

# Uso de células madre mesenquimales para la regeneración ósea guiada en el ámbito odontológico: una revisión

Use of mesenchymal stem cells for guided bone regeneration in the dental setting: a review

Ibeth Stefani Rafael-Santiago <sup>1a</sup>, Tiffany Brigitte Beltran-Condezo, <sup>1,a</sup>, Anita Kori Aguirre-Morales <sup>1,b</sup>

## RESUMEN

La utilización de células madre mesenquimales para la regeneración ósea en la cavidad oral por su capacidad de diferenciación, es parte de los avances científicos más prometedores de la medicina regenerativa. Los conocimientos sobre esta terapia celular obtenidos en los últimos tiempos, han ido elevando las expectativas de los profesionales de salud; sin embargo todavía existe mucho por descubrir. El objetivo fue analizar la evidencia actual sobre el uso de las células madre para la regeneración ósea guiada en el ámbito odontológico, mediante la búsqueda bibliográfica de 30 publicaciones indexadas en español e inglés registrados desde el año 2010 al 2020 en las bases de datos: scielo, pubmed y google académico. Los resultados demostraron su eficacia en la regeneración ósea planificada en especialidades como periodoncia y cirugía maxilofacial; sin embargo, todavía se requieren más investigaciones y la búsqueda de soluciones para facilitar su obtención, mantenimiento y cultivo. Además es necesario el conocimiento de sus indicaciones y contraindicaciones para un tratamiento exitoso.

**Palabras clave:** Células madre mesenquimales; Regeneración ósea; Odontología. [\(Fuente: DeCSBIREME\)](#)

## ABSTRACT

The use of mesenchymal stem cells for bone regeneration in the oral cavity due to its differentiation capacity is part of the most promising scientific advances in regenerative medicine. The knowledge about this cell therapy obtained in recent times has been raising the expectations of health professionals; however there is still much to discover. The objective was to analyze the current evidence on the use of stem cells for guided bone regeneration in the dental field, through the bibliographic search of 30 indexed publications in Spanish and English registered from 2010 to 2020 in the databases: scielo, pubmed and academic google. The results demonstrated its effectiveness in planned bone regeneration in specialties such as periodontics and maxillofacial surgery; however, more research and the search for solutions are still required to facilitate its obtaining, maintenance and cultivation. In addition, it is necessary to know its indications and contraindications for a successful treatment.

**Keywords:** Células madre mesenquimales; Regeneración ósea; Odontología. [\(Source: MeSH NLM\)](#)

**Recibido:** 02 de febrero de 2021

**Aceptado:** 06 de junio de 2021

**En línea:** 08 de julio de 2021

1. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología.  
Lima, Perú

<sup>a</sup>. Estudiante de pregrado.

<sup>b</sup>. Doctora en Salud Pública.

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0)

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>

## Correspondencia:

Ibeth Stefani Rafael-Santiago  
Correo electrónico: [ibeth.rafael@unmsm.edu.pe](mailto:ibeth.rafael@unmsm.edu.pe)



**Citar como:** Rafael Santiago I, Beltran Condezo T, Aguirre Morales A. Uso de células madre mesenquimales para la regeneración ósea guiada en el ámbito odontológico: una revisión. KIRU. 2021;18(3):187-193. <https://doi.org/10.24265/kiru.2021.v18n3.08>.

## INTRODUCCIÓN

La capacidad de regeneración del hueso ha sido estudiada por décadas, llegando a la conclusión que el funcionamiento del sistema (soporte, movilidad, protección, hematopoyesis y homeostasis endocrina) depende del equilibrio dinámico entre la pérdida y regeneración constante del tejido óseo. Sin embargo existen factores de riesgo para dicho equilibrio tales como los traumatismos, degeneración y deformidades congénitas, tratamiento resectivo tumoral y enfermedades idiopáticas <sup>(1)</sup>.

A finales de 1980 se empezó a desarrollar la técnica de regeneración ósea guiada (ROG), que consiste en la utilización de una membrana que limita la rápida proliferación de tejido blando creando un espacio exclusivo para el tejido óseo al estabilizar el coágulo sanguíneo<sup>(2)</sup>. Dentro de esta técnica, el uso de células madre mesenquimales (CMM) es una alternativa por su alta capacidad de diferenciación en hueso, grasa y cartílago <sup>(3)</sup> siendo su fuente más accesible la médula ósea. En la actualidad se han podido aislar de los dientes humanos y sus tejidos adyacentes, logrando poblaciones de células madre de la pulpa, dientes deciduos, papila apical, folículo dental y del ligamento periodontal <sup>(4)</sup>.

La búsqueda de nuevo conocimiento en regeneración ósea guiada enfatiza en el papel de las células madre en el tratamiento odontológico pues, la remodelación de la cresta después de la pérdida de un diente es la causa más común de deficiencias del hueso alveolar en las dimensiones horizontal y / o vertical <sup>(3)</sup>. Por ello, es importante la investigación que analice y acreciente la evidencia científica sobre su manipulación, efectividad, análisis costo-beneficio y otros, con fines de actualización y generación de protocolos de tratamientos regeneradores para beneficio del paciente.

Las revisiones sistemáticas publicadas sobre su uso en el campo de la odontología evidencian publicaciones con información incompleta o insuficiente, uso de muestras limitadas y fallas metodológicas. Por ello el objetivo de esta revisión es analizar la evidencia científica actual sobre el uso de las células madre para la regeneración ósea guiada en el ámbito odontológico.

## MÉTODOS

Se realizó la búsqueda bibliográfica en bases de datos electrónicas tales como scielo, pubmed y google académico, publicados desde el año 2010 al 2020, empleando los descriptores Mesenchymal stem cells, bone regeneration & dentistry. Se incluyeron artículos indizados en idioma inglés y español basados en revisiones sistemáticas, artículos originales, y se excluyeron estudios de casos, artículos con inconsistencias metodológicas y con una antigüedad de publicación superior a la mencionada anteriormente. Se utilizaron 30 artículos para el desarrollo del presente artículo. Los descriptores utilizados en la búsqueda fueron **((Mesenchymal stem cells) AND ( bone regeneration)) AND (dentistry))**.

## DEFINICIÓN DE CÉLULAS MADRE

La indiferenciación, auto-renovación (células idénticas) y plasticidad (otras células especializadas)<sup>(5)</sup> son propias de las células madre; sin embargo, como señalan Curbelo S. *et al.* este conocimiento es producto de la evolución de investigaciones como la de Haeckel quien las denominó “células troncales” por ser precursoras de todos los organismos multicelulares. August Weismann planteó que los organismos multicelulares están compuestos por “células germinales” y “somáticas”. Theodor Boveri sintetiza ambas teorías calificando las células germinales primordiales como un subgrupo de las troncales y finalmente Artur Pappenheim propuso el uso del término “células madre” para referirse a las células precursoras <sup>(6)</sup>.

Son totipotentes, pluripotentes o multipotente, generan uno o más tipos de células diferenciadas bajo condiciones apropiadas, y se autorrenuevan pues producen más células madre por periodos indefinidos<sup>(7)</sup>, por ello su uso es óptimo en medicina regenerativa.

Algunas de ellas que contribuyen en la formación de órganos se retienen como células madre tisulares y se localizan en la médula ósea, huesos, sangre, músculos, hígado, cerebro, tejido adiposo, piel y tracto gastrointestinal. Dependiendo del tejido, estas células permanecen inactivas y proliferan en circunstancias de lesión y reparación o para complementar las células durante el recambio normal <sup>(8)</sup>.

## CLASIFICACIÓN DE CÉLULAS MADRE

Según el origen o estado evolutivo pueden ser:

**Células madre embrionarias**, derivadas del blastocito, son totipotentes y pluripotentes; presentan una mayor capacidad de autorrenovación y potencia, por ello su empleo es óptimo en terapia celular<sup>(9)</sup>. Esta capacidad de autorrenovarse y mantenerse en un estado indiferenciado se debe a la presencia de factores de transcripción como NANOG y OCT4<sup>(8)</sup>.

Las **Células madre órgano-específicas (adultas)** derivan de células embrionarias, originan células especializadas de un órgano

concreto debido a su capacidad multipotencial por lo que son ideales para la medicina regenerativa<sup>(9)</sup>, se obtienen de todos los tejidos con 3 capas germinales, así como de la placenta<sup>(8)</sup> y aunque derivan principalmente de la médula ósea, también se han aislado de la piel, del tejido adiposo, ligamento periodontal, membrana sinovial, hueso trabecular y sistema nervioso, entre otros<sup>(9)</sup>. La investigación realizada por Mukai Chimutengwende-Gordon demostró que el uso de células madre es particularmente prometedor, ya que pueden obtenerse de la médula ósea adulta, bajo riesgo de morbilidad al recolectarse y expandirse significativamente *in vitro*<sup>(10)</sup>.

**Tabla 1.** Ventajas y desventajas de las células madre embrionarias y adultas<sup>(11)</sup>

	Ventajas	Desventajas
<b>CM Embrionarias</b>	Poseen el potencial de formar cualquier célula del cuerpo, inmortal y fácilmente obtenible	La obtención es más compleja, tienen potencial inmunológico por ser alogénicas, enfrentan problemas éticos y legales, y además, producen un alto porcentaje de tumores en los animales de experimentación.
<b>CM Adultas</b>	Su manipulación es más simple, pueden ser autólogas, no presentan limitantes éticas ni legales, ni tampoco se ha comprobado que produzcan neoplasias.	Es difícil obtenerlas en grandes cantidades, poca duración en los cultivos experimentales y las CM cosechadas pueden llevar consigo mutaciones que causan enfermedades o que pueden dañarse durante la experimentación.

Teniendo en cuenta la potencialidad celular pueden ser<sup>(12)</sup>: Totipotenciales que pueden originar un individuo completo a partir de un embrión; Pluripotentes que dan origen al ectodermo, mesodermo y endodermo; Multipotentes capaces de formar órganos a partir de células específicas; Oligopotentes pues desarrollan tipos celulares a escala reducida y Unipotentes que se diferencian en un solo celular.

## CÉLULAS MADRE DE ORIGEN DENTAL

Se diferencian en células osteo-odontogénicas, adipogénicas y neurogénicas<sup>(11)</sup> clasificadas en 5 grandes grupos<sup>(13)</sup>: células madre de la pulpa, ligamento periodontal, dientes temporales exfoliados, papila y folículo dental.

Las células de la pulpa dental temporal al ser expuestas a diversos factores de crecimiento tienen la capacidad de convertirse en células nerviosas, adipocitos y odontogénicas; sin embargo, la de los dientes permanentes (fuente principal: terceros molares) al presentar marcadores óseos como las sialoproteínas regeneran el tejido dentinopulpar. Las provenientes del ligamento periodontal, según estudios *in vivo* en ratones participan en la regeneración del hueso alveolar debido a que pueden diferenciarse en osteoblastos y además presentan fibras colágenas<sup>(11)</sup>.

## MANTENIMIENTO Y CULTIVO DE CÉLULAS MADRE

González A.<sup>(14)</sup> divide este procedimiento en fases:

- a) Obtención celular: de la masa celular interna de la blástula.
- b) Mantenimiento: mediante criopreservación basada en el congelamiento celular en nitrógeno líquido a -193°C o el empleo de factores de transcripción (OCT3-4, NANOG y SOX2) que suprimen al Cdx2 encargado de los procesos de diferenciación como un proceso necesario que mantiene la pluripotencialidad celular.
- c) Cultivo: se requiere un medio con suero líquido y suplementado con albúmina, transferrina, insulina, etc., también es necesario definir las condiciones óptimas y el control de la proliferación celular para evitar las uniones célula-célula o célula-matriz.

## REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA

Para predecir la formación selectiva de tejido óseo es necesario aplicar el principio de exclusión celular y cumplir con condiciones básicas como<sup>(15)</sup>: presencia de células osteogénicas, adecuada vascularización, exclusión del tejido blando, estabilidad mecánica y del espacio por regenerar.

## INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LA ROG EN ODONTOLOGÍA

La regeneración ósea depende del defecto y causas de la lesión ósea por ello es necesario conocer las principales indicaciones y contraindicaciones de esta técnica<sup>(16)</sup>. Se indica en el aumento de reborde alveolar, edentulismo, defectos

óseos de 2 y 3 paredes, colocación de implantes, fenestraciones, defectos en la abertura espontánea de una sutura y de resecciones oncológicas, pérdida de tejido óseo por traumatismo, quistectomía y apicectomías. Se contraindica en defectos óseos de 1 pared; pacientes no controlados sistémicamente: radioterapia de cabeza y cuello, uso de bisfosfonatos, edad avanzada con riesgo de la integridad; procesos infecciosos activos y agudos; lesiones tumorales, quistes o lesiones agresivas. Tener en cuenta, que luego de una resección quirúrgica no se puede aplicar el Plasma Rico en Plaquetas por su alto contenido en factores de crecimiento.

## FUNDAMENTO DE LA REGENERACIÓN ÓSEA CON CÉLULAS MADRE

Los procesos moleculares para el logro de los objetivos de la regeneración ósea guiada requieren mayores estudios y aunque es habitual el empleo de autoinjertos, aloinjertos, xenoinjertos e injertos aloplásticos con ciertas limitaciones, la terapia génica es una gran opción por la producción selectiva de factores de crecimiento mediante su estimulación<sup>(17)</sup>.

Las células madre mesenquimales pueden generar tejido óseo mediante dos mecanismos<sup>(18)</sup>: **Indirecto** por la liberación de citocinas y factores de crecimiento (TNF- $\alpha$ , PDGF, IL-1 e IL-6) que reclutan a las células madre pertenecientes al tejido regenerado y **Directo** mediante el injerto de las células trasplantadas en el tejido recién regenerado, diferenciándose en osteoblastos que eventualmente secretarán osteoide e iniciarán la mineralización.

## USO DE CÉLULAS MADRE EN LA REGENERACIÓN ÓSEA

Si bien es cierto, el hueso tiene la capacidad de regenerarse y repararse a sí mismo, esta capacidad puede verse limitada por el tamaño de la lesión o la presencia de ciertos estados patológicos. La osteogénesis y la osteo-inducción son procesos regenerativos que conducen a la formación ósea. La osteo-inducción dirige la diferenciación de células madre mesenquimales a células que secretan componentes en el tejido óseo maduro<sup>(2)</sup>. Estos procesos de regeneración y reparación del hueso están controlados por osteoblastos y células madre que se han identificado en la médula ósea, el periostio, el músculo esquelético, la grasa y la sangre

del cordón umbilical. Los osteoblastos son células del linaje óseo con un número limitado de divisiones, capaces de formar la matriz mineralizada y las células madre tienen la capacidad de una división prolongada y se diferencian a lo largo de múltiples y diferentes linajes con señales biológicas. Cuando se encuentra en algún tejido adulto, se activan los mecanismos de reparación y regeneración y sus funciones son el remodelado óseo, osificación intramembranosa u osificación endocondral<sup>(19)</sup>. La osificación se produce por su diferenciación en células osteo-progenitoras y finalmente en osteoblastos que son controlados por los factores de crecimiento, diferenciación y transcripción. Después de su formación, los huesos sufren una remodelación continua, el hueso se reabsorbe y reforma continuamente de acuerdo con las fuerzas que se ejercen sobre él<sup>(20)</sup>.

Al producirse un trauma agudo, se inicia un conjunto de eventos inflamatorios y regenerativos, mediante la liberación local y sistémica de citocinas proinflamatorias, localización de células inmunes en el sitio de la lesión, inflamación y edema de tejidos blandos, movilización de células progenitoras osteogénicas, liberación local de proteínas morfogenéticas óseas, formación de callos, remodelación ósea y eventual reemplazo de hueso. Cuando se da el trasplante de MSC inmediatamente después de horas o días de la lesión, pueden disminuir la respuesta inflamatoria local y sistémica al producir factores inmunosupresores. Si se introduce durante semanas posteriores a la lesión, las MSC pueden contribuir al proceso de reparación al diferenciarse en condrocitos y osteoblastos, aumentando así el reclutamiento de células osteo-progenitoras endógenas locales<sup>(21)</sup>.

Consideradas parte del tratamiento ideal para la reparación y regeneración ósea, las células madre son de tres tipos: derivadas del estroma de la médula ósea, del tejido adiposo y derivadas del periostio. Para su uso se requiere células progenitoras para formar tejidos junto con las células huésped disponibles, factores estimulantes para dirigir los procesos celulares y una plantilla de biomaterial para proporcionar a las células señales 3D para formar nuevo tejido tras la implantación *in vivo*. Este proceso se inicia con el aislamiento de células madre que salen del cuerpo del paciente y se expande

*in vitro* para que la terapia cuente con una población celular suficiente, después se realiza la estimulación para inducir la diferenciación osteogénica y condrogénica seguida la siembra sobre un biomaterial que puede también contener moléculas estimulantes de factores de crecimiento<sup>(22)</sup>.

Existen limitaciones pues, muy pocas células madre intravenosas podrían permanecer en el tejido diana y la mayoría de ellas quedan atrapadas en el hígado, bazo y pulmones, lo que reduce en gran medida sus efectos terapéuticos además solo pocas terapias han llegado a esta práctica clínica<sup>(23)</sup>.

Existe relación entre células madre mesenquimales y células inflamatorias ya que éstas pueden reclutar las células madre mesenquimales, dirigir su migración y diferenciación, para ejercer efectos anabólicos sobre la reparación ósea, además las citocinas proinflamatorias como las antiinflamatorias pueden regular las propiedades de las MSC y la posterior regeneración ósea así una respuesta inflamatoria aguda es crucial al inicio de la reparación ósea<sup>(24,25)</sup>.

## REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA EN EL COMPLEJO BUCOFACIAL

La formación de tejido óseo se da mediante los procesos de osificación endocondral e intramembranosa. La mayoría de los defectos óseos orales se reparan y regeneran mediante la formación de hueso intramembranoso. El hueso alveolar que proporciona soporte a las estructuras dentales presenta una osificación intramembranosa, compuesto por; el proceso alveolar del maxilar y mandíbula que contiene los dientes en desarrollo y raíces de los dientes ya erupcionados y el hueso alveolar propiamente dicho que se encarga de albergar las raíces de los dientes erupcionados y el ligamento periodontal. El hueso alveolar propiamente dicho, incluye el laminar que cuenta con pequeños orificios que permiten la salida de nervios y vasos sanguíneos hacia el ligamento periodontal para ayudar en la reparación y regeneración<sup>(26)</sup>.

La reconstrucción de las deficiencias óseas bucofaciales es un desafío clínico, debido que la pérdida de un diente a causa de traumatismos, degeneración y deformidades congénitas, etc. Trae como consecuencia

mas comun las deficiencias del hueso alveolar horizontal y/ o vertical haciendo que la remodelación de la cresta se dificulte<sup>(3)</sup>. Çolpak *et al* demostraron que la aplicación de células madre mesenquimales de la pulpa e inmediatamente la colocación de un implante genera mayor crecimiento de la cresta vertical en un menor periodo de tiempo<sup>(27)</sup>.

Además, estudios recientes refieren que al obtener células madre mesenquimales de la pulpa de terceros molares extraídos promover la cicatrización con colágeno sembrado con células madre, se evidenció una mayor densidad de hueso que al utilizar solo andamio de colágeno vacío<sup>(28)</sup>. El uso de las células madre es muy prometedor en el contexto de la reconstrucción oral, sin embargo, se debe tener en cuenta el sitio de la lesión pues la sección anterior y posterior de la maxila y mandíbula presentan diferentes calidades óseas que pueden influir en la regeneración por lo que se recomienda la selección del sitio donante cerca al receptor<sup>(29)</sup>. Se reporta que, de cada nueve casos, ocho tienen éxito y uno fracasa por contaminación en la mayoría de los casos<sup>(30)</sup>.

## CONCLUSIONES

La evidencia demuestra que gracias a la capacidad multipotente de las células madres mesenquimales y su presencia en diferentes tejidos de origen dental, se ha logrado eficacia en la regeneración de tejido óseo en especialidades como periodoncia y cirugía maxilofacial para la remodelación del hueso alveolar en sentido vertical y horizontal; sin embargo su empleo es limitado por el alto costo de su obtención, mantenimiento y cultivo, su masificación dependerá de nuevas técnicas que faciliten su acceso. Por otro lado, el conocimiento de los fundamentos de la regeneración ósea guiada, indicaciones y contraindicaciones permite el éxito del tratamiento y sobre todo la satisfacción del paciente. Sin duda, investigaciones venideras sobre estas células podrían ser la base de la odontología del futuro.

**Contribuciones de autoría:** IRS y TBC Participaron en el diseño del estudio, revisión de la literatura, aporte de material de estudio, redacción del artículo; AAM participó como

asesor. Revisión crítica, Corrector de estilo y Aprobación final por todos los autores.

**Fuente de financiamiento:** El estudio fue financiado por los autores.

**Conflicto de intereses:** Los autores declararon no tener conflictos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tan SHS, Wong JRY, Sim SJY, Tjio CKE, Wong KL, Chew JRJ, et al. Mesenchymal stem cell exosomes in bone regenerative strategies—a systematic review of preclinical studies. *Mater Today Bio.* 2020;7:100067.
2. Morales Navarro D, Vila Morales D. Regeneración ósea guiada en estomatología. *Rev Cubana Estomatol.* 2016;53(1):67-83.
3. Shanbhag S, Suliman S, Pandis N, Stavropoulos A, Sanz M, Mustafa K. Cell therapy for orofacial bone regeneration: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2019;46(S21):162-82.
4. Voss C, Zárate M. Células madres mesenquimales y odontología, revisión narrativa de la literatura [Tesis]. Santiago: Universidad Finis Terrae, Facultad de Odontología; 2017.
5. Apablaza F. Antecedentes históricos y conceptos básicos en el estudio de las células madre: células troncales, o la madre de todas las células. *Rev Actuali Clinic Meds.* junio de 2017;1(1):6-16.
6. Curbelo S, Meneses R, Pereira-Prado V, Tapia G, Curbelo S, Meneses R, et al. Regeneración ósea como un ejemplo de ingeniería tisular en odontología, con énfasis en el desarrollo de los andamios. *Odontoestomatología.* 2020;22(36):74-86.
7. Mato Matute M Eugenia. Células madre: un nuevo concepto de medicina regenerativa. *Rev Cubana Endocrinol.* [Internet] 2004;15(2).
8. Kolios G, Moodley Y. Introduction to stem cells and regenerative medicine. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2013;85(1):3-10.
9. Quesada Leyva L, León Ramentol CC, Fernández Torres S, Nicolau Pestana E. Células madre: una revolución en la medicina regenerativa. *MEDISAN.* 2017 May;21(5):574-81.
10. Chimutengwende-Gordon M, Khan WS. Advances in the use of stem cells and tissue engineering applications in bone repair. *Curr Stem Cell Res Ther.* 2012 Mar;7(2):122-6.
11. Betancourt Gamboa K, Barciela Calderón J, Guerra Menéndez J, Cabrera Carballo N. Uso de células madre en el complejo bucofacial. *Rev Arch Méd Camagüey.* 2012 Oct;16(5):651-61.

12. Santiago Dager E, LaO Salas N, Urgellés Pérez Y, Riesgo Cosme Y, Alí Pérez NA. Ventajas y usos de las células madre en estomatología. MEDISAN. 2014 Set;18(9):1282-92.
13. González Orta LJ. Investigación con células madre de origen dentario. Actualización. GACETA DENTAL. 2011;
14. González Garcinuño Á. Cultivos celulares. Células madre y la regeneración ósea.[Internet] 2012;(4):223-38.
15. Valenzuela Ramos MR, Ojeda Gómez R, Correia F. Regeneración ósea guiada (ROG): Plasma rico en factores de crecimiento vs. Autoinjerto dental particulado, revisión bibliográfica. Odontol Vital. 2019 Dic;(31):45-52.
16. Suárez D. Principios básicos en Regeneración Ósea Guiada. Acta Bioclínica. 2012; 2(3) :94-121.
17. Padiál-Molina M, O'Valle F, Lanis A, Mesa F, Dohan Ehrenfest DM, Wang H-L, et al. Clinical Application of Mesenchymal Stem Cells and Novel Supportive Therapies for Oral Bone Regeneration. BioMed Research International [Internet] 2015 [citado 13 de enero de 2021]. p. e341327. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/341327/>
18. Zigdon-Giladi H, Khoury N, Evron A. Adult stem cells in the use of jaw bone regeneration: current and prospective research. Quintessence Int. 2015 Feb;46(2):125-31.
19. Walmsley GG, Ransom RC, Zielins ER, Leavitt T, Flacco JS, Hu MS, et al. Stem Cells in Bone Regeneration. Stem Cell Rev. 2016 Oct;12(5):524-9.
20. Berendsen AD, Olsen BR. Bone development. Bone. 2015 Nov;80:14-8.
21. Grayson WL, Bunnell BA, Martin E, Frazier T, Hung BP, Gimble JM. Stromal cells and stem cells in clinical bone regeneration. Nat Rev Endocrinol. 2015 Mar;11(3):140-50.
22. Ho-Shui-Ling A, Bolander J, Rustom LE, Johnson AW, Luyten FP, Picart C. Bone regeneration strategies: engineered scaffolds, bioactive molecules and stem cells Current stage and future perspectives. Biomaterials. 1 de octubre de 2018;180:143-62.
23. Chu C, Wei S, Wang Y, Wang Y, Man Y, Qu Y. Extracellular vesicle and mesenchymal stem cells in bone regeneration: recent progress and perspectives. J Biomed Mater Res A. enero de 2019;107(1):243-50.
24. Liu H, Li D, Zhang Y, Li M. Inflammation, mesenchymal stem cells and bone regeneration. Histochem Cell Biol. 2018 Apr;149(4):393-404.
25. Gibon E, Lu L, Goodman SB. Aging, inflammation, stem cells, and bone healing. Stem Cell Res 2016;7:44.
26. Bartold M, Gronthos S, Haynes D, Ivanovski S. Mesenchymal stem cells and biologic factors leading to bone formation. J Clin Periodontol. 2019;46(S21):12-32.
27. Çolpak HA, Gönen ZB, Özdamar S, Alkan A, Kütük N. Vertical ridge augmentation using guided bone regeneration procedure and dental pulp derived mesenchymal stem cells with simultaneous dental implant placement: A histologic study in a sheep model. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2019 Jun;120(3):216-23.
28. Cea-Sanhueza M, Sánchez-Sanhueza G. Células madre mesenquimales orales: estado del arte en Odontología. Av En Odontolestomatol. abril de 2016;32(2):97-105.
29. Khojasteh A, Kheiri L, Motamedian SR, Khoshkam V. Guided Bone Regeneration for the Reconstruction of Alveolar Bone Defects. Ann Maxillofac Surg. 2017;7(2):263-77.
30. Jucht D, Rujano R, Romero M, Rondón L. Utilización de células madre en el ámbito odontológico. Revisión de la literatura. Acta Bioclínica. 2014; 0 :101-123.

Ibeth Stefani Rafael Santiago

ORCID ID  <https://orcid.org/0000-0001-9374-8402>  
[ibeth.rafael@unmsm.edu.pe](mailto:ibeth.rafael@unmsm.edu.pe)

Tiffany Brigitte Beltran Condezo

ORCID ID  <https://orcid.org/0000-0002-0418-4586>  
[Tiffany.beltran@unmsm.edu.pe](mailto:Tiffany.beltran@unmsm.edu.pe)

Anita Kori Aguirre Morales

ORCID ID  <https://orcid.org/0000-0001-5597-5727>  
[aaguirrem@unmsm.edu.pe](mailto:aaguirrem@unmsm.edu.pe)