

# Estado actual de los procedimientos de regeneración de los tejidos pulpaes.

## *The current status of pulp tissue regeneration procedures.*

José David Torres Fraga,<sup>\*,‡</sup> Diana María Escobar García,<sup>\*,§</sup> María Verónica Méndez González,<sup>\*,¶</sup>  
Amaury de Jesús Pozos Guillen,<sup>\*,§</sup> Héctor Flores<sup>\*,¶</sup>

### RESUMEN

En este trabajo de revisión nos centraremos en presentar las nuevas estrategias para la terapia de regeneración local del complejo dentino-pulpar. En la actualidad, las estrategias de endodoncia regenerativa involucran principalmente el trasplante de células madre y los procedimientos endodóncicos regenerativos. Estos procedimientos son un enfoque biológico, que incorpora el concepto de ingeniería de tejidos para reemplazar estructuras dañadas, incluyendo la dentina y las células del complejo dentino-pulpar con el objetivo no solo de la curación de lesiones apicales y subsecuente resolución de signos y síntomas, sino también del desarrollo radicular continuo y el fortalecimiento de los tejidos dentinarios para prevenir fracturas radiculares potenciales. Además, es revisado el conocimiento actual del potencial efecto derivado de la interacción de los materiales dentales con el complejo dentina-pulpa, así como los posibles escenarios futuros.

**Palabras clave:** complejo dentino-pulpar, regeneración, ingeniería de tejidos, biomateriales.

### ABSTRACT

*In this review work we will focus on presenting new strategies for local regeneration therapy of the dentine-pulp complex. Currently, regenerative endodontic strategies mainly involve stem cell transplantation and regenerative endodontic procedures. These procedures are a biological approach, incorporating the concept of tissue engineering to replace damaged structures, including dentin and cells of the dentin-pulp complex with the goal not only of healing apical lesions and subsequent resolution of signs and symptoms, but also of continued root development and strengthening of dentinal tissues to prevent potential root fractures. Furthermore, the current knowledge of the potential effect derived from the interaction of dental materials with the dentin-pulp complex is reviewed, as well as possible future scenarios.*

**Keywords:** dentine-pulp complex, regeneration, tissue engineering, biomaterials.

### Abreviaturas:

BMP = *Bone Morphogenetic Protein* (proteína morfogenética ósea)  
CAD = *Computer-Aided Design* (diseño asistido por computadora)  
CAM = *Computer-Aided Manufacture* (fabricación asistida por computadora)  
DPSC = *Dental Pulp Stem Cells* (células madre de la pulpa dental)  
FGF = *Fibroblast Growth Factor* (factor de crecimiento de fibroblastos)  
hDPSC = *human Dental Pulp Stem Cells* (células madre de pulpa dental humana)

SHED = *Stem cells from Human Exfoliated Deciduous teeth* (células madre de los dientes deciduos exfoliados humanos)  
SCAP = *Stem Cells from the Apical Papilla* (células madre de la papila apical)  
TGF- $\beta$ 1 = *Transforming Growth Factor-beta 1* (factor de crecimiento transformante beta 1)  
VEGF = *Vascular Endothelial Growth Factor* (factor de crecimiento endotelial vascular)

\* Facultad de Estomatología de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México.

‡ Estudiante de la Maestría en Endodoncia.

§ Laboratorio de Ciencias Básicas.

¶ Maestría en Endodoncia.

Recibido: 26 de febrero de 2025. Aceptado: 06 de marzo de 2026.

**Citar como:** Torres FJD, Escobar GDM, Méndez GMV, Pozos GAJ, Flores H. Estado actual de los procedimientos de regeneración de los tejidos pulpaes. Rev ADM. 2026; 83 (2): 99-107. <https://dx.doi.org/10.35366/123077>



## INTRODUCCIÓN

La patología pulpar y perirradicular, que puede ser causada por caries, trauma o anomalías dentales, es una enfermedad común en la clínica odontológica. El tratamiento de conducto radicular es una opción convencional para manejar las enfermedades endodóncicas en dientes permanentes completamente desarrollados, demostrando resultados clínicos sobresalientes, mientras que el procedimiento de apexificación es la modalidad de tratamiento tradicional para los dientes permanentes inmaduros con necrosis pulpar.<sup>1</sup>

La odontología regenerativa es un campo en rápida evolución, que ha sido impulsado por los avances en la investigación de ingeniería biomédica y las crecientes expectativas y demandas de tratamiento que superan el alcance de los tratamientos convencionales. La base de la odontología regenerativa se centra en tres componentes clave: células madre, moléculas bioactivas y andamios de soporte. Las células madre derivadas de tejidos dentales son especialmente importantes en este sentido debido a sus notables propiedades. Las técnicas regenerativas han proporcionado tratamientos novedosos a muchas estrategias de tratamiento convencionales en varias disciplinas de la odontología.<sup>2</sup>

En endodoncia, los tratamientos de recubrimiento pulpar directo y pulpotomía tienen como objetivo regenerar el tejido mediante la formación de un tejido «similar a la pulpa», el cual preserva la vitalidad y sensibilidad de los dientes mientras que evita la necrosis del tejido pulpar. El principal beneficio clínico es la maduración radicular. El tejido «similar a la pulpa» no es un tejido pulpar regenerado como tal, se refiere a la formación de un tejido similar a la dentina, formado por células indiferenciadas pulpares; sin embargo, contiene la estructura compleja del tejido pulpar original.<sup>3</sup>

En la actualidad, las estrategias en la endodoncia regenerativa se llevan a cabo principalmente a través del trasplante de células madre y, por otro lado, en los procedimientos endodóncicos regenerativos. Se ha reportado que el trasplante de células madre regeneró con éxito el tejido pulpar en tratamientos clínicos. Los procedimientos endodóncicos regenerativos son un tratamiento basado en la incorporación de los conceptos de ingeniería de tejidos para reemplazar estructuras dañadas, incluyendo la dentina y las células del complejo dentino-pulpar, con el objetivo, no solo de la curación de lesiones apicales, la resolución de signos y síntomas, sino también del desarrollo radicular continuo y el fortalecimiento de los tejidos dentinarios para prevenir fracturas radiculares potenciales.<sup>1</sup>

Las limitaciones y desafíos de la fabricación de andamios adecuados para el área odontológica, específicamente la endodoncia, pueden superarse en gran parte mediante la impresión 3D, una tecnología de fabricación capaz de producir objetos 3D personalizados utilizando materiales biocompatibles basados en modelos digitales de diseño asistido por computadora (CAD).<sup>4</sup>

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de la información disponible que hasta la fecha se ha reportado en la literatura acerca de la regeneración de los tejidos pulpares y periapicales al igual que el análisis de los nuevos métodos y materiales que se están utilizando para lograrlo.

Antes de continuar es importante definir algunos conceptos básicos de esta área de regeneración de tejidos en el área odontológica.

## CONCEPTOS BÁSICOS

**Ingeniería tisular:** el término «ingeniería de tejidos» se utilizó por primera vez en 1987 y es la utilización de propuestas y métodos multidisciplinarios para mejorar o reemplazar tejidos biológicos.<sup>5</sup>

**Regeneración:** es un procedimiento encaminado a la restauración en cuanto a forma, estructura y función de tejidos y órganos dañados por enfermedades, traumatismos, neoplasias y deformidades congénitas. Dichos procedimientos implican la combinación de procedimientos de ingeniería, materiales, tipos celulares y factores bioquímicos importantes para la regeneración de las funciones biológicas.<sup>3</sup>

**Biomateriales:** son materiales que interactúan con sistemas biológicos y que se pueden utilizar para reemplazar o mejorar tejidos dañados para el restablecimiento de sus funciones biológicas, éstos pueden ser naturales o sintéticos. Los biomateriales proporcionan un espacio tridimensional para el crecimiento y el metabolismo de las células. Los biomateriales son diseñados con moléculas bioactivas para crear un microambiente favorable para ajustar la capacidad de autorrenovación y la multipotencialidad de las células, promoviendo así la regeneración de tejidos.<sup>6</sup>

**Andamios:** es un material tridimensional complejo con propiedades mecánicas y propiedades químicas que imitan la matriz extracelular nativa. Se han probado una amplia gama de diseños de andamios de origen natural y sintético para ser utilizados en la terapia regenerativa. Un andamio ideal debería brindar soporte estructural para las células colonizadoras, promover la supervivencia, proliferación y diferenciación celular, así como promover

interacciones celulares como la adhesión y la deposición de matriz extracelular.<sup>3</sup>

**Factores de crecimiento:** son polipéptidos o proteínas que dan lugar a una amplia gama de actividades celulares como la migración, proliferación, diferenciación y maduración. La modulación de vías de señalización específicas hace que los factores de crecimiento sean esenciales en la reparación y regeneración de tejidos.<sup>3</sup>

## ANTECEDENTES

Como antecedentes a la endodoncia regenerativa podemos mencionar a Zander en 1939, quien realizó el primer procedimiento experimental de recubrimiento pulpar y formación de puente dentinario. En los años 60 y 70 se realizaron intentos de regenerar el tejido pulpar sin éxito.<sup>7</sup> Ostby, Nygaard-Ostby y Hjortdal, en 1961, informaron sobre estudios centrados en la formación de tejido conectivo fibroso dentro del espacio del conducto radicular; determinaron que rellenar el espacio del conducto radicular con un coágulo de sangre podría conducir a la regeneración del tejido pulpar. Se observó la generación de un tejido conectivo blando desorganizado, el examen histológico de los dientes extraídos reveló que se formó tejido conectivo fibroso y cemento celular en la porción apical del espacio del conducto radicular cuando los dientes contenían previamente tejido pulpar vital.<sup>8</sup>

Hermann (1920) introdujo el hidróxido de calcio en odontología como agente de recubrimiento pulpar directo. Es un polvo blanco e inodoro con la fórmula química  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , las aplicaciones del  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  incluyen agente de recubrimiento pulpar o pulpotomía, en apexificación, como medicamento en conductos radiculares, en fracturas radiculares horizontales, en perforaciones, en reabsorción radicular, como tapón apical y sellador de conductos radiculares.<sup>2</sup>

En la década de 1990, Mahmoud Torabinejad desarrolló el agregado de trióxido mineral, un novedoso material de retroobtusión. Se ha determinado que es un material bioactivo que es conductor de tejido duro, inductivo de tejido duro y biocompatible. El agregado de trióxido mineral se utiliza como agente de recubrimiento pulpar, en pulpotomía, para apexogénesis, como formación de barrera apical calcificada en dientes con ápices abiertos, para reparación de perforaciones furcales y radiculares, y como material de obturación del conducto radicular.<sup>9</sup>

La endodoncia regenerativa ha surgido como un procedimiento prometedor para reemplazar el tejido pulpar, con el objetivo de regenerar el complejo dentino-pulpar y restaurar la dentina coronal dañada y las estructuras

radiculares reabsorbidas. Este concepto surge de las limitaciones de las opciones terapéuticas actuales, como los injertos autólogos, alogénicos y biomateriales sintéticos, que enfrentan desafíos relacionados con la disponibilidad de tejido, la morbilidad del sitio donante, las diferencias estructurales, las tasas de reabsorción, el rechazo inmunológico y los riesgos de transmisión de patógenos.<sup>10</sup> Las estrategias de ingeniería de tejidos con materiales conductivos se basa en la utilización de biomateriales para apoyar pasivamente el crecimiento y el potencial regenerativo de los tejidos existentes.<sup>10</sup> Algunos de los biomateriales más utilizados son polímeros nativos o sintéticos que actúan como andamios para la regeneración de tejidos y tienen gran importancia en la terapia de conducto, la reparación dental, la terapia pulpar y la cirugía dental.<sup>2</sup>

En los dientes, debido a la variedad de tejidos, se necesitan diferentes biomateriales con diferentes propiedades mecánicas para imitar el microambiente de estos tejidos. En los últimos años, la bioimpresión 3D se ha considerado una posible estrategia de ingeniería de tejidos para abordar esta complejidad. La bioimpresión 3D permite el posicionamiento preciso de células y matrices, ya que el uso de diferentes tipos de células y materiales en las biotintas —como hidrogeles naturales (colágeno, alginato, gelatina) o sintéticos— facilita la recreación de la microarquitectura compleja de los tejidos biológicos. En combinación con la tecnología de células madre, que ha brindado una oportunidad para la fabricación de tejidos humanos, la bioimpresión 3D aplicada a los tejidos dentales y periodontales es un campo de investigación muy dinámico.<sup>11</sup> Entre los años 2000 y 2010 surgieron las primeras propuestas de procedimientos regenerativos que empleaban estrategias de impresión basadas en el procesamiento digital de luz (DLP, por sus siglas en inglés). Este mecanismo hace que el proceso de impresión sea más preciso al generar capa por capa. En una segunda etapa (2011-2015), surgieron los avances en materiales y tecnologías, donde la utilización de estereolitografía, se enfocó a modelos dentales de alta resolución. En el periodo comprendido entre 2016 y 2020 se produjo una expansión de las aplicaciones, marcada por la introducción de la impresora 3D DLP, lo que permitió ampliar significativamente la gama de aplicaciones dentales. La impresión dental 3D, potenciada por tecnologías avanzadas y el uso de multimateriales, ha transformado la odontología contemporánea al permitir la fabricación rápida, precisa y personalizada de modelos y aparatos de precisión. Esta tecnología ha facilitado la producción en el mismo consultorio o en laboratorios de alta productividad de prótesis, guías y alineadores, mejorando la eficiencia médica y odontológica.<sup>12</sup>

En la fabricación aditiva o impresión 3D, las estructuras 3D se fabrican mediante una computadora y un CAD. Cuando los materiales impresos contienen células, el método se denomina bioimpresión 3D, y las técnicas habituales utilizadas son la bioimpresión por inyección de tinta, la bioimpresión basada en extrusión, la bioimpresión asistida por láser y la estereolitografía. Se han logrado grandes avances en los andamios impresos en 3D, sobre los que se han sembrado células, y en la fabricación de andamios encapsulando células bioimpresas en 3D para la regeneración odontológica.<sup>11</sup>

### **INGENIERÍA DE TEJIDOS EN ENDODONCIA**

Con el objetivo de promover la regeneración de novo de dentina y pulpa, lo que lleva al establecimiento de tejidos con estructura fisiológica y función como el complejo dentino-pulpar, los investigadores en el área están esperanzados en las técnicas de la próxima generación para mejorar los resultados clínicos actuales de la terapia pulpar vital y el tratamiento de endodoncia regenerativa. El campo de la ingeniería de tejidos tiene como objetivo restaurar, reparar y reemplazar tejidos en el cuerpo humano. Al diseñar una estrategia de ingeniería de tejidos, se deben considerar y elegir cuidadosamente tres componentes críticos: 1) una matriz de biomaterial para apoyar y organizar espacialmente la formación de neotejidos; 2) una fuente celular apropiada capaz de formar el tejido deseado de origen endógeno o exógeno; y 3) factores intrínsecos, como factores de crecimiento, para guiar la diferenciación celular y la formación de tejido hacia un fenotipo específico.<sup>13</sup>

### **INGENIERÍA DE TEJIDOS MEDIADA POR BIOMATERIALES**

Recientemente, se han logrado avances en la identificación de mecanismos mediante los cuales la arquitectura de andamios influye y guía la regeneración. En endodoncia regenerativa, los andamios aumentan la estabilidad y reproducibilidad de las terapias de ingeniería de tejidos al proporcionar un entorno controlado que se puede diseñar para un tejido específico. Estructuras más complejas pueden abarcar señales bioactivas y/o un sistema integrado de administración de fármacos para modular aspectos específicos, por ejemplo, guiar la regeneración del complejo dentino-pulpar. Se han propuesto varios andamios<sup>14-16</sup> basados en polímeros sintéticos o naturales, mezclas de polímeros y minerales, y asociaciones con fármacos terapéuticos o factores de crecimiento en diversas for-

mas.<sup>17</sup> Las consideraciones clave incluyen la generación de estructuras con una arquitectura con micropatrones, una superficie nanofibrilar y/o enriquecimiento con componentes de dentina/pulpa para imitar las características nativas de la matriz extracelular.<sup>17</sup> Las consideraciones clave en las características arquitectónicas del andamio incluyen identificar aquellas que facilitan la proliferación y diferenciación celular y brindan disposiciones para la ablación de infecciones, quimiotaxis celular, angiogénesis adecuada en construcciones diseñadas, manejo de la inflamación del tejido local y resultados reproducibles.<sup>13</sup>

### **EVALUACIÓN DE NUEVOS MATERIALES**

Se han logrado avances significativos en la endodoncia regenerativa en el desarrollo de tecnologías y estrategias clínicas para reparar y regenerar la pulpa y la dentina. Sin embargo, son necesarios resultados más contundentes, ya que aún quedan varios desafíos por abordar. Es importante destacar algunos de los criterios clave que deben abordarse en estos estudios biológicos preclínicos: 1) interacción directa de un biomaterial con las células de la pulpa dental para demostrar que las interacciones célula-material favorecen la adhesión, propagación y proliferación celular dentro de la estructura del biomaterial; 2) expresión celular del fenotipo fisiológico deseado por células en contacto directo con el biomaterial y en proximidad al defecto; 3) angiogénesis dentro de la estructura del andamiaje, adecuada para la regeneración pulpar; 4) el potencial de los biomateriales para servir como tratamientos libres de células que modulen la migración celular hacia y a través de su estructura; y 5) el potencial de las construcciones diseñadas para desarrollar tejidos funcionales con una arquitectura jerárquica similar a la de los tejidos nativos.<sup>13</sup>

### **NUEVAS ESTRATEGIAS DE REGENERACIÓN**

#### **Revascularización pulpar**

Si bien la regeneración pulpar mediada por células madre se encuentra sólo en la etapa de ensayo clínico, durante más de una década se han practicado tratamientos no basados en células. Este procedimiento se denomina «revascularización» o «revitalización». Este último es adoptado por la Sociedad Europea de Endodontología.<sup>18</sup> La formación de coágulos de sangre representa un evento crítico en la cicatrización de heridas y la regeneración de tejidos, tanto la Sociedad Europea de Endodontología como la Asociación Americana de Endodoncia recomiendan los coágulos sanguíneos como el soporte de elección

para los procedimientos regenerativos endodóncicos. La inducción del sangrado apical en el espacio del conducto crea una red de fibrina reticulada que sirve como andamio para la proliferación de células madre.<sup>19</sup>

La revascularización pulpar es un tratamiento alternativo prometedor en las enfermedades pulpares y periapicales; se diferencia del tratamiento endodóncico regenerativo con respecto al concepto básico y los procedimientos operativos. La revascularización pulpar requiere una desinfección química, utilizando irrigantes y medicamentos intraconductos, además del desbridamiento mecánico, centrándose en inducir el sangrado en el conducto radicular para proporcionar un nicho regenerativo favorable.

Liu y colaboradores, en 2021,<sup>19</sup> informaron que la revascularización pulpar en dientes permanentes inmaduros con periodontitis apical mostró un mejor resultado que la apexificación con hidróxido de calcio con respecto al aumento del espesor de la raíz (81.16% en el grupo de revascularización pulpar; 26.47% en el grupo de apexificación) y la longitud de la raíz (82.6% en el grupo de revascularización pulpar; 0% en el grupo de apexificación), pero la revascularización pulpar no mostró diferencias respecto a la inducción del cierre apical. Por otra parte, Kahler y colegas realizaron un análisis prospectivo de 16 casos consecutivos para evaluar el cierre apical con el tratamiento de revascularización pulpar, y los resultados indicaron que el cierre fue incompleto en el 47.2% de los casos y completo en el 19.4% de los casos.<sup>20</sup>

Se han realizado muchos esfuerzos para mejorar la eficacia clínica de este tratamiento, como la adición de plasma rico en plaquetas, factor de crecimiento derivado de plaquetas y otros factores activos.<sup>21</sup> Sin duda, la revascularización pulpar ha mejorado significativamente las estrategias de tratamiento, proporcionando un abordaje mínimamente invasivo y control de infecciones; sin embargo, todavía presenta complicaciones y limitaciones. Aunque se ha utilizado clínicamente, la revascularización pulpar no puede denominarse regeneración pulpar. La formación de nuevo tejido en el espacio del conducto después de la revascularización pulpar se ha caracterizado como un tejido «similar al hueso, cemento y ligamento periodontal» y no tejido similar a la pulpa/dentina.<sup>6</sup>

### Terapia con células madre

Muchos tipos de células se han utilizado con éxito en estudios de regeneración de la pulpa a base de células. Las células madre mesenquimales adultas son comunes,

ya que pueden diferenciarse en muchos tejidos especializados y tipos de células que son cruciales para mantener la homeostasis de los dientes, incluidos los odontoblastos, condrocitos, miocitos y adipocitos.

La mayoría (aunque no todas) de las poblaciones de células madre del diente comparten propiedades de las células madre mesenquimales derivadas de la médula ósea, también llamadas células madre mesenquimales dentales. Las células madre de la pulpa dental (DPSC, por sus siglas en inglés), células madre de los dientes deciduos exfoliados humanos (SHED, por sus siglas en inglés) y células madre de la papila apical (SCAP, por sus siglas en inglés) son especialmente cruciales en los estudios de regeneración de la pulpa, ya que se derivan de la pulpa nativa o del tejido precursor. Además, cuando las células madre epiteliales dentales se combinan con células madre mesenquimales dentales, la población mixta puede regenerar una estructura compleja similar a la dentina y el esmalte.<sup>22</sup>

Cuando se utilizan DPSC para la regeneración del tejido dentino-pulpar, también se debe investigar y comprender el efecto de los factores de crecimiento apropiados. Los factores de crecimiento se liberan de múltiples fuentes, incluidas las propias células madre, la dentina, otras células o materiales de soporte, los cuales trabajan juntos para regular el comportamiento de las DPSC inmaduras e indiferenciadas. Los factores de crecimiento inducen la proliferación celular, angiogénesis y neovascularización, todos pasos esenciales en el proceso de regeneración tisular. Las moléculas de señalización trabajan junto con agentes quimiotácticos y otros factores de señalización para atraer células madre al sitio del defecto que necesita reparación y estimular la regeneración local.<sup>22</sup> El andamio crea un entorno de apoyo para la provisión de células madre a la pulpa y puede proporcionar o imitar factores de crecimiento para mejorar y guiar la diferenciación.

Cordeiro y colegas, en 2008, observaron la diferenciación exitosa de SHED en células similares a odontoblastos y endoteliales in vivo trasplantando las células en ratones inmunocomprometidos dentro de un andamio biodegradable.<sup>23</sup>

### Bioimpresión 3D

Las limitaciones y los desafíos de la fabricación de matrices se pueden superar en gran parte mediante la bioimpresión 3D, una tecnología de fabricación avanzada capaz de producir objetos 3D personalizados utilizando material estandarizado basado en modelos digitales de CAD. Esta técnica de vanguardia implica un proceso complejo

donde la posición exacta de los biomateriales/andamios se realiza con células incrustadas en un patrón deseado. Uno de los aspectos más importantes de la bioimpresión 3D es su capacidad para manipular la posición de células y materiales en estructuras complejas similares a tejidos fabricados. Se espera que en un futuro próximo se fabriquen órganos impresos en 3D fácilmente disponibles para trasplantes.<sup>4</sup>

En la fabricación aditiva o impresión 3D, las estructuras 3D se fabrican mediante un *software* de computadora y un CAD. Cuando los materiales impresos contienen células, el método se denomina bioimpresión 3D, y las técnicas habituales utilizadas son la bioimpresión por inyección de tinta, la bioimpresión basada en extrusión, la bioimpresión asistida por láser y la estereolitografía.

En la impresión por inyección de tinta la deposición de biotinta se realiza gota a gota. El cabezal de la impresora está sincronizado con una plataforma motorizada y las estructuras 3D se fabrican capa por capa mediante escaneo. Esta técnica suele requerir biotintas de baja viscosidad, es rápida y la viabilidad celular después de la impresión es alta.

En la impresión basada en extrusión la biotinta se comprime en una boquilla mediante fuerza mecánica o neumática. Mediante esta técnica se pueden utilizar biotintas con una amplia gama de viscosidades, las estructuras 3D se fabrican mediante la deposición de líneas o pequeñas perlas de biotinta y mediante escaneo de trama del cabezal de la impresora, luego, el cabezal de la impresora se mueve en la dirección X, Y y Z, lo que permite la fabricación capa por capa. La técnica es rápida y la viabilidad celular después de la impresión sigue siendo alta (~80%).

En la impresión asistida por láser se carga una biotinta en una cinta recubierta por una fina película metálica (oro o titanio). Un pulso láser induce la vaporización del metal, que expulsa una gota de biotinta hacia el sustrato. Ésta es una técnica de impresión rápida con deposición de alta precisión y la viabilidad celular después de la impresión es muy alta (> 95%).

En estereolitografía, una resina fotosensible se cura punto por punto mediante un rayo láser para fabricar una estructura 3D. La técnica es rápida y la viabilidad celular después de la impresión es alta (> 85%).<sup>11</sup>

### Andamios inyectables

Se ha propuesto una variedad de biomateriales para su uso como andamios inyectables. Según su origen se pueden clasificar en biomateriales naturales y sintéticos.

Los biomateriales naturales se derivan de recursos naturales y tienen la ventaja de un reconocimiento biológico que puede favorecer positivamente la adhesión y el crecimiento celular.<sup>24</sup> A nivel biológico, los andamios de hidrogel utilizados para la regeneración del complejo dentino-pulpar y sus subproductos de degradación deben ser biocompatibles, no tóxicos, no inmunogénicos y no deben inducir reacciones inflamatorias significativas. También deberían permitir la encapsulación o adhesión a la superficie de las células y promover la migración, proliferación, diferenciación y función celular.

Idealmente, el hidrogel debería solidificarse a pH neutro y a temperatura fisiológica para evitar daño celular. Los cambios de temperatura, pH o radicales libres liberados durante la gelificación pueden afectar negativamente a las moléculas bioactivas cargadas o a la viabilidad celular. Los hidrogeles naturales conllevan un menor riesgo de citotoxicidad. Preferentemente, la tasa de degradación del andamio debería ser compatible con la tasa de tejido nuevo. Una degradación demasiado rápida del andamio puede comprometer su función de soporte celular, mientras que una degradación demasiado lenta puede dificultar la formación de nuevos tejidos.<sup>25</sup>

Para la regeneración del complejo dentina-pulpa, los hidrogeles actúan como portadores de células madre/progenitoras con potencial odontogénico, como DPSC, células similares a odontoblastos, SCAP, SHED, PDLSCs (Periodontal ligament stem cells), células endoteliales y células primarias de la pulpa dental. También pueden actuar como portadores para la administración local de antibióticos y moléculas bioactivas, con el objetivo de promover la regeneración de tejidos, como factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), proteína morfogénica ósea (BMP) y factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF-β1). Una vez implantados en el sitio, al ser biodegradables, los hidrogeles permiten la liberación de moléculas bioactivas que influyen en el entorno circundante.<sup>25</sup>

### Evidencia de trabajos de investigación sobre la revascularización

Hazim Mohamedt y colaboradores, en 2020, realizaron una evaluación clínica y radiográfica de la regeneración de incisivos centrales permanentes superiores necrosados bilaterales con ápice abierto utilizando coágulo sanguíneo y andamios de fibrina rica en plaquetas. Se trabajó en 30 incisivos permanentes anteriores superiores con ápice inmaduro en 15 sujetos de edad entre 8 y 14 años, con

pasta antibiótica triple: tabletas de ciprofloxacino de 250 mg, tabletas de metronidazol de 250 mg y cápsulas de minociclina de 100 mg. En la segunda cita se evaluó la resolución total de signos y síntomas. Los andamios fueron asignados de andamio BC (grupo control) y grupo examinado de fibrina rica en plaquetas. Se indujo sangrado pasando una lima por el área periapical; la sangre llenó el conducto radicular ligeramente por debajo de la unión cemento-esmalte, una matriz de colágeno fue colocada en la parte superior del andamio BC, permitiendo que la matriz se empapara con sangre. Se colocó agregado de trióxido mineral utilizando un transportador de amalgama. Los resultados medidos fueron la formación de seno/fístula, quejas de dolor, grado de movilidad y presencia/ausencia de hinchazón; con respecto a lo radiográfico se observó elongación de la longitud de la raíz y aumento en el grosor de la raíz. No se estableció diferencia estadísticamente significativa en relación con los resultados clínicos primarios entre los dos grupos, todos los dientes tratados mostraron un 100% de éxito.<sup>26</sup>

#### **Evidencia de trabajos de investigación con células madre**

Kun Xuan, en 2018, publicó un ensayo en el que seleccionaron 62 participantes entre 7 y 12 años, cada uno con un incisivo traumatizado para el tratamiento con células madre de pulpa dental humana (hDPSC); se seleccionaron, en última instancia, 36 dientes de 36 pacientes para un seguimiento de 12 meses, incluidos 26 dientes que habían recibido el implante de hDPSC y 10 dientes que recibieron apexificación tradicional. Durante la primera visita se realizó una preparación completa del conducto radicular y desinfección. La periodontitis apical estaba bajo control antes de la segunda visita. Se tomaron imágenes representativas de tomografía computarizada de haz cónico de las raíces antes de la implantación de hDPSC o apexificación y a los 6 y 12 meses después del tratamiento. El tejido pulpar regenerado contenía estructuras normales como una capa de odontoblastos, tejido conectivo, vasculatura sanguínea y tejido neuronal. La pulpa regenerada en los dientes incisivos que recibieron los implantes de hDPSC mostró respuesta funcional a un estímulo en la prueba eléctrica de pulpa. Notablemente, en comparación con el grupo control de apexificación, el grupo de implantes de hDPSC mostró un aumento en la longitud de la raíz y una reducción en el ancho del foramen apical a los 12 meses del tratamiento, sugiriendo que la pulpa dental regenerada promovió la recuperación del diente. Debido al número limitado de células

madre que alcanzan el conducto radicular, ha sido difícil regenerar todo el tejido pulpar utilizando esa técnica. En el seguimiento de 12 meses no se detectaron signos de rechazo de trasplante ni respuestas inflamatorias en los dientes incisivos implantados.<sup>27</sup>

#### **Evidencia de trabajos de investigación con bioimpresión 3D**

Han y colegas, en 2019, diseñaron una biotinta basada en fibrina compuesta de fibrinógeno, gelatina, ácido hialurónico y glicerol para la impresión de hDPSC. Para la preparación de la biotinta se disolvió ácido hialurónico en un medio esencial mínimo de Eagle modificado, a continuación, se disolvieron la gelatina y el fibrinógeno en la solución de ácido hialurónico a concentraciones de 37.5 y 5-20 mg/mL, respectivamente. Por último, se mezcló el glicerol a una concentración del 4%. A través de este procedimiento, se prepararon cuatro grupos de biotintas, con concentraciones diferentes de fibrinógeno, las hDPSC se cultivaron y añadieron a la biotinta. Se utilizó un sistema de bioimpresión híbrido, capaz de imprimir simultáneamente termoplásticos biodegradables y biotintas cargadas de células, para fabricar complejos dentino-pulpar. Para reproducir la forma general del diente en 3D, se utilizaron dos tipos de biotintas para simular los complejos dentino-pulpar. El modelo CAD se cargó en un paquete de *software* de fabricación asistida por computadora (CAM) y el proceso de impresión se realizó aplicando el programa a una bioimpresora. El resultado general fue que la biotinta diseñada a base de fibrina es útil para la impresión y el cultivo de hDPSC. En el día cuatro de cultivo, la viabilidad celular fue > 90% en todos los grupos. Se observó una proliferación continua de células en el medio de crecimiento durante 16 días. La tasa de proliferación de las hDPSC disminuyó con el aumento de la concentración de fibrinógeno. La viscosidad de la biotinta aumentó con el aumento de la concentración de fibrinógeno. Por otro lado, la variación de la concentración de fibrinógeno no afectó las propiedades pseudoplásticas de las biotintas, una propiedad que se mantuvo adecuada en todos los grupos. Esta biotinta mostró una excelente capacidad de impresión, ya que fue posible crear micropatrones de hasta 160  $\mu\text{m}$  sin dañar las células. Por lo tanto, la biotinta diseñada a base de fibrina cumplió con los requisitos clave para la bioimpresión 3D en términos de citocompatibilidad e imprimibilidad. En los complejos dentina-pulpa, las hDPSC están presentes como células madre mesenquimales en el tejido pulpar en el centro del diente, y el tejido dentinario en la región

externa está compuesto de matriz extracelular mineralizada sostenida por una capa odontoblástica diferenciada. Por consiguiente, es importante controlar espacialmente la diferenciación odontogénica de las hDPSC dentro de un complejo dentina-pulpa 3D. De acuerdo con este estudio, la diferenciación de las hDPSC se vio afectada por la concentración de fibrinógeno, porque las propiedades físicas de la biotinta variaban según la concentración. Entre ellas, la rigidez se consideró como una de las principales causas de estas diferencias, como se ha informado previamente en otros estudios.<sup>28</sup>

### CONCLUSIONES

Las técnicas actuales y el avance de la tecnología nos ha llevado a un mayor acercamiento al objetivo de la regeneración de tejidos orientado hacia el área de la odontología y específicamente de la endodoncia; sin embargo, sigue siendo un campo muy amplio por explorar. En los últimos años, se ha ampliado el conocimiento y desarrollo de técnicas innovadoras con el uso de biomateriales, células madre y la comprensión del desarrollo de ciertas estructuras y sus funciones biológicas en el órgano dentario. El futuro multidisciplinario en el área de la odontología es prometedor mientras se continúe trabajando e investigando para poder llevar todas estas nuevas técnicas y materiales al campo clínico y se convierta en una realidad su uso y aplicación en los pacientes.

### PERSPECTIVAS

1. Se tendrá un mayor conocimiento de los procesos que envuelven a la regeneración.
2. Los biomateriales serán más sencillos de sintetizar.
3. Las tecnologías actuales y emergentes evolucionarán para volver más sencillos los procesos regenerativos.
4. Se involucrarán más algunas ciencias para mejorar y evolucionar la adaptación celular al medio.
5. Se buscará la manera más sencilla y accesible de introducir estos materiales y tecnologías a un mercado más amplio.
6. Se podrán realizar tratamientos regenerativos en la clínica, de fácil manejo para el odontólogo y ventajosos para el paciente.

### REFERENCIAS

1. Wei X, Yang M, Yue L, Huang D, Zhou X, Wang X et al. Expert consensus on regenerative endodontic procedures. *Int J Oral Sci.* 2022; 14 (1): 55.
2. Ponnada N, Dalavai P, Sajjan G, Manohar P, Sindhuja B, Varma K. Biomaterials in endodontics: A review. *IJDM.* 2023; 5: 43-51. doi: 10.37983/IJDM.2023.5204.
3. Yan H, De Deus G, Kristoffersen IM, Wiig E, Reseland JE, Johnsen GF et al. Regenerative endodontics by cell homing: a review of recent clinical trials. *J Endod.* 2023; 49 (1): 4-17. doi: 10.1016/j.joen.2022.09.008.
4. Thalakiriyawa DS, Dissanayaka WL. Advances in regenerative dentistry approaches: an update. *Int Dent J.* 2024; 74 (1): 25-34. doi: 10.1016/j.identj.2023.07.008.
5. Qu H, Fu H, Han Z, Sun Y. Biomaterials for bone tissue engineering scaffolds: a review. *RSC Adv.* 2019; 9 (45): 26252-26262. doi: 10.1039/c9ra05214c.
6. Xie Z, Shen Z, Zhan P, Yang J, Huang Q, Huang S et al. Functional dental pulp regeneration: basic research and clinical translation. *Int J Mol Sci.* 2021; 22 (16): 8991. doi: 10.3390/ijms22168991.
7. Guarino V, Alvarez-Pérez MA. *Current advances in oral and craniofacial tissue engineering.* Boca Raton (FL): CRC Press; 2022.
8. Ostby BN. The role of the blood clot in endodontic therapy. An experimental histologic study. *Acta Odontol Scand.* 1961; 19: 324-353.
9. Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 1999; 25 (3): 197-205. doi: 10.1016/S0099-2399(99)80142-3.
10. Shetty P, Pulickal TJ, Jayakumar HDN, Shetty A, Thomas RS, Baby T et al. Advancements and prospects in tissue engineering for regenerative endodontics: an analytical overview. *J Int Dent Med Res.* 2024; 17 (3): 1338-1343.
11. Ostrovidov S, Ramalingam M, Bae H, Orive G, Fujie T, Shi X et al. Bioprinting and biomaterials for dental alveolar tissue regeneration. *Front Bioeng Biotechnol.* 2023; 11: 991821. doi: 10.3389/fbioe.2023.991821.
12. Jeong M, Radomski K, Lopez D, Liu JT, Lee JD, Lee SJ. Materials and applications of 3D printing technology in dentistry: an overview. *Dent J (Basel).* 2023; 12 (1): 1. doi: 10.3390/dj12010001.
13. Soares DG, Bordini EAF, Swanson WB, de Souza Costa CA, Bottino MC. Platform technologies for regenerative endodontics from multifunctional biomaterials to tooth-on-a-chip strategies. *Clin Oral Investig.* 2021; 25 (8): 4749-4779. doi: 10.1007/s00784-021-04013-4.
14. Nojoomi A, Tamjid E, Simchi A, Bonakdar S, Stroeve P. Injectable polyethylene glycol-laponite composite hydrogels as articular cartilage scaffolds with superior mechanical and rheological properties. *Int J Polym Mater Polym Biomater.* 2017; 66 (3): 105-114. doi: 10.1080/00914037.2016.1182914.
15. Su D, Jiang L, Chen X, Dong J, Shao Z. Enhancing the gelation and bioactivity of injectable silk fibroin hydrogel with laponite nanoplatelets. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2016; 8 (15): 9619-9628. doi: 10.1021/acsami.6b00891.
16. Xavier JR, Thakur T, Desai P, Jaiswal MK, Sears N, Cosgriff-Hernandez E et al. Bioactive nanoengineered hydrogels for bone tissue engineering: a growth-factor-free approach. *ACS Nano.* 2015; 9 (3): 3109-3118. doi: 10.1021/nn507488s.
17. Mousa M, Evans ND, Orefo ROC, Dawson JI. Clay nanoparticles for regenerative medicine and biomaterial design: a review of clay bioactivity. *Biomaterials.* 2018; 159: 204-214. doi: 10.1016/j.biomaterials.2017.12.024.
18. Huang GT, Liu J, Zhu X, Yu Z, Li D, Chen CA et al. Pulp/dentin regeneration: it should be complicated. *J Endod.* 2020; 46 (9S): S128-S134. doi: 10.1016/j.joen.2020.06.020.
19. Liu H, Lu J, Jiang Q, Haapasalo M, Qian J, Tay FR et al. Biomaterial scaffolds for clinical procedures in endodontic

- regeneration. *Bioact Mater.* 2021; 12: 257-277. doi: 10.1016/j.bioactmat.2021.10.008.
20. Kahler B, Mistry S, Moule A, Ringsmuth AK, Case P, Thomson A et al. Revascularization outcomes: a prospective analysis of 16 consecutive cases. *J Endod.* 2014; 40 (3): 333-338. doi: 10.1016/j.joen.2013.10.032.
  21. 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.* 2020; 9 (10): 2241. doi: 10.3390/cells9102241.
  22. Siddiqui Z, Acevedo-Jake AM, Griffith A, Kadinceme N, Dabek K, Hindi D et al. Cells and material-based strategies for regenerative endodontics. *Bioact Mater.* 2021; 14: 234-249. doi: 10.1016/j.bioactmat.2021.11.015.
  23. Cordeiro MM, Dong Z, Kaneko T, Zhang Z, Miyazawa M, Shi S et al. Dental pulp tissue engineering with stem cells from exfoliated deciduous teeth. *J Endod.* 2008; 34 (8): 962-969. doi: 10.1016/j.joen.2008.04.009.
  24. Chang B, Ahuja N, Ma C, Liu X. Injectable scaffolds: preparation and application in dental and craniofacial regeneration. *Mater Sci Eng R Rep.* 2017; 111: 1-26. doi: 10.1016/j.mser.2016.11.001.
  25. Abbass MMS, El-Rashidy AA, Sadek KM, Moshy SE, Radwan IA, Rady D et al. Hydrogels and dentin-pulp complex regeneration: from the benchtop to clinical translation. *Polymers (Basel).* 2020; 12 (12): 2935. doi: 10.3390/polym12122935.
  26. Rizk HM, Salah Al-Deen MS, Emam AA. Pulp revascularization/revitalization of bilateral upper necrotic immature permanent central incisors with blood clot vs platelet-rich fibrin scaffolds-a split-mouth double-blind randomized controlled trial. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2020; 13 (4): 337-343. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1788.
  27. Xuan K, Li B, Guo H, Sun W, Kou X, He X et al. Deciduous autologous tooth stem cells regenerate dental pulp after implantation into injured teeth. *Sci Transl Med.* 2018; 10 (455): eaaf3227. doi: 10.1126/scitranslmed.aaf3227.
  28. Han J, Kim DS, Jang H, Kim HR, Kang HW. Bioprinting of three-dimensional dentin-pulp complex with local differentiation of human dental pulp stem cells. *J Tissue Eng.* 2019; 10: 2041731419845849. doi: 10.1177/2041731419845849.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

**Aspectos éticos:** no existen aspectos éticos que declarar.

**Financiamiento:** el trabajo no contó con ningún tipo de financiamiento.

**Correspondencia:**

**Héctor Flores**

**E-mail:** heflores@uaslp.mx