posterior cierre apical corresponde a estadio 10 de Nolla. (61)	 Control a los 14 meses.
---	------	---	--	--	--

Tabla 5. Estadio de Nolla en el que se encuentran los dientes antes y después del tratamiento de regeneración pulpar con células madre.

La investigación incluyó un total de 14 artículos extraídos de diversas bases de datos, lo que permitió determinar el estadio Nolla del diente antes de iniciar el tratamiento y evaluar su evolución tras su finalización. De los 14 artículos revisados, el 100% mostró que 12 dientes se encontraban en estadio Nolla 9 y 2 en estadio Nolla 8 al momento de la evaluación inicial antes de iniciar el tratamiento de regeneración pulpar. En los seguimientos realizados a los 12 o 24 meses, se observó un desarrollo radicular favorable, llegando al estadio Nolla 10, lo que indica que se logró el cierre apical completo en todos los casos. Este resultado refleja un progreso satisfactorio del tratamiento, con un desarrollo normal del diente en cuanto al ancho de las paredes dentinarias y su longitud radicular.

- c. ¿Cuáles son las características que evidencian la presencia de regeneración de los tejidos dentarias luego de la realización del tratamiento de regeneración pulpar con células madre?

Tabla 7 Regeneración de los tejidos dentarios

Autor	Año	Diagnostico	Técnica de regeneración pulpar	Andamio	Número de pieza	Ausencia de sintomatología	Aumento en la longitud radicular del diente	Engrosamiento de las paredes dentarias	Reparación ósea	Prueba de sensibilidad
Dori MI, Del Carril MA, Olmos J. (45)	2020	Fractura coronaria, cámara pulpar abierta y periodontitis apical aguda, con sensibilidad a la palpación y percusión. (45)	Técnica por sangrado apical	Coágulo sanguíneo	2.1	Si	Si	Si	Si	Respuesta positiva al test de sensibilidad al frío. (45)

Moreu L, Zubillaga J. (46)	2018	Fractura amelodentina con compromiso pulpar cuyo ápice, radiográficamente, se observa abierto.	Técnica por sangrado apical	Coágulo sanguíneo	2.2	Si	Si	Si	-	Presencia de sensibilidad. (46)
Barriales Romaní C, Palma Portaro C. (39)	2013	Fractura no complicada con evolución a los cinco días a pulpitis irreversible sintomática.	Técnica por sangrado apical	Coágulo sanguíneo	2.1	Si	Si	Si	-	Respuesta a la prueba de frío para valorar la vitalidad pulpar continúa siendo negativa. (39)
Alarcón Goldenberg P. (44)	2019	Antecedente de golpe (TDA) antiguo	Técnica por sangrado apical	PRF “Sticky-Endo”	1.1	Si	No reporta	No reporta	Si	No reporta.

		(2010) y de tratamientos de enodoncias previas.								
Aboy Pazos S, Martín Biedma B. (42)	2016	Necrosis pulpar con Absceso vestibular	Técnica por sangrado apical	Coágulo sanguíneo	4.5	Si	Si	Si	Si	No reporta.
Cáceres RC, Flores C MC. (53)	2022	Periodontitis apical asintomática en diente con terapia previamente iniciada.	Técnica por sangrado apical	Coágulo sanguíneo	2.1	Si	Si	Si	Si	Pruebas de sensibilidad sin responder. (53)
Brizuela C, Saint N. (54)	2022	Periodontitis apical asintomática	Técnica por sangrado apical	Coágulo sanguíneo	2.1	Si	-	Si	Si	Sin respuesta

Thibodeaun B. (55)	2009	Necrosis pulpar con absceso apical agudo	Técnica por sangrado apical	Coágulo sanguíneo	1.1	Si	Si	Si	Si	No responder al CO2. (55)
Xiaoying Tang1, Jiangjinjun Xu1, Guangtai Song, et al. (56)	2022	Necrosis pulpar y periodontitis apical aguda	Técnica por sangrado apical	Coágulo sanguíneo	4.1	Si	Si	Si	Si	Respuesta negativa. (56)
Rui Yu Ding, Gary Shun-pan Cheung, et al. (57)	2009	Periodontitis apical aguda	Técnica por sangrado apical	Coágulo sanguíneo	4.5	Si	Si	Si	Si	Resultado fue positivo en el probador pulpar eléctrico. (57)
Sönmez IS, Akbay Oba A, Erkmen Almaz M. (58)	2013	Necrosis pulpar con absceso apical crónico	Técnica por sangrado apical	Coágulo sanguíneo	4.6	Si	Si	Si	Si	No reportan.
Kottoor J, Velmurugan N. (59)	2012	Periodontitis apical asintomático	Técnica por sangrado apical	Coágulo sanguíneo	1.2	Si	Si	Si	-	Las pruebas pulpares fueron negativas. (59)

Ashiry, Eman A, Farsi, Najat M, Abuzeid, Sawsan T. (60)	2016	Necrosis pulpar	Técnica por sangrado apical	Coágulo sanguíneo	1.1	Si	Si	Si	Si	No reporta.
Rivas P, Torres G, López R. (61)	2021	Necrosis pulpar	Técnica por sangrado apical	Coágulo sanguíneo	1.1	Si	Si	Si	Si	No reporta.

Tabla 4. Características que dan evidencia de regeneración de los tejidos dentarias luego de la realización del tratamiento de regeneración pulpar con células madre.

La tabla muestra que, de los 14 casos analizados, que representan el 100% de los estudios, todos mostraron una ausencia completa de síntomas. Con respecto al aumento de la longitud radicular, 13 casos (93,3%) mostraron una mejoría favorable, mientras que solo 1 caso (6,7%) no reportó mejoría. Con respecto al engrosamiento de la pared dental, 13 casos (93,3%) mostraron un aumento favorable y 1 caso (6,7%) no mencionó ninguna mejoría. Con respecto a las lesiones periapicales con signos de reabsorción ósea, 11 casos (78%) mostraron curación completa y regeneración ósea, mientras que 3 casos (12%) no presentaron ninguna lesión apical. Con respecto a las respuestas de sensibilidad, 3 casos (21%) respondieron positivamente a las pruebas de sensibilidad, 6 casos (43%) tuvieron respuestas negativas y 5 casos (36%) no reportaron si hubo alguna respuesta a las pruebas térmicas para evaluar la sensibilidad.

11.2. DISCUSIÓN

Dori y Brizuela coinciden en que la regeneración es un procedimiento de ingeniería tisular basado en la presencia de tres componentes esenciales: células madre, factores de crecimiento bioactivos y andamios, que se regulan por las condiciones ambientales. (45) (54) Por su parte, Rivas señala que el éxito del tratamiento de revascularización pulpar depende de tres factores clave: la adecuada desinfección del conducto radicular, la presencia de un andamio (como un coágulo sanguíneo) con células mesenquimales y un sellado coronal hermético, lo cual coincide con los resultados obtenidos por Dori. (45) (61)

Moreu señala que la inducción de sangrado en el conducto radicular facilita la proliferación de células de la papila apical dentro del conducto. Además, los factores de crecimiento endotelial presentes en el coágulo sanguíneo pueden favorecer la proliferación celular en el espacio del conducto radicular de dientes inmaduros, promoviendo su desarrollo y maduración.(46) Thibodeau obtuvo resultados similares y, en investigaciones más recientes, presentó evidencia que respalda la idea de que las células responsables de la repoblación del conducto radicular recién desinfectado provienen de células madre de la papila apical en la zona periapical inmediata. (55)

Mientras que Dori recomienda el uso de plasma rico en plaquetas en conjunto con factores de crecimiento bioactivos, ya que la inducción de un coágulo podría dañar la vaina de Hertwig , lo que afectaría negativamente el crecimiento de la raíz en longitud. (45) Esta idea es apoyada por los hallazgos de Kottor , quien encontró que el plasma rico en plaquetas tiene una mayor concentración de factores de crecimiento capaces de atraer células madre de tejidos apicales e incluso de lesiones periapicales. (59)

A lo largo de diversas investigaciones, se ha destacado la importancia de las células madre mesenquimales (MSC) en la regeneración de la pulpa dental, siendo las derivadas de la pulpa dental (DPSC) las más estudiadas. Gronthos et al. fueron los primeros en caracterizar estas células, demostrando su capacidad para diferenciarse en odontoblastos y contribuir a la formación de dentina reparadora en modelos in vivo. Huang et al. reforzaron estos hallazgos al señalar que las DPSC presentan una alta tasa de proliferación y son fáciles de aislar, lo que las convierte en una alternativa prometedora en odontología regenerativa. (62) (63) (64)

Por otro lado, Miura et al. indicaron que las células madre obtenidas de dientes deciduos exfoliados (SHED) tienen un mayor potencial regenerativo en comparación con las DPSC. Esta ventaja se atribuye a la mayor plasticidad celular derivada de su inmadurez biológica. Investigaciones más recientes, como la de Sakai SHED y su disponibilidad en pacientes pediátricos, son factores clave para su aplicación en terapias regenerativas. (65) (66)

Tanto las DPSC como las SHED se han analizado ampliamente en el contexto de la regeneración pulpar. Gronthos et al. y Miura et al. coincidieron en que estas células poseen la capacidad de diferenciarse en odontoblastos y reconstruir estructuras similares a la pulpa. Sin embargo, Zhang et al. propusieron que estas células son las que inducen el sangrado apical, ya que su origen periodontal les permite integrarse mejor en un microambiente inflamado. (63) (65) (67)

En cuanto a la evaluación del desarrollo dental antes de aplicar tratamientos regenerativos, Cvek M. y Torabinejad destacaron la relevancia de la clasificación de Nolla. Hargreaves también enfatizó que el grado de maduración radicular influye directamente en el éxito de la regeneración pulpar, dado que las condiciones biológicas y celulares varían según la etapa de desarrollo del diente. En este sentido, los estudios radiográficos son esenciales para monitorear la evolución del diente y determinar el tratamiento más adecuado. (68) (69)

Kuhnisch et al. destacan que los dientes en las fases de desarrollo correspondientes a los estadios 8 y 9, en los que las raíces aún no han completado su formación, representan las condiciones óptimas para las terapias regenerativas. Esto se debe a que, en este punto del desarrollo, el entorno biológico facilita la proliferación celular gracias a la adecuada vascularización y actividad de células madre en la pulpa, lo que favorece la regeneración tisular y convierte a estos dientes en candidatos ideales para procedimientos de revascularización. (70) (71)

En la misma línea, Cvek enfatiza que los dientes inmaduros en estas etapas poseen un potencial regenerativo significativo debido a la capacidad de las células madre pulpares para diferenciarse y adaptarse. Además, Torabinejad et al. señalan que la clasificación de Nolla puede utilizarse como un indicador clave del éxito en los procesos de regeneración pulpar. (72) (73)

Por otro lado, Martínez A. y Gonzales M. coinciden en que el nivel de regeneración del tejido dental tras la aplicación de terapias basadas en células madre es un factor determinante en la eficacia del tratamiento. Investigaciones previas han demostrado que las células madre mesenquimales (MSC), en particular las derivadas de la pulpa dental (DPSC), tienen una notable capacidad para contribuir a la regeneración pulpar. En este sentido, los estudios de Gronthos et al. fueron pioneros en describir la diferenciación de estas células en odontoblastos y la formación de dentina reparadora.(74) (75)

Sin embargo, investigaciones como la citada por Fuentes G. han identificado que las células madre obtenidas de dientes deciduos exfoliados (SHED) podrían tener un mayor potencial regulador que las DPSC. De igual manera, Miura et al. sugieren que esta ventaja podría estar relacionada con la mayor plasticidad celular de las SHED, atribuida a su estado biológico inmaduro. Esta característica les confiere una mayor capacidad para contribuir a la regeneración pulpar en dientes en desarrollo. Por su parte, Sakai et al. destacan que las convierten en una opción prometedora en el campo de la odontología regenerativa. (76) (77)

Además, se ha analizado el papel de las células madre del ligamento periodontal (PDLSC) en la regeneración tras el sangrado apical. Zhang et al. postularon que, en estos escenarios, las DPLSC podrían ser más efectivas que las DPSC, ya que el ligamento periodontal alberga una alta concentración de estas células y su capacidad de regeneración. Wigler, por otro lado, enfatiza que el éxito de la regeneración del tejido dental después del tratamiento depende tanto del tipo de célula madre utilizada como del entorno biológico en el que interactúan. Si bien tanto las DPSC como las SHED han mostrado resultados positivos en la regeneración pulpar, los estudios sobre las PDLSC en odontología regenerativa indican que su aplicación no solo permite la restauración de la estructura dental, sino que también facilita la formación de nuevo tejido pulpar.(78) (79)

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Se ha determinado que las células madre de la papila apical, ubicadas en la zona periapical inmediata, son responsables de repoblar el espacio del conducto radicular recién desinfectado. El sangrado dentro del conducto promueve la proliferación de las células de la papila apical, y los factores de crecimiento endotelial presentes en el coágulo sanguíneo desempeñan un papel fundamental al contribuir a la proliferación celular en el conducto radicular. Esto facilita el desarrollo y la maduración de los dientes inmaduros.

Se estableció que los dientes previos al tratamiento de regeneración pulpar con células madre se encuentran en un estadio de Nolla 8 o 9, con raíces casi completas y un ápice abierto. Tras el tratamiento, se observó que el desarrollo radicular en estos dientes había progresado al estadio 10 de Nolla, lo que indica una formación radicular completa con un ápice cerrado, lo que demuestra el éxito del tratamiento para estimular el crecimiento radicular y lograr el cierre apical.

Se determinó que los resultados obtenidos tras el tratamiento de regeneración pulpar fueron altamente positivos, con desaparición completa de los síntomas, aumento del grosor de las paredes dentales, alargamiento radicular y, en casos de lesiones apicales, recuperación completa. Además, se observaron respuestas positivas en algunas pruebas de sensibilidad, lo que demuestra no solo la capacidad del tratamiento para regenerar los tejidos dañados, sino también su capacidad para restaurar la homeostasis dental. Esto resalta la relevancia de las terapias regenerativas como una opción válida en la odontología moderna, centrándose en métodos menos invasivos y más naturales.

En resumen, el uso de células madre demostró su efectividad para lograr una regeneración pulpar completa y funcional, garantizando alta seguridad y buenos resultados en todos los pacientes.

5.2 Recomendaciones

Se recomienda incluir la endodoncia regenerativa en los programas educativos para que los profesionales estén al día con este tratamiento y puedan ofrecer alternativas innovadoras a los pacientes. Esta técnica promueve el desarrollo radicular completo, tanto en grosor como en longitud, reduciendo así el riesgo de fracturas en dientes inmaduros en comparación con los tratamientos convencionales.

Se recomienda el uso de tecnología avanzada, como radiografías digitales o tomografías computarizadas, para determinar la etapa de desarrollo dental según la clasificación de Nolla. Esto permite adaptar las intervenciones al grado de maduración dental y mejora el éxito de la regeneración pulpar.

Se sugiere un enfoque de evaluación integral que combine herramientas clínicas, radiográficas y biológicas para evaluar con precisión el nivel de regeneración del tejido dental.

Se recomiendan más estudios para desarrollar un protocolo que aumente el número de casos con respuesta positiva a las pruebas de vitalidad post-tratamiento, ya que actualmente sólo unos pocos casos muestran este resultado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jena D, Sabiha PB, Kumar NS, Ahmed SS, Bhagat P, Singh SP, et al. Regenerative Therapy for the Permanent Immature Teeth: A Long Term Study. An Original Research. *J Pharm Bioallied Sci.* julio de 2023;15(Suppl 1):S127.
2. Takashi Benibayashi, KUREBAYASHI Naoki. Terapia de endodoncia regenerativa 2: Regeneración pulpar de diente inmaduro con lesión periapical. *日本歯内療法学会雑誌.* 2023;44(1):1-9.
3. Panda S, Mishra L, Arbildo-Vega HI, Lapinska B, Lukomska-Szymanska M, Khijmatgar S, et al. Effectiveness of Autologous Platelet Concentrates in Management of Young Immature Necrotic Permanent Teeth-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cells.* 7 de octubre de 2020;9(10):2241.
4. Kumar JK, Surendranath P, Eswaramoorthy R. Regeneration of immature incisor using platelet rich fibrin: report of a novel clinical application. *BMC Oral Health.* 2 de febrero de 2023;23:69.
5. An innovative cell-based transplantation therapy for an immature permanent tooth in an adult: a case report | *BMC Oral Health* | Full Text [Internet]. [citado 7 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-024-04410-7>
6. Astudillo-Ortiz E. Regeneración de la pulpa dental. Una revisión de la literatura. *Rev ADM.*
7. Retana-Lobo Dds, Msd C. Dental Pulp Regeneration: Insights from Biological Processes. *Odovtos - Int J Dent Sci.* 16 de noviembre de 2017;20(1):10-6.
8. Staniowski T, Zawadzka-Knefel A, Skośkiewicz-Malinowska K. Therapeutic Potential of Dental Pulp Stem Cells According to Different Transplant Types. *Mol Basel Switz.* 7 de diciembre de 2021;26(24):7423.
9. Rodríguez FAM, Mendoza JCR, Mendoza JIR. Regeneración de la pulpa dental con DPSC. Una revisión de la literatura. *RECIAMUC.* 2 de febrero de 2020;4(1):136-47.
10. Santiago Dager E, LaO Salas NO, Castellanos Coloma I, Marzo Santiago R, Santiago Dager E, LaO Salas NO, et al. Algunos fundamentos de la endodoncia regenerativa con células madre en el diente permanente inmaduro no vital. *MEDISAN.* abril de 2021;25(2):470-88.
11. Liang C, Liao L, Tian W. Stem Cell-based Dental Pulp Regeneration: Insights From Signaling Pathways. *Stem Cell Rev Rep.* agosto de 2021;17(4):1251-63.
12. Ivica A, Zehnder M, Weber FE. Therapeutic potential of mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles in regenerative endodontics. *Eur Cell Mater.* 3 de marzo de 2021;41:233-44.
13. Wang N, Liu H, Shen Y. Endodontic microsurgery for failed regenerative endodontic procedures. *Asian J Surg.* diciembre de 2023;46(12):6093-4.

14. Li FC, Kishen A. 3D Organoids for Regenerative Endodontics. *Biomolecules*. 28 de mayo de 2023;13(6):900.
15. Jiménez Pascual S, Gallardo López NE, Mourelle Martínez MR. Regeneración / revitalización pulpar en dientes permanentes inmaduros. *Cient Dent Ed Impr*. 2024;1-8.
16. Eldessoky AE, Khalefa MM, Abu-Seida AM. Regenerative endodontic therapy in mature teeth with necrotic pulp and apical periodontitis using two disinfection protocols. *BMC Oral Health*. 22 de marzo de 2023;23(1):163.
17. Asgary S, Parhizkar A, Samiei M. Management of an infected immature tooth with a talon cusp using regenerative endodontic treatment: A case report. *J Clin Pediatr Dent*. noviembre de 2022;46(6):45-9.
18. Betancourt P, Arnabat-Domínguez J, Viñas M, Betancourt P, Arnabat-Domínguez J, Viñas M. Irrigación Activada por Láser en Endodoncia. *Int J Odontostomatol*. septiembre de 2021;15(3):773-81.
19. Vega SAM, Ayala ÉB. Células madre dentales, reparación y regeneración en pulpa.
20. Malpica LM, Peláez SYG, Matos MIC. Células madre y sus aplicaciones actuales en Estomatología: revisión bibliográfica. 2022;
21. Melanie Samara Vences García. Empleo de células madre en la regeneración de los tejidos bucales Use of stem cells in the regeneration of oral tissues [Internet]. Universidad San Gregorio; 2021 [citado 19 de enero de 2025]. Disponible en: <http://repositorio.sangregorio.edu.ec/bitstream/123456789/2327/1/VINCES%20GARC%c3%8dA%20MELANIE.PROYECTO%20FINAL.pdf>
22. Liu Y, Gan L, Cui DX, Yu SH, Pan Y, Zheng LW, et al. Epigenetic regulation of dental pulp stem cells and its potential in regenerative endodontics. *World J Stem Cells*. 26 de noviembre de 2021;13(11):1647-66.
23. Maria Emilia Coniberti. Endodoncia Regenerativa: Conceptos Actuales Y Secuencia Clínica [Internet]. Universidad Nacional de Cuyo; 2020 [citado 19 de enero de 2025]. Disponible en: https://bdigital.uncu.edu.ar/objetos_digitales/15308/coniberti-mara-e..pdf
24. Baena AR y, Casasco A, Monti M. Hypes and Hopes of Stem Cell Therapies in Dentistry: a Review. *Stem Cell Rev Rep*. 11 de enero de 2022;18(4):1294.
25. Plata OG, Quiroz LJG, Bermeo NLR. Aplicaciones odontológicas de las células madre pulpares de dientes temporales y permanentes. Revisión de estudios in vivo. *Rev ADM*.
26. Paredes Herrera ME, Rey Vinueza EL, Paredes Herrera ME, Rey Vinueza EL. Células madre en prácticas endodónticas. *Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2024 [citado 6 de octubre de 2024];40. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-02892024000100009&lng=es&nrm=iso&tlng=en

27. Lizárraga DJO. Andamios usados en procedimientos endodónticos regenerativos en dientes inmaduros, revisión de la literatura publicada entre 2014 y 2019.
28. Leyva LQ, Ramentol CCL, Torres SF, Pestana EN. Células madre: una revolución en la medicina regenerativa. [citado 14 de noviembre de 2024]; Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368450965009>
29. Carlos Canalda Sahli, Esteban Brau Aguadé. Endodoncia TÉCNICAS CLÍNICAS Y BASES CIENTÍFICAS [Internet]. [citado 17 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.academia.edu/40060605/Endodoncia_T%C3%89CNICAS_CL%C3%8DNICAS_Y_BASES_CIENT%C3%8DFICAS
30. Libro de Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental.pdf [Internet]. [citado 18 de enero de 2025]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/slideshow/libro-de-histologa-embriologa-e-ingeniera-tisular-bucodentalpdf/251774871>
31. Reyes LMT, Rodríguez CT. Caracterización de la dentina tratada endodónticamente. Rev Fac Odontol Univ Antioq. 2014;25(2):1-17.
32. PAULINA LETICIA MORENO SÁNCHEZ. Efecto de los acondicionantes sobre la dentina radicular en la microretención del poste de fibra de vidrio [Internet]. [México]: Universidad Autónoma de Sinaloa; 2022. Disponible en: http://repositorio.uas.edu.mx/jspui/bitstream/DGB_UAS/489/1/Efecto%20de%20los%20acondicionantes%20sobre%20la%20dentina%20radicular%20en%20la%20microreten%20ci%20del%20poste%20de%20fibra%20de%20vidrio.pdf
33. Louis H, Berman., Kenneth M. Hargreaves. Cohen's Vías de La Pulpa [Internet]. [citado 17 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://pdfcoffee.com/vias-de-la-pulpa-11-pdf-free.html>
34. Dager ES, Fontaine CV, Martínez BOH. Evolución histórica del tratamiento en dientes permanentes inmaduros necróticos. MEDISAN. 27(3):1-16.
35. Dávila Rodríguez LA, Barcha Barreto DA, León Barrios E, Simancas Pallares MA. Manejo estético y endodóntico de dientes con formación radicular incompleta. Av En Odontoestomatol. agosto de 2013;29(4):201-6.
36. Moyetones-Hernández LE, Zavarce SE. Revascularización en dientes permanentes inmaduros. Estado del Arte. Av Odontoestomatol. 2018;19(60):1-6.
37. Andrea Estefanía Gualli López. Células Madre Y Factores De Crecimiento aplicados En La Endodoncia Regenerativa [Internet] [Proyecto de Investigación previo a la obtención del título de Odontóloga]. [Riobamba Ecuador]: Universidad Nacional De Chimborazo; 2021 [citado 18 de enero de 2025]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/8475/1/5.-TESIS%20Andrea%20Estefan%C3%89ADA%20Gualli%20L%C3%83pez-ODO.pdf>
38. Vélez ADS. Relación Entre Edad Cronológica Y Estadios De Nolla De Los Incisivos Superiores [Internet]. [citado 18 de enero de 2025]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/7237/1/TESIS%20FINAL%20Alexis%20Sampietro-ODO.pdf>

39. C. BARRIALES ROMANÍ, 1, , C. PALMA PORTARO. Tratamiento endodóntico regenerativo de un incisivo central permanente: a propósito de un caso. ODONTOL PEDIÁTR (Madrid). 2013;21(3):10.
40. Hernán Coaguila Llerena^{1,a}, Antonio Denegri Hacking^{2,a}. Uso de barreras apicales y apexificación en endodoncia. abril de 2014;24(2):1-7.
41. Hernández C., Guerrero MP², Gutiérrez I³, Corona A. Apexificación utilizando el hidróxido de calcio como primera alternativa de tratamiento. Odontol Pediatr. 2015;14(2):1-8.
42. Aboy Pazos S, Aboy Pazos S, Varela Patiño P, Fernández Alonso P, Castelo Baz P. Regeneración pulpar en diente permanente con ápice inmaduro. RCOE. 2016;21(4):7.
43. Pereda SA, Alfayate AP. Puesta al día en regeneración pulpar. Cient Dent. 2019;16(1):8.
44. Pedro Alarcón Goldenberg. Procedimiento Endodóntico Regenerativo (REP) en Diente Permanente con i-PRF. “STICKY ENDO”. Reporte de un caso. Cana Abier. 2019;39:5.
45. María Inés Dori, María Alejandra del Carril, Jorge Olmos, Daniela Toscano. Terapia regenerativa en un incisivo central superior permanente inmaduro. Caso clínico. Rev Asoc Odontol Argent. 14 de mayo de 2019;108:6.
46. Moreu L, Zubillaga J. Revascularización Pulpar. Presentación de un caso clínico. Rev Fac de Odon UBA. 2018;33(74):7.
47. Roche MM de la, Estupiñán AMV, Pulido MA. Características e importancia de la metodología cualitativa en la investigación científica. Rev Semillas Saber. 21 de octubre de 2021;1(1):18-27.
48. Hernandez R. Metodología de la Investigación [Internet]. 6 ed. México: Mc Graw Hill Education; 2014 [citado 26 de enero de 2025]. Disponible en: https://apiperiodico.jalisco.gob.mx/api/sites/periodicooficial.jalisco.gob.mx/files/metodologia_de_la_investigacion_-_roberto_hernandez_sampieri.pdf
49. Vásquez Ramírez AA, Guanuchi Orellana LM, Cahuana Tapia R, Vera Teves R, Holgado Tisoc J. Métodos de investigación científica [Internet]. 1.^a ed. Instituto Universitario de Innovación Ciencia y Tecnología Inudi Perú; 2023 [citado 26 de enero de 2025]. Disponible en: <https://editorial.inudi.edu.pe/index.php/editorialinudi/catalog/book/105>
50. Nieto NTE. TIPOS DE INVESTIGACIÓN. [citado 26 de enero de 2025]; Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/250080756.pdf>
51. Morales WGB. ANALISIS DE PRISMA COMO METODOLOGÍA PARA REVISIÓN SISTEMÁTICA: UNA APROXIMACIÓN GENERAL. Saúde Em Redes. 8 de julio de 2022;8(sup1):339-60.

52. Mayorga Solórzano MF, Naranjo Yumi LF, Peñaherrera MS. Regeneración de tejidos periradiculares mediante tratamiento endodóntico y cirugía paraendodóntica, regeneración ósea guiada (plasma rico en fibrina). *Dominio Las Cienc.* 2017;3(1):331-45.
53. Carolina Cáceres R, Roberto Cárcamo, Cecilia Flores C, Valeria Oneto. Reporte de caso de procedimiento de endodoncia regenerativa y blanqueamiento en diente permanente inmaduro no vital. *Cana Abier.* 2022;45:5.
54. Claudia Brizuela C, Nicole Saint Jean. Propuesta de un modelo para lograr la revascularización pulpar de un diente inmaduro con periodontitis apical asintomática utilizando fibrina rica en plaquetas: Informe preliminar. :6.
55. Thibodeau B. Case report: pulp revascularization of a necrotic, infected, immature, permanent tooth. *Pediatr Dent.* 2009;31(2):145-8.
56. Tang X, Xu J, Song G, Lai L, Huang Y. Deciduous pulp tissue implantation into the root canal of mandibular incisor resulted in pulp revascularization: a case report with a 5-year follow-up. *J Clin Pediatr Dent.* mayo de 2024;48(3):171-6.
57. Ding RY, Cheung GS pan, Chen J, Yin XZ, Wang QQ, Zhang CF. Pulp Revascularization of Immature Teeth With Apical Periodontitis: A Clinical Study. *J Endod.* mayo de 2009;35(5):745-9.
58. Sönmez IS, Akbay Oba A, Erkmen Almaz M. Revascularization/Regeneration performed in immature molars: case reports. *J Clin Pediatr Dent.* 2013;37(3):231-4.
59. Kottoor J, Velmurugan N. Revascularization for a necrotic immature permanent lateral incisor: a case report and literature review. *Int J Paediatr Dent.* julio de 2013;23(4):310-6.
60. El Ashiry EA, Farsi NM, Abuzeid ST, El Ashiry MM, Bahammam HA. Dental Pulp Revascularization of Necrotic Permanent Teeth with Immature Apices. *J Clin Pediatr Dent.* 2016;40(5):361-6.
61. Escobar PR, Ramos GT, Ramos RPL. Revascularización en incisivo permanente joven no vital post traumatismo dental: Reporte de caso. *Rev Odontopediatría Latinoam [Internet].* 1 de julio de 2021 [citado 5 de enero de 2025];11(2). Disponible en: <https://www.revistaodontopediatria.org/index.php/alop/article/view/254>
62. Ohlsson E, Galler KM, Widbiller M. A Compilation of Study Models for Dental Pulp Regeneration. *Int J Mol Sci.* 18 de noviembre de 2022;23(22):14361.
63. Silva CMI, Arriagada DFC, Farré DNC. CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES Y PROPIEDADES INMUNOMODULADORAS DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES DE ORIGEN PULPAR PARA EL DESARROLLO DE UN MODELO DE REGENERACIÓN TISULAR: ESTUDIO EXPERIMENTAL IN VITRO.
64. Argüello DG, Arias J, Bustos DM, Uhart M. Células madre en odontología: nuevas perspectivas. 2022;

65. Valle MCC, Martínez LIL, Vázquez IP. Células madre y su aplicación en Estomatología. *Progaleno*. 15 de julio de 2019;2(2):137-52.
66. Chrepa V, Henry MA, Daniel BJ, Diogenes A. Delivery of Apical Mesenchymal Stem Cells into Root Canals of Mature Teeth. *J Dent Res*. diciembre de 2015;94(12):1653-9.
67. Demarco FF, Conde MCM, Cavalcanti B, Casagrande L, Sakai V, Nör JE. DENTAL PULP TISSUE ENGINEERING. *Braz Dent J*. 2011;22(1):3.
68. Iranmanesh P, Torabinejad M, Saatchi M, Toghraie D, Razavi SM, Khademi A. Effect of Duration of Root Canal Infection on the Ability of Dentin-Pulp Complex Regeneration of Immature Permanent Teeth: An Animal Study. *J Endod*. 1 de octubre de 2022;48(10):1301-1307.e2.
69. Rojas-Galvis A, Simancas-Escorcía V, Díaz-Caballero A, Rojas-Galvis A, Simancas-Escorcía V, Díaz-Caballero A. Fibrina rica en plaquetas aplicada en conjunto con biomodificación alveolar en la regeneración ósea guiada. Reporte de caso. *Rev Univ Ind Santander Salud* [Internet]. diciembre de 2022 [citado 25 de octubre de 2024];54. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-08072022000100801&lng=en&nrm=iso&tlng=es
70. Smojver I, Katalinić I, Bjelica R, Gabrić D, Matišić V, Molnar V, et al. Mesenchymal Stem Cells Based Treatment in Dental Medicine: A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. enero de 2022;23(3):1662.
71. EzEldeen M, De Piero MN, Xu L, Driesen RB, Wyatt J, Van Gorp G, et al. Multimodal Imaging of Dental Pulp Healing Patterns Following Tooth Autotransplantation and Regenerative Endodontic Treatment. *J Endod*. agosto de 2023;49(8):1058-72.
72. Wei Y, Lyu P, Bi R, Chen X, Yu Y, Li Z, et al. Neural Regeneration in Regenerative Endodontic Treatment: An Overview and Current Trends. *Int J Mol Sci*. enero de 2022;23(24):15492.
73. Rombouts C, Giraud T, Jeanneau C, About I. Pulp Vascularization during Tooth Development, Regeneration, and Therapy. *J Dent Res*. febrero de 2017;96(2):137-44.
74. Saoud TMA, Ricucci D, Lin LM, Gaengler P. Regeneration and Repair in Endodontics-A Special Issue of the Regenerative Endodontics-A New Era in Clinical Endodontics. *Dent J*. 27 de febrero de 2016;4(1):3.
75. Alghamdi FT, Alqurashi AE. Regenerative Endodontic Therapy in the Management of Immature Necrotic Permanent Dentition: A Systematic Review. *ScientificWorldJournal*. 2020;2020:7954357.
76. Department of Conservative Dentistry and Endodontics, Nair Hospital Dental College, Mumbai, Gupta P, Gada S, Shetty H. Regenerative Endodontics: An Evidence Based Review. *J Contemp Med Dent*. 20 de abril de 2015;3(1):12-9.

77. Dai YF, Liu H, Peng CF, Jiang XJ. [Retrospective evaluation of treatment outcomes in immature teeth treated with regenerative endodontic procedures with an over-36-month review]. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 18 de agosto de 2023;55(4):729-35.
78. Mosaddad SA, Rasoolzade B, Namanloo RA, Azarpira N, Dortaj H. Stem cells and common biomaterials in dentistry: a review study. *J Mater Sci Mater Med*. 18 de junio de 2022;33(7):55.
79. Shah P, Aghazadeh M, Rajasingh S, Dixon D, Jain V, Rajasingh J. Stem cells in regenerative dentistry: Current understanding and future directions. *J Oral Biosci*. 1 de junio de 2024;66(2):288-99.

ANEXOS

	TUTOR	TEMA	LNK	AÑO	BASE DE DATOS	QUARTI	IDIOMA	OBSERVACIONES
1	1	Regenerative Therapy for the Permanent Immature Teeth: A Long Term Study. An Original Research	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1046624/	2023	PubMed		inglés	Antecedentes pag 1 para ultimo, pag 2 para primero
2	2	Takashi Benikavashi Terapia de endodoncia regenerativa 2: Regeneración pulpar de dientes inmaduro con lesión periapical	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33026462/	2020	PubMed		Ingles	
3	3	Saunav Panda Effectiveness of Autologous Platelet Concentrates in Management of Young Immature Necrotic Permanent Teeth-A Systematic Review and Meta-Analysis	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33026462/	2023	PubMed		inglés	Antecedentes pag 3 para 4, para triple antibiotica para 2
4	4	Jishu Krishna Kumar Regeneration of immature incisor using platelet rich fibrin: report of a novel clinical application	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9896711/pdf/12903_2023_Article_2759.pdf	2023	PubMed		inglés	
5	5	Keyue Liu An innovative cell-based transplantation therapy for an immature permanent tooth in an adult: a case report	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11145573/	2024	PubMed		Ingles	
6	1	Células madre dentales, reparación y regeneración en pulpa.	https://www.medigraphic.com/pdf/abril/abc-1-1-2019.pdf	2019	Google Académico		Español	
7	2	Regeneración de la pulpa dental con DPSC. Una revisión de la literatura.	https://scisielo.org/index.php/RECIAMU/Carta/ver/ver=439	2020	Google Académico		Español	Antecedentes y problema Marco teorico: Pg 5 Pr 2 1 Células embrionarias- ectodermo.
8	3	Emploio de células madre en la regeneración de los tejidos bucales	http://scisielo.org/index.php/RevFacOdontologia/ver/ver=2687928566	2021	tesis		Español	
9	4	Pulp regeneration: from stem cells to exosomes.	https://scisielo.org/index.php/RevFacOdontologia/ver/ver=2687928566	2019	tesis		Ingles	
10	5	Células Madre Y Factores De Crecimientoaplicados En La Endodoncia Regenerativa	http://dpace.unach.edu.achandle/51000/8475	2021	tesis		Español	
11	6	Algunos fundamentos de la endodoncia regenerativa con células madre en el diente permanente inmaduro con vital.	http://scisielo.org/pdf/san/v23n2/1029-3019-san-25-02-470.pdf	2021	Google Académico		Español	

11	6	Algunos fundamentos de la endodoncia regenerativa con células madre en el diente permanente inmaduro con vital.	http://scisielo.org/pdf/san/v23n2/1029-3019-san-25-02-470.pdf	2021	Google Académico		Español	
12	7	Irrigación Activada por Láser en Endodoncia	https://www.scisielo.org/scisielo.php?pid=S0718-381X2021000300773&script=sci_arttext	2021	Google Académico		Español	
		NUEVOS						
13	8.7	Hurtado I, Encalada E Prevalence Of Pulp Necrosis In Patients Between 20- 40 Years Old Treated At The Ministry Of Public Health Of Ecuador, Zone 7 In The Period 2017-2020.	https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8861021	2023				
14	9.16	Cheng L, Li L, Weide Stem cell-based dental pulp regeneration: insights from Evolución histórica del tratamiento en dientes permanentes (inmaduros necróticos).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33459973/	2021	PubMed		Ingles	
15	11.24	Santiago E, Venzant Establecimiento e implementación de un protocolo simplificado de expansión y cultivo de Células Madre de Pulpa Dental Humana (DPSC).	https://www.redalyc.org/journal/3684/368475403016.pdf	2023	Redalyc			
16	12.30	Francia A, Grazioli G Células madre y sus aplicaciones actuales en Estomatología: revisión bibliográfica.	http://www.scisielo.org/pdf/oda/v23n38/en_1688-9339-oda-23-38-a207.pdf	2021	Google Académico			
17	13.31	Málpica L, Peláez S Epigenetic regulation of dental pulp stem cells and its potential in regenerative endodontics.	https://scisielo.org/pdf/oda/v23n38/en_1688-9339-oda-23-38-a207.pdf	2022	Google Académico			
18	14.33	Liu Y, Gan L, Cui D Epigenetic regulation of dental pulp stem cells and its potential in regenerative endodontics.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8641018/pdf/WJSC-13-1647.pdf	2021	Google Académico			
		NUEVOS						
19	15	Matsuzaki Etsuko Una posibilidad de terapia regenerativa ósea en endodoncia Tratamiento de endodoncia para dientes inmaduros mediante complejo dentina-pulpar	https://www.jstage.jst.go.jp/article/jeaijournal/41/1/41_1_2_pdf-charja	2020	Google Académico		Japonés	
20	16	KITAJIMA Kayoko Terapia de endodoncia regenerativa 2: Regeneración pulpar	https://www.jstage.jst.go.jp/article/jeaijournal/44/1/44_1_1_pdf-charja	2020	Google Académico		Japonés	
21	17	KUREBA Y ASHI Na Terapia de endodoncia regenerativa 2: Regeneración pulpar de diente inmaduro con lesión periapical. Un nuevo protocolo de tratamiento para casos de fractura	https://www.jstage.jst.go.jp/article/jeaijournal/41/1/41_1_2_pdf-charja	2023	Google Académico		Japonés	

22	18	KUREBA Y ASHI Na Un nuevo protocolo de tratamiento para casos de fractura de diente inmaduro con lesión periapical.	https://www.jstage.jst.go.jp/article/jeaijournal/41/1/41_1_2_pdf-charja	2020	Google Académico		Japonés	
23	19	WASHIO Ayako Enfoque de la terapia de endodoncia regenerativa mediante el desarrollo de biomateriales que contienen vidrio bioactivo	https://www.jstage.jst.go.jp/article/shikahozon/6/4/1/64_22_pdf-charja	2021	Google Académico		Japonés	
24	20	Jimenez Regeneración / revitalización pulpar en dientes permanentes	https://coem.org.es/pdf/publicaciones/cientifica/vol21num1/regeneracion-1.pdf	2022	IBECs		Español	
25	23	Quesada L Células madre: una revisión en la medicina regenerativa	https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368450965009	2011	Redalyc		Español	
26	24	Santiago E, LaO N Regeneración endodóntica con células madre	https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368445170015	2014	Redalyc		Ingles	
27	25	Peña M Terapia regenerativa con plasma rico en plaquetas en adultos. Fichita rica en plaquetas aplicada en conjunto con biomodificación alveolar en la regeneración ósea guiada. Reporte de caso	https://www.redalyc.org/journal/3684/368466743004/368466743004.pdf	2021	Redalyc		Español	
28	26	Rojas A Biomodificación alveolar en la regeneración ósea guiada. Reporte de caso	https://www.redalyc.org/journal/3438/343873097039/343873097039.pdf	2022	Redalyc		Español	
29	27	Lobo C Dental Pulp Regeneration: Insights from Biological Processes	https://www.redalyc.org/journal/4995/499554829001/499554829001.pdf	2018	Redalyc		Ingles	Antecedentes pag
30	28	Soares A Un nuevo protocolo de medicación intraconducto para dientes con necrosis pulpar y rizogénesis incompleta. Regeneración pulpar: una segunda oportunidad al diente inmaduro. A propósito de un caso / Regenerative endodontics: at second chance to immature apex. A case Alternativas clinicas para el tratamiento de dientes traumatizados con rizogénesis incompleta: una visión Deciduous pulp tissue implantation into the root canal of mandibular incisor resulted in pulp revascularization: a case	https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=42155007	2011	Redalyc		Ingles	No se encontro el texto completo seguir buscando
31	No hay el	Sierra A, Bruno F	https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/midiv2/as/bc-199208	2016	Redalyc		Español	
32	30	Cardoso A	https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=42155007	2016	Redalyc		Español	

33		Xiaoying Tang mandibular incisor resulted in pulp revascularization: a case report with a 3-year follow-up	https://ojs.joepd.com/files/article/20240430-271.pdf?JOCPD2022110801.pdf	2023	PubMed		Ingles	
34		Tarek Mohamed Regeneration and Repair in Endodontics—A Special Issue of the Regenerative Endodontics—A New Era in Clinical Endodontics	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5851202/pdf/dentistry-04-00003.pdf	2016	PubMed		Ingles	
35	Esta con los demas articulos de las de 2020	Ah Nourat Drawbacks and unfavorable outcomes of regenerative endodontic treatments of necrotic immature teeth: a literature review and report of a case	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22980193/	2012	PubMed		Ingles	descargado en la compu Sci Hub
36		M.Y.H Chen Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis abscess to revascularization procedures	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22077958/	2011	PubMed		Ingles	descargado en la compu Sci Hub
37		Wei Shang The Understanding of Vital Pulp Therapy in Permanent Teeth: A New Perspective	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36132084/	2022	PubMed		Ingles	descargado en la compu
38		Jing Pan The effect of injectable platelet-rich fibrin and platelet-rich fibrin in regenerative endodontics: a comparative in vitro	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38966639/	2024	PubMed		Ingles	
39		Jing Pan The effect of injectable platelet-rich fibrin and platelet-rich fibrin in regenerative endodontics: a comparative in vitro	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11178352/pdf/1678-7757-jaos-32-	2024	PubMed		Ingles	
40		Trova E Can a dentin bonding agent prevent color change in regenerative endodontic procedures? An in vitro evaluation	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38775591/	2024	PubMed		Ingles	
41		Hisham Elnawam Influence of extracellular matrix scaffolds on histological outcomes of regenerative endodontics in experimental animal models: a systematic review	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38689279/	2024	PubMed		Ingles	
42		Noha Mohamed Correlation between pulp sensibility and magnetic resonance signal intensity following regenerative endodontic procedures in mature necrotic teeth: a retrospective cohort study	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39481211/	2024	PubMed		Ingles	

43	Nan Wang	Endodontic microsurgery for failed regenerative endodontic procedures Retrospective evaluation of treatment outcomes in immature teeth treated with regenerative endodontic procedures with an over-36-month review	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37775387/	2023	PublMed	Inglés	
44	Y F Dai	3D Organoids for Regenerative Endodontics	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37534659/	2023	PublMed	Chino	descargado en la compu
45	Fang-Chi Li	Multifactorial Timing of Dental Pulp Healing Patterns Following Tooth Autotransplantation and Regenerative Endodontic Treatment	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37315781/	2023	PublMed	Inglés	
46	Mostafa EdElden	Regenerative endodontic therapy in mature teeth with necrotic pulp and apical periodontitis using two disinfection	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36949460/	2023	PublMed	Inglés	
47	Aalaa E	Management of an infected immature tooth with a talon cusp using regenerative endodontic treatment: A case report	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36624904/	2022	PublMed	Inglés	
48	Saeed Asgary	Regenerative endodontic treatment: A systematic review of successful clinical cases	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34994120/	2021	PublMed	Inglés	
49	Faisal Alghamdi	Three-dimensional semi-automated volumetric assessment of the pulp space of teeth following regenerative dental	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34754049/	2021	PublMed	Inglés	
50	Heesah Shetty	Plasma Rich in Growth Factors in the Treatment of Endodontic Periapical Lesions in Adult Patients: Case	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34502364/	2021	PublMed	Inglés	descargado en la compu
51	Katarzyna Machut	What the future holds for regenerative endodontics: novel antimicrobials and regenerative strategies	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34169502/	2021	PublMed	Inglés	descargado en la compu
52	M. Matoug Elwerfalli	Therapeutic potential of mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles in regenerative endodontics	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33660242/	2021	PublMed	Inglés	
53	A Ivica	Effectiveness of Autologous Platelet Concentrates in Management of Young Immature Necrotic Permanent					

54	Faisal T Alghamdi	Management of Young Immature Necrotic Permanent Teeth-A Systematic Review and Meta-Analysis	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32765197/	2020	PublMed	Inglés	
55	Faisal T Alghamdi	Regenerative Endodontic Therapy in the Management of Immature Necrotic Permanent Dentition: A Systematic	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32765197/	2020	PublMed	Inglés	
56	M.M.El Tayeb	Evaluation of antibacterial activity of propolis on regenerative potential of necrotic immature permanent	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31387578/	2019	PublMed	Inglés	
57	Zafar C Cehnerli	Regenerative endodontic treatment (revascularization) of immature necrotic molars medicated with calcium hydroxide: a case series	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21846559/	2011	PublMed	Inglés	Descargado en la compu. Sci Hub
58	Autudillo Esteban	Regeneración de la pulpa dental. Una revisión de la literatura	https://www.medicigraphic.com/pdfs/adm-od-2018/od1861.pdf	2018	Google Académico	Español	Antecedentes pag 4 parra 4
59	Harinri Puriya M	Pulp and Periodontal Regeneration of an Avulsed Permanent Maxillary Incisor Using Platelet-rich Plasma after Delayed Replantation: A 12-month Clinical Case Study	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26409809/	2016	PublMed	Inglés	Antecedentes
60	Tomasz Stanowiak	Therapeutic Potential of Dental Pulp Stem Cells According to Different Transplant Types	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34946506/	2021	PublMed	Inglés	Marco teorico: pg 2, per ultimo, Linea 1-3.
61	J Dent Res	Delivery of Apical Mesenchymal Stem Cells into Root Canals of Mature Teeth	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6728573/	2015	PublMed	Inglés	
62	Chenxiang Zheng	Characterization of cells in blood evoked from periapical tissues in immature teeth with pulp necrosis and their potential for autologous cell therapy in Regenerative	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38471313/	2024	PublMed	Inglés	
63	Loai Alsefi	Failed Regenerative Endodontic Case Treated by Modified Aspiration-irrigation Technique and Apaxification Exosomes as Promising Therapeutic Tools for Regenerative	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38514438/	2024	PublMed	Inglés	
64	Qingyue Kong	Endodontic Therapy	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38540750/	2024	PublMed	Inglés	

65	Marta Eugenia	Células madre en prácticas endodónticas	http://sciendo.naupe.com/nih/view/19644996/nih-40-a2147.pdf	2024	Google Académico	español	Antecedentes pag 3 para última infie del parra 2
66	Elita Ohtanen	A Compilation of Study Models for Dental Pulp	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36430838/	2022	PublMed	inglés	
67	Demarco	DENTAL PULP TISSUE ENGINEERING	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21519641/	2011	PublMed	inglés	
68	C. Rombouts	Pulp Vasculatization during Tooth	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28106505/	2017	PublMed	inglés	Sci Hub articulo
69	Pankaj Gupta	Regenerative Endodontics_An Evidence_Bas	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6728573/	2015	Google Académico	inglés	
70	Pooja Shah	Stem cells in regenerative dentistry Current understanding and future directions	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38403241/	2024	PublMed	inglés	
71	Guadarrama Plata O.	Aplicaciones odontológicas de las células madre pulpares de	https://www.medicigraphic.com/pdfs/adm-od-2018/od183e.pdf	2018	Google Académico	español	Fig 1, prr 1, 13-9, pg 2, prr 2, 11-4.

I RESULTADOS PREGUNTA 1							
73	Mayorga-Solórzano María Inés Dorí, María Alejandra del Carril, Jorge Olmos, Daniela Toscano	Regeneración de tejidos perirradiculares mediante tratamiento endodóntico y cirugía paraendodóntica, regeneración ósea guiada (plasma rico en fibrina)	https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3802902	2017		español	
74	Moreu L, Zubillaga J C. BARRIALES ROMANI I, C. PALMA PORTARO2	Terapia regenerativa en un incisivo central superior permanente inmaduro. Caso clínico.	https://doi.org/10.1016/j.odon.2020.05.10967	2019		español	
75	Moreu L, Zubillaga J C. BARRIALES ROMANI I, C. PALMA PORTARO2	Revascularización Pulpar. Presentación de un caso clínico.	https://www.bvsalud.org/biobase/2020/05/1096713/4-dori-terapia-regenerativa.pdf	2017		español	
76	Pedro Alarcón Goldenberg Aboy Fazos S*, Martin Biedma B	Tratamiento endodóntico regenerativo de un incisivo central permanente: a propósito de un caso	https://www.odontologiapediatrica.com/wp-content/uploads/2018/08/251_3_13caclin2.pdf	2013		español	
77	Pedro Alarcón Goldenberg Aboy Fazos S*, Martin Biedma B	Procedimiento Endodóntico Regenerativo (REP) en Diente Permanente con i-PRF. "STICKY ENDO". Reporte de un caso.	https://www.canalabierto.cl/storage/articles/December2019/3L3wT6kafosyZ2k7x10.pdf	2018		español	
78	Carolina Cáceres R	Regeneración pulpar en diente permanente con ápice inmaduro	https://roce.es/articulos/26-regeneracion-pulpar-en-diente-permanente-con-apice-inmaduro.pdf	2016		español	
79	Claudia Brizuela C.	Reporte de caso de procedimiento de endodencia regenerativa y blanqueamiento de diente permanente	https://www.canalabierto.cl/storage/articles/April2022/Gxq9Ns3YXA7ub1ZolDr.pdf	2022		español	
80	Claudia Brizuela C.	Propuesta de un modelo para lograr la revascularización pulpar de un diente inmaduro con periodontitis apical asintomática utilizando fibrina rica en plaquetas: Informe	https://investigadores.uandes.cl/vs/portafiles/porta134568610/Canal_abierto_LPRF.pdf			español	