



DOI: <https://doi.org/10.46296/yc.v10i19.0929>

REGENERACIÓN PULPAR MEDIANTE INGENIERÍA TISULAR Y CÉLULAS MADRE: REVISIÓN SISTEMÁTICA ACTUALIZADA DE LA EVIDENCIA CLÍNICA. REVISIÓN SISTEMÁTICA

PULP REGENERATION USING TISSUE ENGINEERING AND STEM CELLS: AN UPDATED SYSTEMATIC REVIEW OF THE CLINICAL EVIDENCE. SYSTEMATIC REVIEW

López-Zurita Cyntia Daniela ¹; Sánchez-Vásquez María Alexandra ²;
Chipantaxi-Caiza Brayan Fernando ³; Delgado-Patate Alisson Mabel ⁴

¹ Odontóloga General. Quito, Ecuador. Correo: danitalopez132@gmail.com

² Odontóloga general, Consultorio Arkadia Odontología Moderna. Ambato, Ecuador.
Correo: m.alexandra.sanchez.v@gmail.com.

³ Odontólogo General, Centro de especialidades médicas y odontológicas "La Caridad", Ecuador. Correo: brayanamb305@gmail.com.

⁴ Odontóloga General, Centro Médico Medilife. Ecuador. Correo: alissondelgado10@gmail.com

Resumen

Introducción: La endodoncia regenerativa basada en células busca restituir un tejido pulpar vascularizado, innervado y capaz de formar dentina, mediante la integración de células madre o progenitoras, andamios y señales bioactivas. **Objetivo:** Evaluar la eficacia clínica, radiográfica y la seguridad de la regeneración pulpar mediante trasplante intracanal de células madre/progenitoras en dientes permanentes maduros e inmaduros. **Métodos:** Revisión sistemática actualizada conforme a PRISMA 2020. Se utilizó como revisión índice una búsqueda hasta enero de 2023 y se efectuó una actualización dirigida desde febrero de 2023 hasta el 13 de julio de 2026 en MEDLINE/PubMed, Europe PMC, registros de ensayos y rastreo de citas. Se incluyeron ensayos clínicos, series y reportes de casos humanos con trasplante intracanal de células viables aisladas. El riesgo de sesgo se valoró con RoB 2 para ensayos y herramientas JBI para estudios descriptivos. Debido a la heterogeneidad clínica y metodológica se realizó síntesis narrativa. **Resultados:** Se incluyeron 10 publicaciones clínicas: dos ensayos controlados, un estudio piloto/serie y siete reportes o series de casos, con aproximadamente 91 participantes o dientes tratados. Las intervenciones utilizaron células madre de pulpa dental autólogas, células pulpares humanas cultivadas o células mesenquimales de cordón umbilical, combinadas con agregados celulares, atelocolágeno, plasma pobre en plaquetas, fibrina rica en plaquetas, concentrado de factores de crecimiento, G-CSF o matriz dentinaria desmineralizada. Los ensayos informaron recuperación parcial de sensibilidad y perfusión, reducción de lesiones periapicales y, en dientes inmaduros, incremento de longitud radicular y estrechamiento apical. Los estudios no aleatorizados describieron señales de tejido pulpar en resonancia magnética, formación mineralizada y ausencia de eventos adversos graves. La certeza global fue baja o muy baja por muestras pequeñas, predominio de reportes, desenlaces sustitutos y falta de confirmación histológica. **Conclusiones:** La terapia celular pulpar es clínicamente prometedora, pero todavía experimental. No existe evidencia suficiente para recomendarla como sustituto rutinario del tratamiento endodóntico convencional. Se requieren ensayos multicéntricos, protocolos estandarizados, evaluación histológica indirecta validada, seguimiento prolongado y análisis de costo-efectividad.

Palabras claves: pulpa dental; células madre; ingeniería de tejidos; endodoncia regenerativa; células madre de pulpa dental; regeneración dentino-pulpar.

Información del manuscrito:

Fecha de recepción: 17 de abril de 2026.

Fecha de aceptación: 18 de junio de 2026.

Fecha de publicación: 10 de julio de 2026.



Abstract

Background: Cell-based regenerative endodontics aims to restore vascularized, innervated and dentin-forming pulp tissue through the integration of stem/progenitor cells, scaffolds and bioactive signals. **Objective:** To assess the clinical and radiographic effectiveness and safety of intracanal stem/progenitor cell transplantation in mature and immature permanent teeth. **Methods:** An updated systematic review was conducted according to PRISMA 2020. A systematic review covering evidence through January 2023 was used as the index review, followed by a targeted update from February 2023 to July 13, 2026 using MEDLINE/PubMed, Europe PMC, trial registries and citation tracking. Human trials, case series and case reports involving intracanal transplantation of isolated viable cells were eligible. Risk of bias was assessed with RoB 2 and JBI tools. Owing to substantial clinical and methodological heterogeneity, a narrative synthesis was performed. **Results:** Ten clinical publications were included: two controlled trials, one pilot study/case series and seven case reports or small series, representing approximately 91 participants or treated teeth. Interventions used autologous dental pulp stem cells, cultured human dental pulp cells or allogeneic umbilical cord mesenchymal stromal cells, delivered with cell aggregates, atelocollagen, platelet-poor plasma, platelet-rich fibrin, liquid-phase concentrated growth factor, G-CSF or demineralized dentin matrix. Trials reported partial recovery of sensibility and perfusion, periapical lesion reduction and, in immature teeth, continued root development. Descriptive studies reported pulp-like magnetic resonance signals, mineralized tissue formation and no serious adverse events. Overall certainty was low or very low because of small samples, predominance of uncontrolled reports, surrogate outcomes and lack of histological confirmation. **Conclusions:** Cell-based pulp regeneration is promising but remains experimental. Current evidence is insufficient to support routine replacement of conventional endodontic treatment. Multicenter trials, standardized manufacturing and delivery protocols, validated outcome sets, long-term follow-up and cost-effectiveness analyses are required.

Keywords: dental pulp; stem cells; tissue engineering; regenerative endodontics; dental pulp stem cells; dentin-pulp regeneration.

1. Introducción

La pérdida irreversible de la vitalidad pulpar continúa tratándose, en la práctica clínica, mediante la eliminación del tejido enfermo, la desinfección del sistema de conductos y su obturación con materiales inertes. Aunque este enfoque controla la infección y conserva el diente, no restituye las funciones biológicas de la pulpa: vigilancia inmunitaria, nutrición, sensibilidad, regulación de la presión tisular y formación de dentina. La endodoncia regenerativa surgió para

superar esta limitación y procurar la reparación o regeneración de las estructuras dañadas del complejo dentino-pulpar [1].

Desde la perspectiva de la ingeniería tisular, la regeneración requiere la interacción coordinada de tres componentes: células competentes, un andamio tridimensional y señales moleculares. Las células madre de pulpa dental (dental pulp stem cells, DPSC) poseen capacidad clonogénica, autorrenovación y diferenciación odontoblástica, además de efectos paracrinos



angiogénicos e inmunomoduladores [2,3]. También se han utilizado células movilizadas de pulpa dental, células acondicionadas por hipoxia, células madre de dientes deciduos exfoliados y células estromales mesenquimales de cordón umbilical.

Los procedimientos regenerativos convencionales inducen sangrado apical para facilitar la entrada de células endógenas y formar un coágulo. Esta estrategia de homing celular es accesible y puede favorecer maduración radicular, pero los estudios histológicos humanos han encontrado con frecuencia tejido fibroso, cementario u osteoide, y no una arquitectura pulpar organizada [4-7]. La limitación es especialmente relevante en dientes maduros, donde el foramen apical es estrecho y la papila apical ya no constituye una fuente celular disponible.

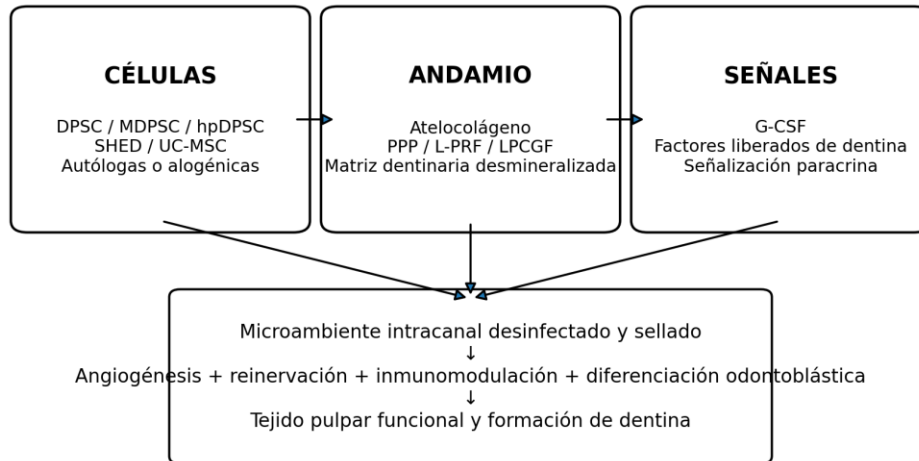
Las terapias basadas en células intentan controlar la identidad, cantidad y calidad de las células trasplantadas. Los primeros ensayos y estudios piloto han comunicado recuperación de sensibilidad, perfusión, resolución periapical y señales de tejido pulpar en resonancia magnética; sin embargo, la evidencia clínica continúa

fragmentada y los protocolos difieren en fuente celular, procesamiento, dosis, andamio, desinfección, material de sellado y desenlaces [8-10].

El objetivo de esta revisión sistemática actualizada fue evaluar la eficacia clínica y radiográfica, la seguridad y las limitaciones de la regeneración pulpar mediante trasplante intracanal de células madre o progenitoras en dientes permanentes maduros e inmaduros. La pregunta PICO fue: en pacientes con dientes permanentes afectados por necrosis pulpar, periodontitis apical o pulpitis irreversible, ¿el trasplante intracanal de células madre/progenitoras, solo o combinado con andamios y señales bioactivas, mejora la recuperación funcional y radiográfica frente a tratamientos convencionales o al estado basal?

Figura 1. Componentes y objetivos biológicos de la ingeniería tisular aplicada a la regeneración pulpar. Elaboración propia.

Arquitectura biológica de la regeneración pulpar basada en células



La regeneración verdadera exige integración funcional; una respuesta positiva de sensibilidad o una imagen compatible no demuestra por sí sola la restitución histológica del complejo dentino-pulpar.

2. Metodología

2.1 Diseño y protocolo

Se realizó una revisión sistemática actualizada de estudios clínicos humanos y se redactó el informe siguiendo PRISMA 2020 [11]. Debido a que la actualización se efectuó después de iniciada la búsqueda, el protocolo no fue registrado prospectivamente. Esta circunstancia se reconoce como una limitación metodológica y debe declararse sin sustituirla por un registro retrospectivo.

2.2 Estrategia de actualización

La revisión se desarrolló en dos etapas. Primero, se utilizó como revisión índice el trabajo de Shamszadeh y colaboradores, cuya búsqueda en Scopus, PubMed, Web of Science y Google Scholar cubrió la evidencia hasta enero de 2023 e identificó cinco estudios clínicos elegibles [9]. Segundo, se realizó una búsqueda de actualización para el periodo comprendido entre el 1 de febrero de 2023 y el 13 de julio de 2026 en MEDLINE/PubMed, Europe PMC, ClinicalTrials.gov y mediante rastreo hacia adelante y hacia atrás



de las referencias de revisiones y estudios incluidos. No se aplicaron restricciones de idioma.

La estrategia combinó vocabulario controlado y términos libres

relacionados con pulpa dental, células madre/progenitoras, ingeniería tisular y trasplante celular.

La estrategia reproducible se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1. Estrategias de búsqueda y fuentes consultadas.

Fuente	Estrategia resumida
MEDLINE/PubMed	("Dental Pulp"[Mesh] OR dental pulp OR dentin-pulp) AND ("Stem Cells"[Mesh] OR dental pulp stem cell* OR DPSC* OR progenitor cell* OR mesenchymal stromal cell* OR SHED OR umbilical cord MSC*) AND (regenerat* OR tissue engineer* OR transplant*) AND (clinical trial OR patient* OR case report*)
Europe PMC	("dental pulp" OR "dentin-pulp") AND ("stem cell" OR DPSC OR "mesenchymal stromal cell" OR "pulp cell") AND (regeneration OR transplantation) AND FIRST_PDATE:[2023-02-01 TO 2026-07-13]
ClinicalTrials.gov	Condition/disease: pulp necrosis OR apical periodontitis; Other terms: dental pulp stem cells OR cell-based regenerative endodontics
Rastreo de citas	Referencias de los estudios incluidos; artículos que citaron los ensayos de Xuan et al., Brizuela et al. y Nakashima et al.; revisiones clínicas publicadas entre 2024 y 2026.

2.3 Criterios de elegibilidad

Se incluyeron estudios que cumplieron los siguientes criterios:

(a) participantes humanos con dientes permanentes maduros o inmaduros que requirieran tratamiento endodóntico regenerativo; (b) trasplante intracanal de células viables aisladas, expandidas o caracterizadas, de origen autólogo o alogénico; (c) uso opcional de andamios, factores de crecimiento o matrices bioactivas; (d) evaluación de al menos un desenlace clínico, funcional, radiográfico o de seguridad; y (e) diseños de ensayo

clínico, estudio piloto, serie o reporte de casos.

Se excluyeron estudios exclusivamente in vitro o en animales; procedimientos de homing celular sin administración exógena de células; trasplante de tejido pulpar completo o fragmentado sin aislamiento celular; terapias con secretoma o vesículas extracelulares sin células; revisiones, consensos y protocolos sin resultados clínicos; y trabajos en los que la intervención se limitó a tejidos periodontales o periapicales sin objetivo de regeneración intracanal.

2.4 Selección, extracción y evaluación de calidad

La selección se efectuó a partir de los estudios de la revisión índice y de la evaluación a texto completo de las publicaciones localizadas en la actualización. Se extrajeron autor, año, diseño, tamaño muestral, edad, madurez dental, diagnóstico, fuente y dosis celular, andamio/señales, comparador, seguimiento, desenlaces clínicos, pruebas de sensibilidad o perfusión, hallazgos de imagen, formación mineralizada y eventos adversos.

Los ensayos aleatorizados se evaluaron conceptualmente con RoB 2 [12]. Las series y reportes de casos se valoraron con las listas de comprobación del Joanna Briggs Institute [13]. La certeza del conjunto de evidencia se calificó de forma narrativa considerando riesgo de sesgo, inconsistencia, indirectitud, imprecisión y sesgo de publicación.

2.5 Desenlaces y síntesis

El desenlace primario fue la recuperación funcional pulpar, definida por sensibilidad térmica o eléctrica, perfusión sanguínea o una medida funcional equivalente. Los

desenlaces secundarios fueron resolución de signos y síntomas, cicatrización periapical, cambios en longitud radicular, grosor dentinario o diámetro apical, volumen o señal de tejido pulpar en resonancia magnética, formación mineralizada y seguridad. La presencia de respuesta sensorial o señal de imagen se interpretó como evidencia funcional indirecta y no como demostración histológica de pulpa normal.

No se realizó metaanálisis porque las intervenciones, poblaciones, comparadores, tiempos de seguimiento y escalas de desenlace fueron incompatibles. Se efectuó síntesis narrativa por tipo de diente, fuente celular y nivel de evidencia.

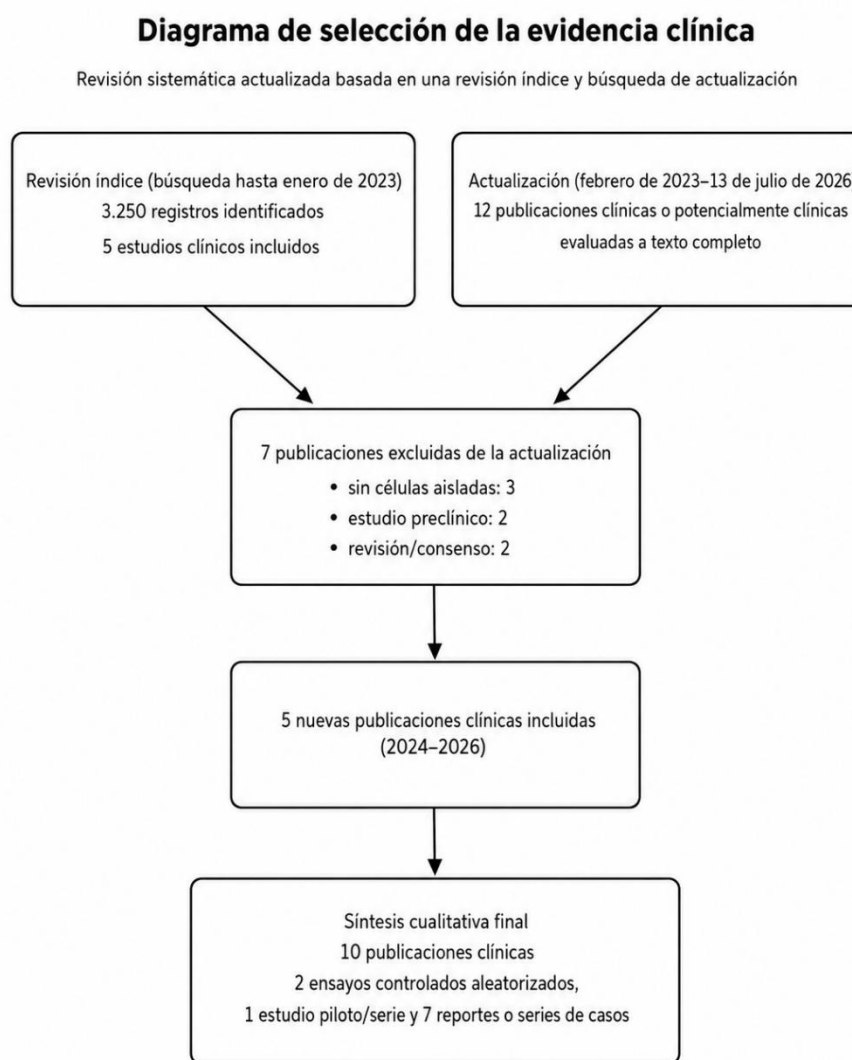
3. Resultados y discusión

3.1 Selección de estudios

La revisión índice había identificado 3.250 registros y cinco estudios clínicos incluidos hasta enero de 2023 [9]. La actualización evaluó a texto completo 12 publicaciones clínicas o potencialmente clínicas; cinco cumplieron los criterios y siete se excluyeron por utilizar tejido

pulpar sin aislamiento celular, revisiones/consensos. La síntesis corresponder a investigación final incluyó 10 publicaciones preclínica o ser clínicas.

Figura 2. Flujo de selección de la revisión sistemática actualizada. El diagrama integra la revisión índice y la búsqueda de actualización.



Nota: el flujo integra los datos publicados de la revisión índice con una búsqueda de actualización.
 Debe conservarse esta descripción al adaptar el manuscrito a una revista.

3.2 Características de los estudios

Los estudios se publicaron entre 2017 y julio de 2026 e incluyeron aproximadamente 91 participantes o dientes tratados. Dos fueron

ensayos controlados [14,15], uno fue un estudio piloto con cinco participantes [16] y los restantes fueron reportes o pequeñas series [17-23]. La evidencia incluyó dientes inmaduros con necrosis, dientes

maduros con pulpitis irreversible, necrosis o periodontitis apical, molares multirradiculares, dientes previamente tratados y un diente autotrasplantado.

Las fuentes celulares fueron DPSC autólogas, DPSC movilizadas con G-CSF, DPSC acondicionadas por hipoxia, células pulpares humanas

autólogas y células estromales mesenquimales alogénicas de cordón umbilical. Los sistemas de administración comprendieron agregados celulares, atelocolágeno, plasma pobre en plaquetas, L-PRF, LPCGF y matriz dentinaria desmineralizada. La Tabla 2 resume las características clínicas.

Tabla 2. Características de los estudios clínicos incluidos.

Estudio	Diseño / n	Condición dental	Intervención celular y soporte	Comparador	Seguimiento
Nakashima et al., 2017 [16]	Piloto, 5	Dientes maduros unirradiculares; pulpitis irreversible	MDPSC autólogas ($\approx 1 \times 10^6$) + G-CSF + atelocolágeno	Sin control	24 semanas
Xuan et al., 2018 [14]	ECA, 40 asignados	Incisivos inmaduros; necrosis pulpar	Agregados autólogos de células de pulpa decidua	Apexificación	12–24 meses
Meza et al., 2019 [17]	Caso, 1	Premolar maduro; pulpitis irreversible	DPSC autólogas + L-PRF + membrana de colágeno	Sin control	36 semanas
Brizuela et al., 2020 [15]	ECA fase I/II, 36	Dientes maduros; necrosis y lesión periapical	UC-MSC alogénicas ($\approx 1 \times 10^6$) en plasma pobre en plaquetas	Endodoncia convencional	12 meses
Nakashima et al., 2022 [18]	Serie, 2	Molares maduros multirradiculares; pulpitis irreversible	hpDPSC autólogas + G-CSF + atelocolágeno	Sin control	24–48 semanas
Liu et al., 2024 [19]	Caso, 1	Premolar inmaduro en adulta; necrosis, lesión endoperiodontal	Células pulpares autólogas + LPCGF	Sin control	12 meses
Nakashima et al., 2024 [20]	Caso, 1	Premolar maduro; periodontitis apical	DPSC autólogas + protocolo de desinfección y andamio	Sin control	79 semanas
Yoshihashi, 2025 [21]	Caso, 1	Molar maduro autotrasplantado	DPSC autólogas en terapia regenerativa	Sin control	60 semanas
Nakashima et al., 2025 [22]	Dos casos, 2	Incisivos maduros; necrosis o retratamiento	DPSC autólogas + matriz dentinaria desmineralizada	Sin control	48–52 semanas
Matsuki et al., 2026 [23]	Dos casos, 2	Dientes maduros tratados previamente; periodontitis apical y perforación	DPSC autólogas	Sin control	Seguimiento clínico-radiográfico informado

3.3 Eficacia funcional

En el ensayo de Xuan et al., los agregados celulares derivados de pulpa decidua se asociaron con recuperación de respuesta sensorial y perfusión, junto con maduración

radicular superior a la apexificación [14]. En el ensayo fase I/II de Brizuela et al., la proporción de respuestas positivas aumentó durante el seguimiento en las pruebas eléctrica, fría y caliente; también se observó incremento de



perfusión en el grupo de UC-MSD, mientras que el tratamiento convencional no mostró recuperación pulpar comparable [15].

El estudio piloto de Nakashima et al. informó respuesta eléctrica positiva en cuatro de cinco dientes y señales de tejido regenerado por imagen [16]. Los reportes posteriores describieron recuperación de sensibilidad desde la primera semana hasta varios meses después del trasplante [17-23]. En el caso de Liu et al., las pruebas térmica y eléctrica fueron positivas a los 6 y 12 meses [19]. En los casos con coronas o restauraciones extensas, la interpretación de la sensibilidad fue limitada y se apoyó en resonancia magnética o CBCT.

3.4 Desenlaces radiográficos y estructurales

En dientes inmaduros, el ensayo de Xuan et al. mostró aumento de longitud radicular y reducción del diámetro apical [14]. Liu et al. comunicaron desaparición de la radiolucidez periapical, ligero alargamiento radicular, engrosamiento de paredes y cierre apical a los 12 meses [19]. En

dientes maduros con lesiones apicales, Brizuela et al. y los reportes posteriores observaron reducción o resolución radiográfica de las lesiones [15,20,23].

La resonancia magnética mostró intensidad de señal semejante a la pulpa de dientes adyacentes en estudios con MDPSC o hpDPSC [16,18,20,21]. En dos casos tratados con DPSC y matriz dentinaria desmineralizada se observó un puente dentinoide de más de 3 mm o una estructura mineralizada definida, con densidad final aproximada de 75–80% de la dentina vecina [22]. Estos hallazgos apoyan actividad biológica y mineralizante, pero no sustituyen la confirmación histológica.

3.5 Seguridad

No se informaron eventos adversos graves atribuibles al producto celular. Los estudios describieron ausencia de toxicidad sistémica, dolor persistente, reabsorción radicular, anquilosis o alteraciones proliferativas durante los periodos evaluados [15,16,18-23]. Sin embargo, la capacidad para detectar eventos infrecuentes fue muy limitada por el reducido número de

participantes y por seguimientos generalmente inferiores a dos años.

3.6 Resultados por estudio

Tabla 3. Síntesis de eficacia y seguridad.

Estudio	Resultados principales	Seguridad / limitaciones
Nakashima 2017 [16]	Respuesta eléctrica en 4/5; MRI compatible con tejido pulpar; formación de dentina funcional sugerida.	Sin dolor posoperatorio relevante. Serie pequeña, sin control.
Xuan 2018 [14]	Recuperación sensorial y perfusión; mayor elongación radicular y estrechamiento apical frente a apexificación.	Sin eventos graves informados. Pérdidas y limitaciones de cegamiento.
Meza 2019 [17]	Respuesta eléctrica y al frío tardía; depósitos mineralizados coroneales y apicales.	Un caso; no permite inferir causalidad.
Brizuela 2020 [15]	Aumento de respuestas a EPT, frío y calor; mayor perfusión; reducción de lesiones periapicales.	ECA pequeño; desenlaces sustitutos y heterogeneidad dental.
Nakashima 2022 [18]	EPT positiva temprana; MRI similar a pulpa normal en molares multirradiculares.	Dos casos; sin histología.
Liu 2024 [19]	Sensibilidad positiva a 6/12 meses; resolución periapical y desarrollo radicular.	Caso complejo con cirugía periodontal concomitante.
Nakashima 2024 [20]	EPT positiva, reducción de lesión y tejido mineralizado apical; MRI compatible con pulpa.	Un caso; intervención altamente especializada.
Yoshihashi 2025 [21]	EPT positiva desde 1 semana; reaparición de espacio periodontal y lámina dura; MRI compatible.	Un caso de diente autotrasplantado.
Nakashima 2025 [22]	Puente dentinoide y densidad mineral 75–80% de dentina adyacente; recuperación funcional en caso evaluable.	Dos casos; uno sin prueba de sensibilidad interpretable.
Matsuki 2026 [23]	Evolución clínica y radiográfica favorable en dos dientes maduros con periodontitis/perforación.	Publicación muy reciente; seguimiento y reproducibilidad aún limitados.

3.7 Riesgo de sesgo y certeza

Los dos ensayos presentaron algunas preocupaciones por el tamaño muestral, la imposibilidad práctica de cegar completamente a operadores y participantes, y el uso de desenlaces funcionales o radiográficos sustitutos. El estudio piloto y los reportes de casos

mostraron calidad de reporte variable, ausencia de comparador y alto riesgo de selección y publicación. La heterogeneidad impidió estimar un efecto combinado. La certeza fue baja para recuperación de sensibilidad y cicatrización periapical, y muy baja para regeneración histológica, durabilidad y seguridad infrecuente.

Tabla 4. Evaluación resumida del riesgo de sesgo.

Estudio / diseño	Herramienta	Juicio global	Razón principal
Xuan 2018 / ECA	RoB 2	Algunas preocupaciones	Muestra pequeña, pérdidas y dificultad de cegamiento; desenlaces sustitutos.
Brizuela 2020 / ECA	RoB 2	Algunas preocupaciones	Ensayo fase I/II de tamaño reducido; heterogeneidad de dientes y pruebas.
Nakashima 2017 / serie	JB1	Riesgo moderado	Sin grupo control; cinco participantes; selección especializada.
Meza 2019 / caso	JB1	Riesgo moderado-alto	Un caso; múltiples componentes de intervención.
Nakashima 2022 / serie	JB1	Riesgo moderado-alto	Dos casos; sin comparador ni confirmación histológica.



Liu 2024 / caso	JBÍ	Riesgo alto de confusión	Cirugía periodontal concomitante y un solo caso.
Nakashima 2024 / caso	JBÍ	Riesgo moderado-alto	Un caso y entorno regulatorio altamente controlado.
Yoshihashi 2025 / caso	JBÍ	Riesgo moderado-alto	Diente autotrasplantado; generalización limitada.
Nakashima 2025 / dos casos	JBÍ	Riesgo moderado-alto	Muestra mínima y desenlaces de imagen.
Matsuki 2026 / dos casos	JBÍ	Riesgo moderado-alto	Serie muy pequeña y publicación reciente.

Discusión

Esta revisión actualizada muestra que el trasplante intracanal de células pulpares o mesenquimales puede producir señales clínicas de recuperación funcional, cicatrización periapical y actividad mineralizante. La coherencia direccional de los resultados es alentadora: los estudios informan restitución parcial de sensibilidad o perfusión, ausencia de síntomas, resolución de lesiones y, en dientes inmaduros, continuación del desarrollo radicular. No obstante, la magnitud del beneficio y su superioridad frente a alternativas convencionales permanecen inciertas.

La distinción entre reparación y regeneración es central. Un conducto puede desarrollar vascularización, sensibilidad o tejido mineralizado sin reconstruir una pulpa histológicamente normal. Los análisis de dientes humanos sometidos a procedimientos de

homing han demostrado con frecuencia tejido fibroso, cementario u osteoide [4-7]. En los estudios celulares, la resonancia magnética, el Doppler y las pruebas de sensibilidad aportan evidencia funcional indirecta, pero no permiten identificar la organización de odontoblastos, vasos, nervios, matriz extracelular y respuesta inmunitaria. Por razones éticas, la obtención de biopsias pulpares de dientes clínicamente exitosos es excepcional; por ello se requieren biomarcadores e imágenes validados frente a histología.

Las DPSC autólogas fueron la fuente más utilizada. Su especificidad tisular, potencial odontogénico y secretoma proangiogénico constituyen ventajas biológicas [2,24,25]. El acondicionamiento con G-CSF o hipoxia puede enriquecer poblaciones con mayor migración, supervivencia y capacidad vasculogénica [26]. Las UC-MSC alogénicas ofrecen disponibilidad

inmediata y producción estandarizable, pero añaden consideraciones inmunológicas, de trazabilidad del donante y vigilancia regulatoria. Los resultados de Brizuela et al. sugieren viabilidad clínica, aunque un solo ensayo pequeño no permite establecer equivalencia o superioridad [15].

El andamio influye en la retención celular, difusión de nutrientes, angiogénesis y diferenciación. Atelocolágeno, derivados plaquetarios y matrices dentinarias proporcionan microambientes distintos. La matriz dentinaria desmineralizada es especialmente atractiva porque libera proteínas morfogenéticas y componentes dentinarios capaces de favorecer diferenciación odontoblástica [22,27,28]. Sin embargo, la formación de un puente mineralizado puede ser beneficiosa para el sellado y, al mismo tiempo, dificultar futuras intervenciones si progresa hacia obliteración del conducto.

La desinfección constituye una condición previa crítica. Las células trasplantadas no compensan una carga microbiana persistente. Los protocolos incluidos utilizaron concentraciones variables de

hipoclorito, EDTA, hidróxido de calcio o pastas antibióticas. Concentraciones citotóxicas, residuos antimicrobianos y biofilms remanentes pueden reducir la viabilidad celular y alterar la liberación de factores de crecimiento. La estandarización debe equilibrar control microbiano, conservación de la matriz dentinaria y compatibilidad celular.

En dientes inmaduros, la terapia celular compite con procedimientos de homing que son más sencillos y ya cuentan con experiencia clínica. Su posible ventaja sería aumentar la previsibilidad de la verdadera regeneración y no solo la reparación. En dientes maduros, donde la entrada celular apical es limitada, el trasplante exógeno podría tener mayor justificación biológica. Aun así, el estrecho acceso vascular, la longitud del conducto y la dificultad de controlar la infección convierten a estos casos en un desafío técnico.

La manufactura es una barrera decisiva. La terapia autóloga requiere obtención de un diente donante, aislamiento, expansión bajo buenas prácticas de manufactura, controles de esterilidad, identidad, potencia,



estabilidad genética y transporte. Esto incrementa costo y tiempo, y limita su disponibilidad a centros especializados. Los injertos de tejido pulpar fragmentado o completo han surgido como alternativa sin expansión celular [29-31], pero fueron excluidos de la síntesis principal porque constituyen una intervención distinta y no permiten controlar la dosis o composición celular. Sus resultados iniciales justifican comparación directa con productos celulares definidos.

Los eventos adversos graves no se observaron, pero la ausencia de daño en aproximadamente 91 casos no demuestra seguridad poblacional. La vigilancia debe incluir infección, reacción inmunológica, formación de tejido ectópico, calcificación excesiva, reabsorción, anquilosis, alteraciones proliferativas y fracaso tardío. Los estudios futuros deberían seguir a los participantes al menos cinco años y establecer registros de terapia celular dental.

Las fortalezas de esta revisión son la actualización hasta julio de 2026, la separación explícita entre terapias celulares y trasplantes de tejido, y la interpretación prudente de

desenlaces sustitutos. Sus limitaciones incluyen el uso de una revisión índice para el periodo inicial, la ausencia de protocolo prospectivo, la posibilidad de estudios no identificados, el predominio de casos publicados por grupos expertos y la imposibilidad de realizar metaanálisis. También existe riesgo de solapamiento entre cohortes y de sesgo de publicación hacia resultados favorables.

Implicaciones clínicas

La evidencia no respalda ofrecer la terapia celular como procedimiento estándar fuera de ensayos clínicos o programas regulados. En la actualidad, su uso debería limitarse a centros con capacidad de manufactura celular, comité de ética, autorización regulatoria, trazabilidad del producto, consentimiento informado específico y seguimiento prolongado. El tratamiento endodóntico convencional, la apexificación y los procedimientos regenerativos sin células continúan siendo las opciones clínicas de referencia según el diagnóstico y la madurez dental.

Agenda de investigación

- Ensayos multicéntricos con cálculo de tamaño muestral y comparadores clínicamente pertinentes.
- Conjunto mínimo de desenlaces: dolor, supervivencia dental, sensibilidad, perfusión, cicatrización tridimensional, calidad de vida, necesidad de retratamiento y eventos adversos.
- Definición estandarizada de éxito y fracaso, con evaluación ciega e imágenes calibradas.
- Caracterización del producto celular: identidad, viabilidad, potencia, dosis, pasaje, estabilidad y esterilidad.
- Comparación de DPSC autólogas frente a productos alogénicos estandarizados y frente a homing celular.
- Validación de MRI, láser Doppler y biomarcadores como sustitutos de regeneración histológica.
- Seguimiento mínimo de cinco años, registro de eventos tardíos y evaluación económica.

4. Conclusiones

La regeneración pulpar mediante ingeniería tisular y trasplante de células madre/progenitoras ha mostrado recuperación funcional parcial, cicatrización periapical, desarrollo radicular y formación mineralizada en estudios clínicos tempranos. La señal de beneficio es consistente, pero la certeza es baja o muy baja por la escasez de ensayos, muestras pequeñas, heterogeneidad de protocolos y ausencia de confirmación histológica. Por tanto, la terapia celular debe considerarse experimental y no puede recomendarse todavía como sustituto rutinario de la endodoncia convencional. Su incorporación clínica dependerá de ensayos robustos, manufactura estandarizada, regulación específica, seguimiento prolongado y demostración de beneficios relevantes para el paciente.

Bibliografía

1. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. J Endod.



- 2007;33(4):377-390.
doi:10.1016/j.joen.2006.09.013.
2. Gronthos S, Mankani M, Brahimi J, Robey PG, Shi S. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000;97(25):13625-13630. doi:10.1073/pnas.240309797.
3. Xie Z, Shen Z, Zhan P, et al. Functional dental pulp regeneration: basic research and clinical translation. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):8991. doi:10.3390/ijms22168991.
4. Martin G, Ricucci D, Gibbs JL, Lin LM. Histological findings of revascularized/revitalized immature permanent molar with apical periodontitis using platelet-rich plasma. *J Endod*. 2013;39(1):138-144.
5. Lei L, Chen Y, Zhou R, Huang X, Cai Z. Histologic and immunohistochemical findings of a human immature permanent tooth with apical periodontitis after regenerative endodontic treatment. *J Endod*. 2015;41(7):1172-1179.
6. Arslan H, Şahin Y, Topçuoğlu HS, Gündoğdu B. Histologic evaluation of regenerated tissues in the pulp spaces of teeth with mature roots at the time of regenerative endodontic procedures. *J Endod*. 2019;45(11):1384-1389.
7. Lin LM, Huang GTJ, Sigurdsson A, Kahler B. Clinical cell-based versus cell-free regenerative endodontics: clarification of concept and term. *Int Endod J*. 2021;54(6):887-901. doi:10.1111/iej.13471.
8. Fawzy El-Sayed KM, Ahmed GM, Abouauf EA, Schwendicke F. Stem/progenitor cell-mediated pulpal tissue regeneration: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J*. 2019;52(11):1573-1585.
9. Shamszadeh S, Eghbal MJ, Asgary S. Advancing dentin-pulp regeneration: clinical perspectives and insights from stem/progenitor cell transplantation (part II). *Am J Stem Cells*. 2024;13(3):132-142. doi:10.62347/BYPG4014.
10. Aga N, McGregor S, Jones SJ, et al. Efficacy of stem cells in endodontic regeneration: a systematic review. *J Evid Based Dent Pract*. 2025;25(2):102125. doi:10.1016/j.jebdp.2025.102125.
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*.

- 2021;372:n71.
doi:10.1136/bmj.n71.
12. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Cochrane*; 2019.
 13. Munn Z, Barker TH, Moola S, et al. Methodological quality of case series studies: an introduction to the JBI critical appraisal tool. *JBI Evid Synth*. 2020;18(10):2127-2133.
 14. Xuan K, Li B, Guo H, 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.
 15. Brizuela C, Meza G, Urrejola D, et al. Cell-based regenerative endodontics for treatment of periapical lesions: a randomized, controlled phase I/II clinical trial. *J Dent Res*. 2020;99(5):523-529. doi:10.1177/0022034520913242.
 16. Nakashima M, Iohara K, Murakami M, et al. Pulp regeneration by transplantation of dental pulp stem cells in pulpitis: a pilot clinical study. *Stem Cell Res Ther*. 2017;8:61. doi:10.1186/s13287-017-0506-5.
 17. Meza G, Urrejola D, Saint Jean N, et al. Personalized cell therapy for pulpitis using autologous dental pulp stem cells and leukocyte platelet-rich fibrin: a case report. *J Endod*. 2019;45(2):144-149.
 18. Nakashima M, Fukuyama F, Iohara K. Pulp regenerative cell therapy for mature molars: a report of 2 cases. *J Endod*. 2022;48(10):1334-1340.
 19. Liu K, Li W, Yu S, et al. An innovative cell-based transplantation therapy for an immature permanent tooth in an adult: a case report. *BMC Oral Health*. 2024;24:646. doi:10.1186/s12903-024-04410-7.
 20. Nakashima M, Tanaka H. Pulp regenerative therapy using autologous dental pulp stem cells in a mature tooth with apical periodontitis: a case report. *J Endod*. 2024;50(2):189-195. doi:10.1016/j.joen.2023.10.015.
 21. Yoshihashi N. Feasibility and outcomes of cell-based regenerative endodontic therapy in postautogenous transplantation of a mature tooth: a case report. *J Endod*. 2025;51(1):85-93.
 22. Nakashima M, Yoshihashi N, Tanaka H, et al. Regeneration of the pulp-dentin complex in mature teeth using autologous



- demineralized dentin matrix and dental pulp stem cells: two case reports. *BMC Oral Health*. 2025;25:1976. doi:10.1186/s12903-025-07578-8.
23. Matsuki R, et al. Autologous dental pulp stem cell transplantation for mature teeth with apical periodontitis and root perforation: clinical and radiographic outcomes in two cases. *Case Rep Dent*. 2026;2026:1311942. doi:10.1155/crid/1311942.
 24. Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. *Cytotherapy*. 2006;8(4):315-317.
 25. Shi Y, Hu G, Su J, et al. Mesenchymal stem cells: a new strategy for immunosuppression and tissue repair. *Cell Res*. 2010;20(5):510-518.
 26. Murakami M, Horibe H, Iohara K, et al. The use of granulocyte-colony stimulating factor induced mobilization for isolation of dental pulp stem cells with high regenerative potential. *Biomaterials*. 2013;34(36):9036-9047.
 27. Liu G, Xu G, Gao Z, et al. Demineralized dentin matrix induces odontoblastic differentiation of dental pulp stem cells. *Cells Tissues Organs*. 2016;201(1):65-76.
 28. Nakashima M, Reddi AH. The application of bone morphogenetic proteins to dental tissue engineering. *Nat Biotechnol*. 2003;21(9):1025-1032.
 29. Kim U, Kim S, Choi SM, Kim E. Regenerative endodontic procedures with minced pulp tissue graft in mature permanent teeth: a clinical study. *J Endod*. 2025;51(1):43-53.e2. doi:10.1016/j.joen.2024.10.004.
 30. Tatar EÜ, Balkanlioglu E, Kamalak A. Pulp transplantation in necrotic mature teeth with periapical radiolucency. *Clin Oral Investig*. 2026;30:157.
 31. Feitosa VP, Mota MN, Savoldi R, et al. The allogenic dental pulp transplantation from son/daughter to mother/father: a follow-up of three clinical cases. *Bioengineering (Basel)*. 2022;9(11):699. doi:10.3390/bioengineering9110699.
 32. Kim SG. A cell-based approach to dental pulp regeneration using mesenchymal stem cells: a scoping review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9):4357. doi:10.3390/ijms22094357.

33. Yan H, Deus DG, Kristoffersen IM, 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.
34. Wei X, Yang M, Yue L, et al. Expert consensus on regenerative endodontic procedures. *Int J Oral Sci.* 2022;14:55. doi:10.1038/s41368-022-00206-z.
35. Nagy MM, Tawfik HE, Hashem AAR, Abu-Seida AM. Regenerative potential of immature permanent teeth with necrotic pulps after different regenerative protocols. *J Endod.* 2014;40(2):192-198.
36. Youssef A, Ali M, ElBolok A, Hassan R. Regenerative endodontic procedures for the treatment of necrotic mature teeth: a preliminary randomized clinical trial. *Int Endod J.* 2022;55(4):334-346.
37. Ulusoy AT, Turedi I, Cimen M, Cehreli ZC. Evaluation of blood clot, platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and platelet pellet as scaffolds in regenerative endodontic treatment: a prospective randomized trial. *J Endod.* 2019;45(5):560-566.
38. Ríos-Osorio N, Caviedes-Bucheli J, Jiménez-Peña O, et al. Comparative outcomes of platelet concentrates and blood clot scaffolds for regenerative endodontic procedures: a systematic review of randomized controlled clinical trials. *J Clin Exp Dent.* 2023;15:e239-e249.
39. Vatankhah M, Najary A, Dianat O. Clinical, radiographic, and histologic outcomes of regenerative endodontic treatment in human immature teeth using different biological scaffolds: a systematic review and meta-analysis. *Curr Stem Cell Res Ther.* 2024;19(4):611-627.
40. Galler KM, Krastl G, Simon S, et al. European Society of Endodontology position statement: revitalization procedures. *Int Endod J.* 2016;49(8):717-723.
41. Diogenes A, Ruparel NB, Shiloah Y, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a way forward. *J Am Dent Assoc.* 2016;147(5):372-380.
42. Al Madhoun A, Sindhu S, Haddad D, Atari M, Ahmad R, Al-Mulla F. Dental pulp stem cells derived from adult human third molar tooth: a brief review. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:717624.
43. Lampiasi N. The migration and the fate of dental pulp stem



cells. Biology (Basel).
2023;12(5):742.

angiogenesis. Stem Cells.
2007;25(10):2648-2659.

44. Wu Y, Chen L, Scott PG, Tredget
EE. Mesenchymal stem cells
enhance wound healing
through differentiation and