



**APLICACIONES DE LUZ LÁSER EN REGENERACIÓN DE TEJIDOS
CON CÉLULAS MADRE EN HUMANOS, SUS VENTAJAS Y
DESVENTAJAS**

Laura Yulieth Alejo Marín

Claudia Marily Avendaño Pira

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca

Facultad de Ciencias de la Salud

Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico

Bogotá, noviembre 2022



**APLICACIONES DE LUZ LÁSER EN REGENERACIÓN DE TEJIDOS
CON CÉLULAS MADRE EN HUMANOS, SUS VENTAJAS Y
DESVENTAJAS.**

Laura Yulieth Alejo Marín

Claudia Marily Avendaño Pira

Asesora interna

Mg. Yalile Ibeth López López

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca

Facultad de Ciencias de la Salud

Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico

Bogotá, noviembre 2022



**APLICACIONES DE LUZ LÁSER EN REGENERACIÓN DE TEJIDOS
CON CÉLULAS MADRE EN HUMANOS, SUS VENTAJAS Y
DESVENTAJAS.**

APROBADA: _____

JURADOS: _____

ASESOR: Mg. Yalile Ibeth López López

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca

Facultad de Ciencias de la Salud

Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico

Bogotá, noviembre 2022

DEDICATORIA

Dedicamos el resultado de este trabajo al Doctor Armando Lagos quien nos inspiró y a nuestros familiares que siempre estuvieron para darnos su apoyo y comprensión, a los docentes por su paciencia y por enseñarnos todo lo valioso para culminar con la investigación y en un futuro aportar un granito de arena a la calidad de vida de las personas en todo el mundo.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestras familias, amigos, docentes, mascotas, por su compañía, energía, entusiasmo, paciencia, por su amor incondicional; a la profesora Yalile López por aceptar la propuesta del proyecto y guiarnos en el reto de cumplir con lo debido; y finalmente a la universidad por brindarnos la oportunidad de estudiar y presentar esta investigación como resultado final de nuestro esfuerzo.

Contenido

RESUMEN	9
1. INTRODUCCIÓN	10
2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	12
2.1 Justificación	13
3. OBJETIVO	14
3.1 Objetivo general	14
3.2 Objetivos específicos	14
4. MARCO TEÓRICO	15
4.1 Antecedentes.	15
4.2 Células madre o totipotenciales	21
4.3 Obtención Células madre:	23
4.4 Tecnología láser	24
4.5 Protocolo de tratamiento de células madre con uso de irradiación láser	27
4.5.1 Historia clínica, anamnesis, análisis de la lesión o patología a tratar, investigación del caso clínico.	28
4.5.2 Planificación y organización del protocolo adecuado para el tratamiento efectivo de la lesión o patología a tratar	28
4.5.3 Extracción de muestra para obtención de células madre adultas (adiposas, dentales o hematopoyéticas)	29
4.5.4 Almacenamiento y procesamiento de la muestra para la obtención de las células madre.	30
4.5.5 Cultivo y proliferación de células madre	30
4.5.6 Inserción o inyección de células madre listas para su acción en el tejido a reparar	31
4.6 Seguimiento y vigilancia del tejido o lesión tratada con células madre, controles con tecnología láser para el rendimiento de la regeneración celular.	32
4.7 Resultados obtenidos y aproximaciones a tratamientos no evaluados	33
5. DISEÑO METODOLÓGICO	34
5.1 Tipo de investigación y alcance	34
5.2 Universo y población	35
5.3 Muestra	35
5.4 Criterios de elegibilidad	36
5.4.1 criterios de inclusión	36
5.4.2 criterios de exclusión	36
5.5 Metodología	37
6. RESULTADOS	38
6.1 Información sobre tecnología láser	39
6.2 Información sobre aplicaciones de terapia regenerativa con células madre	41
6.3 Información sobre tecnología láser aplicada en tratamientos de células madre	42
7. DISCUSIÓN	44
8. CONCLUSIONES	48

9. RECOMENDACIONES

52

10. BIBLIOGRAFÍA

53

11. Anexos

59

GLOSARIO

ACD: Ácido Citrato Dextrosa. Anticoagulante.

Alogénico: Obtenido de diferentes individuos de la misma especie. (Diccionario de cáncer del NCI).

Alveolo dental: Espacio que se encuentra rodeado de hueso y que contiene la raíz dental, se ve expuesto al momento de la extracción de esta.

ATP: Adenosine Triphosphate.

Autólogo: Obtenido de la médula ósea del mismo paciente.

Bruxismo: Movimientos en los músculos faciales voluntarios e involuntarios que generan fuerzas inadecuadas en los dientes. Pueden provocar dolor y desgaste dental.

CD34+: Marcador transmembrana de células madre que indica viabilidad celular.

Célula Madre: CM. Stem Cell.

CO₂: Dióxido de Carbono

CPD: Citrato Fosfato Dextrosa. Anticoagulante.

Diátesis: Predisposición orgánica a contraer una determinada enfermedad. RAE

Diente sin erupcionar: Diente que se encuentra dentro del lecho óseo y cubierto de encía, no es visible al examen físico y se requiere de medios radiográficos para su observación.

DM: Diabetes Mellitus

Espectro de luz: Espectro electromagnético que emite fotones ya sean visibles o invisibles.

Las longitudes de onda del espectro visible inician en 380 nm y terminan en 740 nm, dejando a todo lo demás, en el espectro de luz invisible.

HDL: Lipoproteína de alta densidad

Láser: L.Á.S.E.R. (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) Amplificación

de Luz por medio de Emisión Estimulada de Radiación.

Láser de diodo: Dispositivo parecido al led que emite luz láser

Láser de estado sólido: Usa elementos sólidos para la amplificación de la emisión de luz

Láser de estado líquido: Se denomina así debido a que la amplificación se lleva a cabo por medio de un líquido o colorante orgánico.

Láser Helio-Neón: He-Ne. Este laser usa una mezcla de gas entre helio y neón para generar la radiación de longitudes de onda entre 600 y 650nm

LDL: Lipoproteína de baja densidad.

Longitud de onda continua: Transmisión de longitud de onda de manera ininterrumpida.

Longitud de onda pulsátil: Transmisión de longitud de onda de manera que se interrumpe, generando pulsos.

Luz ionizante: Son partículas electromagnéticas de alta frecuencia, se caracterizan porque tienen el poder de destruir los átomos cuando se irradia con este tipo de energía y con ello se produce la destrucción celular. Por ejemplo rayos gamma.

Luz no ionizante: Este tipo de energía no genera destrucción de células ni átomos, dentro ella se encuentra la luz visible.

MASER: (Microwaves Amplification by Stimulated Emission of Radiation).

mW: miliWatt. Medida de potencia de energía. 1mW equivale a 0,001 W. también se puede expresar en J/cm^2 , siendo 1W equivalente a 1 J/cm^2 .

Parestesia: Alteración o distorsión de la percepción de sensibilidad del nervio involucrado.

PBS: Buffer salino fosfatado

PRF: Plasma Rico en Fibrina

PRP: Plasma Rico en Plaquetas

Pulpa dental: Parte interna del diente que contiene el paquete vascular y nervioso.

Sales de MTT: Azul de tiazolil Bromuro de tetrazolio. Se usa para realizar ensayos sobre

viabilidad celular por medio de cambios de color en el medio.

Singénico: Obtenido de la médula ósea del gemelo sano del paciente. (Diccionario de cáncer del NCI).

Terapia ILIB: (Intravascular Laser Irradiation of Blood). Irradiación intravascular de la sangre por medio de láser con un catéter. Los estudios sugieren terapias periódicas que duren 30 minutos para manejo de dolor, mejorar circulación y procesos celulares.

Trismus: Espasmos musculares con dolores intensos, por lo general se producen por un trauma.

UFC: Unidades Formadoras de Colonia

CM, célula madre; CMH, célula madre hematopoyética; CME, célula madre embrionaria; CM
M, célula madre mesenquimatosa; CMH-sp, célula madre hematopoyética de sangre periférica;
CMH-mo, célula madre hematopoyética de médula ósea; CMH-cu, célula madre
hematopoyética de cordón umbilical; SCU, sangre de cordón umbilical; TMO, trasplante de
médula ósea; MO, médula ósea; LTR, células con potencial de repoblación de larga duración;
G-CFS, Granulocyte-colony stimulating factor (Factor estimulante de colonias granulocíticas)

Lista de tablas

Tabla No. 1 Tabla 1. Efectos descritos de la irradiación con luz láser en medicina

Tabla No. 2 Comparación entre teoría y práctica actual de tratamientos con células madre y láser en medicina.

Tabla No. 3 Fases de proceso de regeneración celular biológica y con láser.

Tabla No. 4 Aplicaciones de láser, células madre y láser y células madre; resultados y proyección a futuro.

Tabla No. 5 Ventajas y desventajas del uso de láser en células madre.

Lista de figuras

Figura 1 Partes del láser.

Figura 2 Resumen de los principales procesos que tienen lugar en la fecundación.

Figura 3 Esquema de las primeras fases de la segmentación en los embriones humanos.

Figura 4 Micrografías de las etapas de segmentación de óvulos fecundados *in vitro*.

Figura 5 Capas germinales del embrión.

Figura 6 Microambiente de la médula ósea.

Figura 7 Cascada de maduración de las células madre.

Figura 8 Proceso de obtención y uso de células madre de tejido adiposo.

Figura 9 Efectos fototérmicos en el impacto de un rayo láser.

Figura 10 Esquema de efectos fototérmicos de un rayo láser.

Figura 11 Pared abdominal dividido en compartimentos.

Figura 14 Protocolo para tratamientos de regeneración de tejidos con el uso de células madre y potenciadas con láser de diodo.

Figura 15 Distribución de artículos por tema.

Figura 16 Distribución de artículos por su naturaleza.

Figura 17 Aplicaciones de tecnología láser.

Figura 18 Artículos de tecnología láser en los diferentes continentes.

Figura 19 Aplicaciones de la terapia regenerativa con células madre.

Figura 20 Artículos encontrados de células madre por cada país.

Figura 21 Aplicaciones de la terapia regenerativa con células madre y láser.

Figura 22 Artículos de regeneración de tejidos con células madre y láser.

Figura 23 Protocolo de aplicación de láser de diodo en regeneración de tejidos con células madre en humanos.

RESUMEN

La tecnología ha avanzado hasta el surgimiento del láser y su variedad de aplicaciones en medicina, entre ellas por ejemplo, potenciando procesos de cicatrización y mejoramiento de condiciones crónicas en patologías y su sintomatología como el manejo del dolor intenso. También ha resultado ser una herramienta muy útil a nivel quirúrgico, ya que con este se pueden realizar procedimientos importantes sin ser tan invasivos con los tejidos u órganos; esto genera ventajas en el proceso quirúrgico y postquirúrgico (1- 6, 121).

Sumado a esto, la ciencia en pro del avance por obtener células madre (CM), ha evolucionado al punto de usar no solo el aspirado de médula ósea o del cordón umbilical; sino además usar otros tejidos de adulto como: dental (entre ellos la pulpa dental de dientes sin erupcionar), adiposo de la parte abdominal e incluso de la sangre venosa que ha sido estimulada a nivel de la médula ósea usando factores estimulantes de colonias granulocíticas (8, 13, 16, 18, 27, 43).

Es así como en esta investigación se pretende realizar una revisión bibliográfica para evaluar el avance de la tecnología láser enfocada al uso en tratamientos con células madre, la manera en que potencia el crecimiento celular, las ventajas y desventajas de su aplicación y los antecedentes a nivel medicinal que se han registrado hasta la actualidad (1-124).

Palabras clave: Células madre, Láser, Diodo, CO2, regeneración celular.

1. INTRODUCCIÓN

En la regeneración de tejidos las células madre son protagonistas por su actividad de especialización, producción y diferenciación de células nuevas en las áreas donde se implanten y/o sean requeridas. Su uso se ha investigado en países norteamericanos, europeos, asiáticos e incluso australianos, lo que abarca a una buena población mundial, sin embargo, se han tenido algunos inconvenientes con respecto a que son procedimientos de alto costo al que no pueden acceder pacientes de bajos recursos, sin contar que el aspirado de médula ósea resulta ser un procedimiento doloroso y traumático (6-8, 12-13,16,18,19). Por ello se abren posibilidades de hacer estas extracciones en tejidos con reservas de CM como tejido adiposo, dental o movilización desde médula ósea a sangre periférica por medio de factores inyectados (1-8, 11-37, 40-50).

En Colombia el uso de CM para regenerar tejidos se encuentra poco estudiado en humanos, a comparación del uso del láser que es muy empleado en áreas como la odontología y cosmética, dado que ofrece un proceso de regeneración celular y de tejidos más eficiente, reduce el tiempo de cicatrización y los efectos secundarios. También ha demostrado ser de gran ayuda para la aplicación de nuevas terapias contra el dolor y amplía el estudio de diferentes ramas de la ciencia (1-15).

La luz láser se produce por medio de la estimulación de electrones con una energía externa que permite amplificar la emisión de luz en una longitud de onda específica, es así como un

rompimiento del equilibrio térmico logra que la cantidad de átomos en estado excitado sea mayor que la cantidad de átomos que se encuentran en estado basal y producir fotones que están dentro del espectro de luz visible e infrarrojo. Otros láser incluyen espejos, vidrios o cristales para provocar la refracción de los fotones y así generar una amplificación más potente (9-12).

Esta herramienta que se ha implementado con mayor fuerza en la medicina, afirma que al estimular con láser diferentes zonas intervenidas quirúrgicamente se incrementa la producción de células (28, 31, 36-39, 38, 45, 77). La irradiación con el láser a diferentes longitudes de onda en las zonas afectadas luego de la inyección de CM muestra una promoción de crecimiento y diferenciación de estas (15-17, 36, 45-46, 52).

Actualmente se están implementado estos dos tratamientos en la medicina como en cirugía general, cardíaca, odontológica, respiratoria, en urología, ginecología, neurología, para el tejido muscular y en procesos que agilicen el estado de recuperación con terapias antiinflamatorias y manejo del dolor, indicando el proceso de regeneración celular como forma segura y menos traumática para el paciente causando un cambio drástico en los procedimientos comúnmente realizados (1-6, 17-23, 35- 42, 53, 54 - 55, 61, 63, 121).

2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Los tratamientos que involucran células madre para la regeneración de tejidos se han estudiado con gran cobertura a nivel celular y animal, pero no es así para las aplicaciones en humanos. Las técnicas empleadas generan altos costos, tanto para la obtención de las células como para su crecimiento, cultivo e implantación (8, 12,16,18,19).

El uso de la irradiación láser, ha demostrado gran eficiencia en los procesos de diferenciación, proliferación y viabilidad celular (1-70). Se requiere estudiar con más profundidad cuáles podrían ser las ventajas y desventajas de la aplicación de la luz láser en células madre, para tratamientos de regeneración de tejidos en humanos.

2.1 Justificación

El desarrollo de los estudios encontrados sobre el uso de células madre se ha planteado en modelos animales y en cultivos celulares, sin tener mucho contenido en la práctica clínica con el paciente. A grandes rasgos, la información sobre la aplicación en células madre es escasa en estudios prácticos realizados en humanos y hasta el momento la información presenta un especial enfoque *in vitro*, más que *in vivo* como se evidencia en las [figuras 15 a 22](#). La investigación acerca de células madre ofrece estudios sobre sus aplicaciones, ventajas y obtención para procesos clínicos.

Adicional a lo anterior, el uso del láser se ha proyectado con excelentes resultados, siendo satisfactorios dentro de los tratamientos que hasta la actualidad se han practicado y que algunos se mencionan anteriormente. La tecnología láser brinda la capacidad de ampliar el avance de la medicina y el campo celular aprovechando esta para el desarrollo de procesos y tratamientos que optimicen y mejoren la calidad de vida de las personas. En este sentido, la tecnología láser ha sido revolucionaria en el avance médico-científico (9-12, 19-21, 39, 65-73).

La información y estudios sobre el uso de láser se conoce de manera muy particular, ya que esta tecnología ofrece grandes ayudas a nivel medicinal, se usa para:

- Manejo de dolor y sintomatología asociada a enfermedades crónicas como diabetes mellitus tipo 2: reduce los niveles de glucosa en sangre, en pacientes que presentan glaucoma reduce el dolor, la presión intraocular y ayuda con la regeneración de células (68, 70)

- En prehipertensión e hipertensión arterial se evidencia la reducción de los valores sistólicos y diastólicos (125)
- En parkinson se reduce los temblores musculares involuntarios y se restablecen funciones motoras (93).
- En accidentes cerebrovasculares se informa la progresión de la capacidad de memoria y las zonas que se ven afectadas a nivel locomotor, neurogénesis, y antiapoptosis (88-91).
- Las terapias de radiación láser intravascular de sangre o terapias ILIB implementadas para reducir el estrés oxidativo y mejorar las condiciones de los pacientes, estos procesos se explican más adelante con detalle (1-7).

La investigación del uso conjunto de estas dos herramientas evidencia que aunque se han estudiado y sus resultados son muy favorables, su aplicación en estudios dirigidos a pacientes en Colombia aún está poco explorada e indica que se necesita el apoyo para la investigación práctica. Los estudios animales y celulares ofrecen la antesala de lo que se podría evidenciar al aplicarlo en la clínica, es fundamental pasar por esta etapa para entender los procesos celulares y su respuesta a las variables que se aplican, por ello se pretende incentivar a la investigación aplicada a casos reales y dar inicio con una nueva etapa en la medicina regenerativa.

3. OBJETIVO

3.1 Objetivo general

Determinar las aplicaciones de la estimulación con luz láser en tratamientos de regeneración de tejidos usando células madre en humanos; sus ventajas y desventajas.

3.2 Objetivos específicos

- Comparar las fases del proceso de regeneración celular promovida de forma natural y por medio de estimulación láser.
- Analizar los usos potenciales del láser en el área de la salud.
- Identificar las ventajas y desventajas que implica el uso de luz láser en regeneración de tejidos con células madre en humanos.

4. ANTECEDENTES. CÉLULAS MADRE (CM)

Las células madre son una de las herramientas para mantener el cuerpo estable, son las encargadas de diferenciarse para llegar a tejidos donde son requeridas y así llevar a cabo las funciones específicas del sitio de llegada. Son en muchos casos las únicas con la capacidad de regenerar tejidos que fácilmente no pueden ser obtenidos con trasplantes (26,27,32).

Las células madre se pueden agrupar “Según su capacidad de proliferación y diferenciación en totipotenciales (células que tienen el potencial de dar origen a un organismo completo incluyendo el tejido germinal), pluripotenciales (células que pueden dar origen a células de las tres capas germinativas: ectodermo, mesodermo y endodermo); y multipotenciales (son células comprometidas en una línea celular específica y dan origen a células de un órgano o tejido particular)” (13,27,32).

Se ha demostrado que las CM brindan una amplia gama de acción en tratamientos a enfermedades y lesiones que en muchos casos no tendrían una solución efectiva, además presentan buen uso en estudios de toxicidad por fármacos, transporte de genes y otras aplicaciones desde ingeniería de tejidos, hasta en el campo de la odontología (26, 88-108). El inicio de esta propuesta se dio en Rusia en 1908 en el área de histología, dando uso clínico de células madre hematopoyéticas; en la actualidad se ha implementado el uso de

células madre de tejido adiposo, tejido dental e incluso células hematopoyéticas reprogramadas (26-27, 30-37).

En el campo de la ingeniería de tejidos, la reconstrucción de tejidos u órganos humanos ha trascendido de tal manera que, inicialmente se usaban injertos de materiales inertes para lograr implantar o reconstruir la funcionalidad; posterior a esto se iniciaron técnicas biológicas que permiten el crecimiento y la proliferación celular dentro de estructuras llamándose “andamios biológicos”; actualmente se habla de nanomedicina, en donde se pretende usar la biología propia del paciente para su regeneración a través del potencial que ofrece la nanotecnología (51-52, 54).

Estos métodos se pueden realizar *in vivo* e *in vitro* en el laboratorio con el fin de rehacer un tejido u órgano completo para luego implantarse en el paciente que lo solicita, como se refleja claramente en los trasplantes de piel (27–29). Además de los resultados exitosos encontrados con inyecciones endovenosas de células madre de origen embrionario, que han mostrado tener la capacidad de diferenciarse y hacer trofismo hacía zonas del cuerpo que muestren presencia de factores de crecimiento y diferenciación, delimitando o haciendo marcaje de las zonas donde deberán actuar (27,30).

Las investigaciones realizadas sugieren el uso del cultivo de células madre extraídas previamente a un paciente compatible o de un trasplante autólogo, de manera infiltrativa en el tejido donde se ha realizado la intervención del tejido a reparar, esto con el fin de mejorar la regeneración y proliferación celular. Además se recomienda usar plasma rico

en plaquetas (PRP) o lisados plaquetarios para contribuir a la señalización celular paracrina (27, 29-30, 52); aunque esto se discute, debido a que los ensayos prácticos son limitados (30).

Las células madre hematopoyéticas multipotenciales pueden generar no solo células sanguíneas, sino además pueden generar *in vitro* células musculares, adiposas y neuronales (70, 71, 88-109). Su uso es bastante amplio debido también a la gran capacidad de diferenciarse y proliferar en diferentes células incluidas las células de la microglía (50-51, 88-109).

Estas características también la poseen células dentales humanas, y dentro de esta revisión se ha logrado encontrar gran variedad de estudios frente a estas células, se puede evidenciar la viabilidad, proliferación en cultivos celulares y diferenciación en células dentales tipo óseas, de la dentina y del ligamento periodontal (5, 23, 26,37,45-48, 50,51, 118), el estudio propuesto por Mirhosseini *et al.* muestra que se puede realizar diferenciación de células madre de la dentina a células neuronales (48).

Esto sucede también con las células del tejido adiposo, que han demostrado tener capacidad de proliferación y diferenciación como las otras ya mencionadas. Así se aumentan las posibilidades de encontrar diferentes protocolos para la obtención de éstas y que no representen problemas frente a su estudio.

4.1. Procesos de generación de Células madre totipotenciales

En el periodo de gestación se manifiestan diferentes procesos como la formación de los tejidos y órganos que pasan por varias etapas en el desarrollo embrionario. Se sabe que existe gran variedad de células, entre ellas, el cigoto con la capacidad de generar un nuevo ser; este se define como una célula resultante entre la unión del óvulo y el espermatozoide que se produce por la fecundación [figura 2](#) (33). Estas células se denominan totipotenciales, las cuales son capaces de generar cualquier tipo de órgano o tejido, lo que ha causado un giro extraordinario en el estudio para su implementación en la regeneración de partes dañadas o muertas del cuerpo humano por medio de la especialización (8,32,33,40).

Con la fecundación se inicia un proceso de división y proliferación de células en donde se producen dos tipos de estructuras que conforman la mórula: la capa epitelial externa compuesta por trofoblastos encargados de formar el conjunto de estructuras extraembrionarias como capas de la placenta y la masa celular interna compuesta de células madre encargadas de la construcción del nuevo ser [figura 3-4](#) (13, 124). Para este momento denominado etapa de segmentación, las células son pluripotenciales “porque pueden, por sí mismas, dar cualquier estirpe celular; pero no pueden formar un embrión completo: han perdido potencialidad generadora.” (34).

Luego de la etapa de segmentación llega la etapa de gastrulación producida por una serie de movimientos celulares, en donde la masa epitelial interna se diferencia en tres capas importantes denominadas capas germinales, con células que ahora son multifuncionales, es decir, podrán producir cualquier célula siempre y cuando sea del tipo

de capa de origen:

1. Capa interna o endodermo: células especializadas para epitelios del sistema excretor, sistema respiratorio, sistema digestivo y sistemas endocrinos.
2. Capa intermedia o mesodermo: células especializadas para tejidos de la linfa, tejidos hematopoyéticos como médula ósea y sangre, tejidos cartilagosos, articulares, óseos y conectivos, entre otros como corteza suprarrenal, riñones y endotelios.
3. Capa externa o ectodermo: células especializadas para órganos y tejidos como la piel, las glándulas, mucosas bucales y nasales y tejido nervioso (13, 124), véase [figura 5](#).

Así mismo se pueden encontrar células madre en diferentes tejidos de niños y adultos, tales como pulpa dental, tejido adiposo y movilización de CM por G-CFS capaces de especializarse por medio de factores de inducción como glucocorticoides, hormonas o interleuquinas (5, 8, 11, 16, 18, 23, 31, 37, 40, 135).

4.2. Obtención células madre:

La extracción ideal se realiza con células embrionarias, esto con el objetivo de iniciar un cultivo masivo y generar cualquier tipo de tejido a partir de la diferenciación y especialización, esto también conduce a la formación de órganos para su reemplazo (24,35).

La falta de información acerca de los requerimientos físico-químicos que deben tener las CME para mantenerlas vivas sin que lleguen hasta la especialización conlleva muchas situaciones que aún no aseguran el perfecto diferenciamiento y funcionamiento en un tipo

de órgano o tejido del cuerpo (24) por el momento solo se conoce la obtención de células madre de cordón umbilical, que son preservadas para el momento en que lo necesite el paciente de forma autóloga. En la literatura se describen diferentes tipos de extracción de células madre a partir de otros tejidos:

Aspirado de médula ósea: [Figura 6](#) La extracción de células madre en tejido óseo es en muchas ocasiones el procedimiento más conocido, pueden obtenerse haciendo un aspirado o punción de tejidos óseos productores de CM como crestas ilíacas, hueso del esternón, costillas y cráneo [figura 7](#) (15,19,20,24). Estas células se obtienen por medio de una punción con agujas (de tope de seguridad, aguja de biopsia, atrapamiento y en niños se recomienda aguja de calibre 16G, 17G y 11G) indicadas y precisas para retirar el tejido óseo que recubre la médula ósea roja (CMH) y médula ósea amarilla (CM para tejido cartilaginoso, adiposo y óseo) (80, 138, 139).

- De ser necesario será realizada una incisión para la inserción de la aguja, a continuación se aspirará la MO con ayuda de jeringas de 60 ml con 8 ml de anticoagulante ACD o CPD, este recogido se filtra para luego llevar a centrifugar y así concentrar las CM extraídas.

Migración de células madre desde médula ósea hacia sangre periférica:
Obtención por aféresis El proceso de migración ha sido una inclusión innovadora, estos factores inyectados están encargados de inhibir el anclaje de las células madre al estroma de la médula ósea, con el fin de hacer migrar las células hacia la periferia, este proceso puede durar de 5 a 10 días dependiendo de la dosis de los factores, secuencialmente

durante los días de tratamiento y posterior se realiza un cuadro hemático y extendido de sangre periférica para evaluar la presencia de células inmaduras y de células CD34+ quienes han sido descritas por ISHAGE como marcadores de células inmaduras (128, 129, 131), así evaluando el éxito de la dosis.

El proceso de trasplante de las células será subordinado por el tipo de trasplante que requiera el paciente (autólogo, alogénico y singénicos) el proceso de movilización celular se produce dependiendo el estado del paciente y las dosis de los agentes movilizadores (Lenograstim, plerixafor y filgrastin) (18–20,24,37, 130, 131).

Posterior a la inyección de los factores durante los días mencionados, se realiza un recuento de marcadores CD34+ glicoproteína transmembrana, si el recuento está en óptimas condiciones dadas por ISHAGE, se procede a realizar un procedimiento netamente físico de una duración aproximada de 3 a 6 horas, donde se separan las CM del resto de derivados maduros encontrados en la sangre periférica, este se denomina aféresis:

- Se realiza la inserción de catéter o punción en una vena, el equipo de aféresis separa las CM del resto de células hematopoyéticas madura como leucocitos, neutrófilos, basófilos, eosinófilos, plaquetas y glóbulos rojos. Estas CM son almacenadas en bolsas de transfusión estériles con capacidad de 250 ml con anticoagulante CPD.
- Las bolsas pueden entrar en criopreservación hasta el momento de ser requeridas o entrar a cultivo celular luego de una evaluación de su viabilidad y caracterización. (136, 137)

Tejido adiposo: Se realiza en el tejido graso del abdomen, muslos o nalgas, este

lugar ha resultado muy eficiente dado que se puede obtener fácilmente por medio de una liposucción, la condición es que se debe contar con gran cantidad de adipocitos, por ello se usa esta zona [Figura 8](#). Se disponen en tubos de 50 cm³, con un contenido aproximado de 20 cm³ c/u (13,16,19,31, 35-36).

Para el procesamiento se requiere de pretratamientos físicos, enzimáticos y químicos.

En el tratamiento físico se usa suero fetal bovino, se centrifuga y se separa en 3 capas:

1. Capa superior con adipocitos lisados, triglicéridos, ácidos grasos.
2. Capa media con tejido adiposo purificado, contiene las células madre adultas.
3. Capa inferior con solución salina, anestésicos, eritrocitos.

En el tratamiento enzimático se usa colagenasa tipo 1, se incuba a 37°C, se centrifuga, se desecha el sobrenadante para obtener un precipitado y en el tratamiento químico se usa cloruro amónico para lisar los restos de eritrocitos del resuspendido, se centrifuga nuevamente, se agrega de 1 a 3 ml del centrifugado al medio y se lleva a cultivar (31, 35).

Tejido dental: Las células madre que se obtienen por medio de este tejido se extraen de la pulpa dental de dientes primarios o cordales incluidas, de la raíz de dientes extraídos e incluso hay estudios que demuestran que del alveolo dental también se pueden obtener (26).

El proceso de obtención inicia con la extracción de la pieza dental (tercer molar o diente sin erupcionar), esta debe ser completamente sana, se debe introducir en medio de transporte, mantener refrigerado a 4°C. Al llegar al laboratorio se procesa en cabina de flujo laminar y se realiza un corte transversal a lo largo del diente para exponer la pulpa

dental (127, 130).

La pulpa se lava con buffer fosfato o PBS y se corta en bloques que no superen 1mm^3 , se procede a cultivar en medio clonogénico, como sugieren algunos estudios (127) y con ello se suplementa con suero fetal bovino, antibioticos y antimicoticos para evitar la contaminación. Se lleva a incubar a 37°C , con ambiente de humedad y 5% de CO_2 (127,131).

5. ANTECEDENTES. TECNOLOGÍA LÁSER

Las primeras ideas acerca de la amplificación de luz láser fueron propuestas por Einstein quien planteaba que los electrones podían emitir luz a longitudes de onda específicas, dentro del espectro visible e invisible (desde infrarrojo y hasta ultravioleta) al ser excitados por una energía impartida desde su exterior (9-11).

En 1940 se realizaron experimentos con gases y otros agentes que funcionaran como emisor para generar la onda de luz; hacia los años 50 se implementaron otras técnicas de radiación con microondas, para estos años se logró crear un prototipo de radiación que funcionaba con amoniaco y se denominó MASER (9-11).

El término láser se usó por primera vez en 1957; hacia 1960 en California se construyó el primer láser por Theodore Maiman; este láser se construyó con rubí y xenón, además contaba con espejos que funcionaban como reflector. ver [figura 1](#) (9). Más adelante se usó otro tipo de compuestos como Neón- Helio (He-Ne) y con estos se pudo alcanzar longitudes de onda desde ultravioleta hasta infrarrojo (9-12).

La emisión de onda también tuvo un cambio al implementarse materiales de vidrio y fibra óptica combinados con elementos como erbio, neodimio, tulio, con esto se obtuvo una longitud de onda disparada de manera continua y se bombeó a través de un diodo de láser, estos son considerados de estado sólido; con el avance de la tecnología, surgen los láseres de estado líquido (9-11). En 1963 se usaron compuestos derivados de benzoilacetato de europio (EuB3) y en 1966 se usaba ptalocianina de cloro-aluminio (9).

La aplicación a nivel medicinal se da inicialmente por la necesidad de querer realizar procedimientos sin intervención quirúrgica, pudiendo realizar cortes, disección, coagulación y vaporización de tejidos sin enfrentarse a los riesgos que trae los procesos con bisturí frío, con ello se desarrolla el láser de CO₂, este fue aprobado para el uso clínico y médico en los años 70 en Estados Unidos, Europa y Japón (9-12). La longitud de onda que alcanza el láser de CO₂ es más larga, comparada con los de diodo, argón, erbio; también presenta una mayor absorción en agua, se transforma en calor al contacto con la piel y son usados en tejido tisular (18).

Por esas características los láser de CO₂ son los más empleados en medicina, además se encuentra dentro del rango de la luz invisible en infrarrojo, es muy útil para el corte y vaporización de tejidos, lo que lo hace muy eficiente en el área de cirugía junto con los de He-Ne, estos también se emplean en ginecología y neurocirugía; otros equipos como los de argón se encuentran en el espectro de la luz visible y se usa con más frecuencia a nivel ocular y dermatológico; los de ND-YANG usan neodimio e itrio - aluminio y con ello se consigue una longitud de onda invisible, es usado para el estudio de esófago, colón, estómago, en el área de urología, optometría, oncología, etc (9-12).

Los tratamientos medicinales con uso de láser han sido una revolución en la medicina debido a sus amplias aplicaciones y sus resultados favorables a corto plazo, los estudios más cercanos presentes en la actualidad hablan sobre tratamiento en tejidos lesionados como en médula espinal donde los pacientes seleccionados presentaron Lesión de Médula Espinal (LME) crónica como consecuencia de trauma, se realizó usando láser He-Ne para realizar terapia ILIB a través de catéter intravenoso, con longitud de onda de 632 nm, 4 mW de potencia, durante una hora, 15 veces en 3 semanas. Se realizó extracción de sangre para medir parámetros bioquímicos antes y después de la terapia (1).

Con esto se encontró que se disminuyen los niveles de estrés oxidativo, se mejora el funcionamiento mitocondrial, se aumenta el ATP, disminuye los niveles de LDL y se aumentan los de HDL, demostrando que la terapia ILIB también presenta actividad sobre el metabolismo de lípidos aumentando la expresión de lipoproteínas lipasas y disminuyendo la eliminación de apolipoproteínas (1).

Ayuda en algunas enfermedades de tipo crónicas como la hipertensión donde se reducen los niveles sistólicos, diastólicos y la frecuencia cardíaca; y diabetes donde reduce los niveles de glucosa y lípidos (1-2, 30, 38, 44, 49, 68, 70, 82).

En la actualidad la luz láser garantiza la mejoría de muchas condiciones como la disminución y manejo de dolores crónicos presentes en las articulaciones y músculos faciales: bruxismos, trismus, afecciones del nervio trigémino y nervios faciales, parestesias (18, 23, 55, 62, 69) y otras complicaciones que se pueden adquirir a través del tiempo o por motivo de alguna patología presente (4,13,17-20).

En el panorama celular se ha demostrado que el láser estimula de manera directa las mitocondrias de las células disminuyendo con esto el estrés oxidativo generado por la respiración celular, provocando el funcionamiento de las células y sus procesos (2,3,6-9,13-25).

También se ha estudiado los efectos del láser a nivel dental en la práctica quirúrgica y endodóntica, realizando procesos de apertura, desinfección de tejidos, y su posterior cicatrización con resultados altamente estéticos; en la mayoría de los casos sin uso de anestesia infiltrada y con la satisfacción de los pacientes de practicarse un proceso que no genera dolor o que ayude al manejo de este (46, 56-61, 86, 122).

En el estudio de Huang *et al* (1), se realiza una aproximación sobre los efectos del láser en terapia ILIB y relata que esta terapia ayuda en la modulación de la señalización durante

la cadena respiratoria a través de la irradiación que se transmite por la membrana e impacta en la mitocondria, en consecuencia, el ATP aumenta y los radicales libres disminuyen.

En este mismo estudio se resalta la importancia de las mitocondrias en el funcionamiento del sistema nervioso, endocrino, circulatorio e inmunológico y de igual manera que dentro de las patologías se involucra el mal funcionamiento de estas, produciendo un desequilibrio en la salud de los pacientes y generando enfermedades que pueden resultar crónicas o incurables. Así como también se menciona en Eduardo *et al.*, Sarveazad *et al.*, Karic *et al.*, Wu *et al.*, Kofler *et al.*, Fekrazad *et al.*, Crous *et al.*

Otros estudios relacionados con la terapia láser en el tejido hematopoyético de pacientes con prehipertensión e hipertensión destacan que se produce aumento del contenido de oxígeno, se reduce la presión parcial de dióxido de carbono y también mejora la agregación de trombocitos. Esto se logra usando por ejemplo longitudes de onda de 630 hasta 650 nm continuo, durante 30 minutos, con potencia de hasta 2,5 mW (125). Esto plantea un panorama más amplio y con ello se reafirma el potencial de esta tecnología en la estimulación celular y el buen funcionamiento de estas, además de ayudar a mejorar los sistemas de circulación (2,4,7,13,19,24,25).

En otros textos se indica que la terapia con radiación láser tiene efectos antiinflamatorios y analgésicos, contribuyendo al buen funcionamiento del sistema inmune. Esto, mediante la activación y estimulación de células fagocíticas y de la línea linfocítica (2-5,13,17-21).

Por otro lado, estudios realizados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 han encontrado la reducción de los niveles de glucosa en sangre y de otros metabolitos importantes por medio de la terapia en tejido hematopoyético o terapia ILIB. Esta se puede realizar por medio de equipos láser que se conectan por catéter, se genera radiación intravenosa y se disminuye no solo el nivel de glucosa, sino además los niveles de colesterol, triglicéridos, y lipoproteínas de baja y muy baja densidad. Para este se usan longitudes de onda entre 400 y 405 nm de manera continua, a 1,2 mW de potencia durante 30 minutos (21, 68, 70, 82, 126).

En la [tabla 1](#) se observan algunos hallazgos sobre los efectos ILIB como por ejemplo, la estimulación de la respuesta inmune, aumento de inmunoglobulinas, proliferación de leucocitos, reducción de la Proteína C Reactiva (PCR), mejora la circulación de eritrocitos, entre otros (21). Esto deja un camino amplio por recorrer y además de ello la proyección es muy optimista al encontrar resultados tan eficientes y satisfactorios para los pacientes que se han sometido a los tratamientos existentes tóxicos, invasivos y traumáticos.

5.1 Funcionamiento de luz láser

La biofotónica es la tecnología aplicada a la medicina con enfoque o uso de irradiación de luz láser (10), se considera el láser como una luz coherente, colimada y monocromática, es decir, los fotones de esta luz viajan en la misma trayectoria unos respecto a otros, además no se dispersan o separan en el espacio a medida que se alejan de su emisión, y finalmente es monocromática al encontrarse en una longitud de onda específica y por lo cual es de un solo color (11). Todo ello la hace diferenciar de la luz ambiental.

Este tipo de luz también tiene la característica de poder controlar si se emite la onda de manera pulsátil o de manera continua, según el requerimiento del procedimiento que se realiza: si se requiere corte o disección, se suele usar ondas pulsátiles y para otros procedimientos como manejo del dolor o ILIB se manejan ondas continuas. (10, 21).

Sus usos inician con el área de optometría y oftalmología al ser el ojo el receptor de ondas del espectro electromagnético y se extiende por áreas como cardiología, cancerología, neurología y odontología; esta biomedicina se caracteriza por generar beneficios al paciente, ser menos invasivo y tóxico y con ello lograr resultados de procesos que mediante otras técnicas no sería posible (10,13,18,23).

El láser presenta dos tipos de emisión de luz: una es de carácter ionizante (rayos x, gamma) que puede penetrar los tejidos del cuerpo humano y otra no ionizante (microondas, radio, infrarrojo, luz visible y ultravioleta) que tiene limitaciones al penetrar los tejidos; esto se debe a la diferencia de energía que presenta la longitud de onda, ya que las del espectro visible (no ionizante), son menos potentes y por ello, la energía es más variable en su penetración y se requiere del ajuste específico de la longitud de onda y el tiempo de irradiación, así como la dosificación de cada tejido y cada tratamiento (10,15,18).

Los láseres que se consideran de estado sólido son el tipo de láser de rubí y de fibra óptica, cuentan con un alto grado de potencia; poseen una barra de vidrio que amplifica la inversión de población en tres o cuatro niveles de energía. Luego de que surgieran los de estado sólido, se diseñaron los láseres en estado líquido u orgánicos. Finalmente existen láseres considerados como semiconductores ya que poseen estos mecanismos y se

diferencian de los demás al no generar una inversión de población sino fotones libres que son captados por el semiconductor (9).

Los efectos que se producen en el organismo o tejido irradiado se conocen de tres tipos: fotoquímicos, fototérmicos y fotomecánicos. En los procesos fotoquímicos las moléculas pasan de un estado energético a otro más excitado, las moléculas que absorben la energía aumentan la actividad celular originando sustancias como radicales libres y especies reactivas de oxígeno, también genera la ruptura de los enlaces moleculares y así se produce por ejemplo un corte de los tejidos sin generar calentamiento durante el proceso o también llamado corte en frío; a esto se le denomina incisión limpia, esto sucede a una longitud de onda invisible UV y altamente energética, con generación pulsátil (10,18).

También se puede realizar un efecto fototérmico al establecer una longitud de onda invisible y que al penetrar el tejido la transformación de esa energía se convierta en calor, con ello se puede producir un corte con evaporación de agua y así la cauterización del mismo tejido; es muy útil para efectos de coagulación y control de hemorragias, incluso para el tratamiento de células cancerígenas. Los efectos foto dinámicos donde se evidencia el corte de tejidos a través de la ruptura de los enlaces, debido a una gran cantidad de fotones irradiados, esto se genera usando pulsos cortos del tamaño de picosegundos y hasta femtosegundos (10,18).

Los factores controlables y manipulables en el equipo láser generalmente son la longitud de onda, el tiempo de irradiación, la potencia con la que se amplifica la luz y si la onda se dirige de manera continua o pulsátil, todas estas características hacen parte de la dosificación; en conjunto con el tipo de tejido quién es en realidad el determinante de

todos estos factores, es decir, la dosificación se estipula de acuerdo al tipo de tejido que se irradia y el propósito con el que se realiza la sesión (53).

Así pues, se tiene que para cada tejido se requiere de una longitud de onda específica para su absorción parcial o total (53), con esto el doctor Condori (11) menciona que para la hemoglobina y melanina se usan láser de argón, de flash o de colorante y estos funcionan perfectamente; mientras que, para el agua, el láser de CO₂ es preferible. En contraste, en la piel se puede utilizar láser de rubí (11) y en estructuras óseas se implementa, por ejemplo, a nivel dental el láser de erbio o diodo. En la [tabla 1](#) se especifican con más detalle los tipos de láser, las longitudes de onda y los usos más comunes en la actualidad (5,18).

5.2. Desventajas y efectos secundarios

Se han registrado algunas desventajas al momento de usar la irradiación láser, se ha evidenciado que la mala dosificación y manejo de la luz láser en los tejidos humanos puede generar consecuencias irreversibles e incluso daños permanentes sobre estructuras aledañas, en específico las técnicas que se administran usando efectos fototérmicos pueden generar carbonización de tejidos, como se muestra en la [Figura 9](#). Así mismo, hay láseres en los que se puede enfocar o desenfocar la emisión de luz y con ello generar un haz de luz más potente o menos potente, respectivamente como ilustra la [figura 10](#) (10,17,18).

En algunas patologías se encuentra contraindicado su uso, por ejemplo en uteroscopias cuando hay situaciones donde el paciente presenta diátesis hemorrágica o cuando se

presentan terapias anticoagulantes, según Shaun E. Wason *et al.* Se considera también contraindicado por motivos anatómicos en los que se encuentra estrechamiento de los conductos uretrales (38).

También se ha encontrado que en casos donde se aplica en malas dosis, se puede observar crecimiento de microorganismos como hongos y estructuras de estos como se demuestra en el estudio realizado por Anil Kumar Bhatta *et al.* (39). Otros análisis recomiendan que se realicen controles post operatorios al usar la ayuda del láser, por ejemplo, en amigdalectomías y con mayor minuciosidad si se trata de menores de 6 años que presenten comorbilidades o antecedentes de enfermedades respiratorias, pueden presentar complicaciones como presencia de edemas y otras a nivel respiratorio (39).

En general los efectos secundarios son muy pocos, debido a la facilidad del uso de los equipos disponibles, así lo muestra Alghami *et al.* (41) donde menciona que la variación de temperatura en 1°C no es relevante en los resultados esperados. Adicional a ello, muchos fabricantes realizan capacitaciones a los compradores con el fin de generar el mayor provecho del equipo a favor de las personas que lo requieren.

5.3 Aplicaciones de irradiación láser en tratamientos con células madre

Dentro de las aplicaciones de la irradiación láser se encuentra en investigación el potencial que presenta al ser usado sobre CM, respecto a la proliferación celular se extrajo médula ósea de ratón y por medio de succión con jeringa se obtuvieron las CM, se cultivaron en medio eagle modificado suplementado con suero fetal bovino y antibióticos para evitar la contaminación, se irradiaron con láser de diodo a 635 nm, con 60 mW

durante 70 segundos, directo a la caja de cultivo a una distancia de 89 mm produciendo un aumento en la proliferación y la expresión génica en las células nuevas (3, 28).

En la investigación de Soleimani *et al.* Usaron médula ósea humana y láser de arseniuro de galio y aluminio a 810 nm, de 3 a 6 W para inducir diferenciación neuronal y de 2 a 4 W para osteoblastos, demostrando que la proliferación celular es muy efectiva en las potencias usadas excepto en 6 W, pero la diferenciación si se promueve hasta esa potencia (15).

Estudios realizados en las células madre de pulpa dental han demostrado que la irradiación láser de 940 nm, 100 mW hasta 1 W a intervalos de 48 horas durante 3 sesiones produce aumento de la actividad de la fosfatasa alcalina y la expresión de genes relacionados con la diferenciación celular, en este estudio se diferencian a células osteogénicas (4,5, 21). Daigo *et al.* proponen la comparación de los efectos del láser de diodo y de CO₂ frente a la cicatrización de heridas luego de una cirugía o trauma dental, para la evaluación realizaron pruebas bioquímicas, histológicas y citológicas en los tejidos dentales de ratones luego de la extracción del diente y de la irradiación de la herida a longitud de onda: para CO₂ fue de 10.600 nm y de 940 nm para diodo (18).

Se encontró que los dos tipos de láser promueven la proliferación y diferenciación de las células pero el láser de diodo actúa desde lo profundo de la herida y el de CO₂ lo hace desde la parte media hacia la superficie del tejido, debido a que el de diodo presenta una longitud de onda más corta que el de CO₂ y por lo tanto el primero se usa en la penetración del tejido tisular para estimular otras zonas como el músculo o el hueso (18).

Otra longitud de onda que ha sido probada para la proliferación de células madre de tejido dental es a 660 nm, en cultivo celular; usaron 20 mW durante 6 segundos y 40 mW durante 3 segundos, con diodo, así se demostró que a las 72 horas después de la irradiación de 20 mW la viabilidad y proliferación aumentó en comparación con los demás cultivos que no fueron irradiados (19, 37, 42). También puede resultar eficiente a 808 - 810 nm en láser de diodo de arseniuro y de galio-aluminio (45, 51, 54); por otra parte se pueden diferenciar en tejido neuronal siendo potenciadas con longitud de onda de 660 nm (46-48, 50).

En las células madre de tejido adiposo humano se ha registrado que la irradiación de láser de diodo a 636 nm, 5W, también aumenta su viabilidad y proliferación en medio de cultivo (8). Karic *et al.* Usaron láser de diodo a una longitud de onda de 940 nm y concluyeron que se aumenta la actividad del ATP aumenta la proliferación y potencia la diferenciación (16). Usando ácido retinóico se pueden diferenciar en células musculares y se puede potenciar con láser de diodo a la misma longitud de onda (31).

En las células progenitoras del tejido hematopoyético se ha evidenciado que se puede mejorar su proliferación incluso cuando estas han pasado por procesos de criopreservación y aumento de la cantidad de UFC (17). Se puede ayudar con la movilización de estas, desde la médula ósea al tejido cardíaco que se ha infartado con diodo a 808 nm, 10 m durante 100 segundos, también aumenta la concentración de macrófagos (71, 80).

En células madre de tejido umbilical humano se usan longitudes de onda de 620 nm y se pueden diferenciar en medio osteogénico de manera más eficiente que cuando no se

irradiar (20, 34). Según Fekrazad *et al.* menciona que las longitudes de onda más usadas para la proliferación de células madre está entre 600 a 700 nm, en láser de diodo (6, 41).

Crous *et al.* En su estudio sobre células madre de cáncer de pulmón, usan longitudes de onda de 635 nm con la diferencia que aumentan la potencia en rangos de 5 y 20 W, se evidencia un aumento de la proliferación y viabilidad celular (7). En contraposición a este estudio, Kofler *et al.* Observó que al irradiar células de cáncer de tejido bucal con láser de diodo a 660 nm durante 8 minutos, luego de usar azul de metileno durante 4 minutos produce la inhibición clonogénica, es decir, que el uso de láser ayuda con el tratamiento de cáncer (14).

En otras técnicas como en criopreservación, el estudio de Do Nascimento *et al.* demuestra que el uso de irradiación directa de luz láser en células madre hematopoyéticas puede aumentar el crecimiento, proliferación y viabilidad de estas, aun cuando fueron criopreservadas a -85°C durante 3 años. Se estimularon en el medio de cultivo con láser de diodo a longitud de onda 685 nm en onda continua y a diferentes potencias de energía: entre 0,1; 0,5; 1,0; 1,5 y 2 W (17).

Con esto, también se encontró que la potencia adecuada para el crecimiento celular es de 1,0 W debido a que en estas células se presentó un incremento de las UFC, además se demostró que la mala dosificación de la irradiación láser produce efectos no deseados; en este estudio se evidenció que las células expuestas a 2 W tuvieron menos cantidad de UFC (17).

Varios de los estudios encontrados coinciden en medir la viabilidad celular por medio

de ensayos con sales de MTT o medición de metabolitos como enzimas, proteínas, ATP; también se suele usar la citometría de flujo, PCR en tiempo real para realizar la medición de apoptosis, ciclos celulares, la actividad mitocondrial; también hace uso de técnicas como la inmunofluorescencia para caracterizar la diferenciación de líneas celulares (109, 116, 118, 127).

6. PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE CÉLULAS MADRE CON USO DE IRRADIACIÓN LÁSER

Es así como se plantea un posible protocolo para el uso de irradiación de luz láser a las células madre durante los tratamientos establecidos hasta la fecha, a continuación, se describe el paso a paso de manera generalizada, pues es de conocerse que cada tratamiento requiere especificaciones diferentes de longitud de onda y tiempo de irradiación según el tejido a tratar y el equipo que se esté usando para dicho fin (53).

El protocolo que se presenta, es con el fin de sintetizar la información reunida de manera que sea lo más cercano y acertado al proceso.

6.1. Etapa inicial, investigación del caso clínico.

Al primer contacto con el paciente se debe realizar el análisis de la historia clínica, lo más detallada posible y con ello incluir un examen completo sobre el tipo de lesión (quemadura, cortadura, daño en algún nervio o músculo), exámenes de rutina y especializados, se realiza un diagnóstico clínico para confirmar la presencia o ausencia de enfermedades crónicas y otras patologías que se deban tener en cuenta, con esto se evalúa el estado físico del paciente y toda la información relevante que complemente el caso con el fin de no tener ningún impedimento al generar los protocolos de dosificación, los tiempos requeridos para el paciente en particular y teniendo en cuenta el equipo láser disponible. (8,18,19, 53).

Este paso es muy importante ya que aquí se definen las condiciones que se usarán en el equipo láser: El tejido que se va a tratar define las características de la emisión de la irradiación, es decir, se define la longitud de onda, la potencia, el tiempo de exposición y el número de veces que se debe repetir la sesión. Se ha evidenciado que hay una gran variedad de longitudes de onda que pueden ser efectivas: en tejidos blandos como mucosas y piel desde 600 a 700 nm y en tejidos duros como el óseo desde 800 a 980 nm. (41, 53)

6.2. Planificación y organización del protocolo

En este punto se debe pensar de manera específica de donde se extraerán las células madre (Sangre periférica, tejido adiposo, tejido dental, otros), si las células se implantan

en el tejido lesionado o se infiltran para que actúen, se debe pensar en la dosificación adecuada de la irradiación láser.

Adicionalmente se planifican los posibles tratamientos a usar, dado que debe enfocarse a la necesidad del paciente: por lo general se pueden usar más de dos tipos de irradiación a longitud de onda diferente (para realizar corte o evaporación por encima de 900 nm y potencias de más de 5 W; para disminuir dolor e inflamación y promover la proliferación, diferenciación y viabilidad entre 600 y 700 nm por debajo de los 5 W y para acelerar cicatrización entre 650 y 750 nm con potencias por debajo de 3 W) (41, 42, 47,50,51,77),

Todo esto, con el propósito de estimular las líneas celulares y los procesos biológicos involucrados en el tratamiento con el fin de que se desarrollen de manera más eficiente, como lo son el drenaje linfático donde se usa por lo general a longitudes de onda de 650nm, el manejo del dolor que se usan las longitudes de onda entre 650 y 980 nm si se trata de tejido óseo y la aceleración de la cicatrización donde el láser se ajusta a 650 nm (4,16,16–19,43, 77).

6.3. Extracción, almacenamiento y procesamiento de la muestra para obtención de células madre.

Tejido hematopoyético

Con la selección de la técnica se sabe directamente el protocolo de extracción ya que,

al ser de tipo hematopoyéticas se obtiene de la sangre total (en la mayoría de los casos requieren una movilización por medio del factor estimulante de colonias de granulocitos desde la médula ósea a sangre periférica) (17). Estas células se pueden obtener por medio de la punción venosa cuando se ha confirmado dentro de los 5 a 10 días de aplicación de los G-CSF o pueden ser obtenidas directamente de la punción en médula; aunque este proceso es más complejo y aportaría aproximadamente 0,01 % de células madre (44). Previamente se ha descrito el proceso de almacenamiento y procesamiento de las mismas.

Tejido adiposo

Si las células son obtenidas del tejido adiposo, esto conlleva otro tipo de protocolo ya que se requiere de un aspirado de tejido del abdomen del paciente, de este aspirado se puede obtener aproximadamente un 5% de células madre y en otras zonas como en cadera o muslos se obtiene alrededor de 1% de éstas (44). Otros estudios afirman que se obtienen 10 células/g de tejido graso (36,44,45).

En algunas revisiones, han hecho uso de solución salina para la conservación de la muestra a la hora de realizar el aspirado del tejido, se le agrega PBS, se mantienen a temperatura ambiente y se procesan cortando el tejido en trozos; luego se procede con el listado anteriormente mencionado y con ello se lleva a cultivar (50).

Tejido dental

Para la obtención de células madre a partir de tejido dentario se realiza por medio de medios que permiten el enriquecimiento de estas células y así su estabilidad, en el caso de

los dientes se requiere que el tejido pulpar este intacto; posterior a este procedimiento se realizan fracturas en cada tejido y la pulpa se aísla y suspende en medio DMEM para ser sembrada en cajas de cultivo suplementado (43,47,48,51,52).

Se usa la pulpa o la raíz de dientes deciduos o primarios, se realiza la extracción del diente, se desinfecta y se introduce en medio de transporte: Medio Alfa MEM, o DMEM suplementado con antibióticos, según Francia *et al.* Se transporta en refrigeración a 4°C (43,46–49, 127).

En el laboratorio se realiza el proceso en cámara de flujo, donde se debe cortar y abrir el diente hasta llegar a la pulpa sin dañarla; todos los materiales e instrumentos deben estar estériles. Al extraer la pulpa se debe realizar un lavado con PBS, luego de esto se corta en cubos de 1 mm y se pasan a medio clonogénico que debe suplementarse con suero fetal bovino y antibióticos como penicilina/estreptomicina, Se lleva a refrigeración a 4°C y luego se pasa a baño serológico a 37°C para preparar las células antes de llevarlas a cultivo (127).

6.5 Cultivo y proliferación de células madre

Según el origen de las células, estas se pueden cultivar de 6 a 10 pases para médula ósea y de cordón umbilical hasta 40 pases (33), también se puede requerir el uso de matrices biológicas como en el caso de la regeneración de condrocitos. Generalmente, para el cultivo de células madre se requieren medios enriquecidos con suero fetal bovino

y se realizan subcultivos con el fin de purificar las células que germinan (33).

Algunos textos sugieren el uso de antibióticos y antimicóticos para evitar el crecimiento de microorganismos indeseados o que se contaminen debido a la fragilidad del tejido. Se requiere el uso de un medio con alto contenido en glucosa, además se recomienda el uso de CO₂ al 5% para su incubación. Se especifica que el pase debe realizarse al 70% de densidad celular del cultivo inicial (50).

Tejido adiposo

El resultado del pretratamiento deja un filtrado de células adiposas en las que vienen contenidas las que se pueden usar como progenitoras, este se debe cultivar en medio Eagle Modificado por Dulbecco (DMEM), debe contener suero fetal bovino al 10%, penicilina/estreptomicina 1%, anfotericina B o 1ug/ml de fungizone, factores de crecimiento. Se lleva a incubadora 37°C, 5% de CO₂ y 85% de humedad, pasadas 24 horas, se realiza un lavado del medio con suero fetal bovino y posterior a los 5 o 7 días de crecimiento, cuando se alcanza la confluencia celular de 70% se realiza la evaluación de la morfología celular, la viabilidad, entre otros (8,16,31,35,43,44,49,116).

Tejido dental

Se realiza en medio clonogénico con Alfa MEM, también requiere de 1% de penicilina/estreptomicina, en este caso el suero fetal bovino se usa al 20%, se lleva a cultivar en las condiciones mencionadas: 37°C, 5% CO₂ y 85% de humedad, se debe

cambiar el medio cada 3 días: aspirando con mucho cuidado el usado y agregando 3 ml del nuevo. Se debe conseguir el 80% de confluencia celular para realizar los pases a medios nuevos y poder hacer los estudios de identificación, viabilidad, etc., en aproximadamente 7 días (127).

Para la viabilidad celular se realizan ensayos de sales de MTT donde se evidencia por medio de colorimetría o cambio de color, la viabilidad que presentan las células al procesar los compuestos del medio y modificar el pH, dando como resultado un color rosa o amarillo según el indicador usado. Este ensayo revela el color proporcional a la viabilidad, es decir a mayor intensidad del color, mayor cantidad de células vivas. También se realiza por medio de la evaluación de metabolitos como ATP (8,16, 127).

Para la proliferación se realizan ensayos de densidad óptica (DO), para la diferenciación se realiza microscopía, la caracterización celular se da por medio de citometría de flujo, PCR en tiempo real, inmunocitoquímica usando marcadores positivos como CD29, CD73, CD90, CD105 y CD166 y negativos como CD34 y CD45 (8, 16, 35, 116, 118, 127).

6.6 Inserción o inyección de células madre

La inserción de las células madre es crucial en el tratamiento debido a que si se presenta exceso de estas se pueden generar consecuencias indeseables como la generación de tumores (33).

Si el proceso se realiza por inyección, se conoce que se puede realizar una infiltración con el medio de cultivo de las células para mejorar su rendimiento o también se puede usar técnicas como PRP y lisados plaquetarios que aportan factores y moléculas de señalización de la cicatrización, todo esto obtenido del mismo paciente a través de una muestra de sangre total (52, 70).

El PRP y PRF se pueden activar con láser irradiando los tubos durante 15 segundos luego de su centrifugación. Esto ayuda a activar los factores y plaquetas contenidos en estos y así mejorar la calidad de cicatrización, sus efectos negativos se reducen y los procesos de curación se acortan en el tiempo (52).

6.7 Seguimiento y vigilancia del tejido o lesión tratada con células madre

En esta etapa se pretende realizar un seguimiento al injerto de células madre a través de las visitas del paciente, con el fin de realizar terapias de radiación láser para estimular el flujo celular además de su metabolismo y así cumplir con el objetivo de verificar si el uso de tecnología láser optimiza la eficiencia del tratamiento (16,23).

Las sesiones de irradiación se programarán de acuerdo con los protocolos anteriores, según el manejo de la lesión. Se deben programar citas en las que se realiza drenaje linfático de la zona del tratamiento con el fin de acelerar la eliminación de desechos celulares y que estos no se acumulen generando inflamación y dolor, también se deben

para irradiación láser con el fin de estimular la zona específica del tratamiento y acelerar los procesos celulares y por otro lado, para irradiar la zona afectada con el fin de reducir la cicatriz que quedaría tras el proceso (en caso de requerirse incisiones o injertos de tejidos) (53, 70-72,77, 86, 122)

Todas estas terapias manejan longitudes de onda diferentes, a potencias energéticas que los tejidos irradiados asimilen de manera más eficiente, por lo anterior, es crucial conocer las dosificaciones adecuadas para cada tejido (47, 122). Se debe reportar todos los hallazgos, evolución o efectos secundarios producidos por el tratamiento con el fin de mejorar la calidad del análisis de resultados y obtener los más eficientes posibles.

7. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1 Tipo de investigación y alcance

La investigación propuesta es de carácter analítico documental descriptivo, que se enfoca en la revisión de bases de datos, revistas científicas, libros, artículos de revisión y artículos experimentales, con el fin de obtener las ventajas y desventajas significativas que presenta el uso de láser en tratamientos de células madre y que contribuyen al conocimiento, al avance científico y medicinal.

7.2 Universo y población

Para este fin, se realiza una revisión en Pubmed, SciELO, ScienceDirect, páginas web de empresas que ofrecen tratamientos de células madre y algunas otras que hablan sobre el panorama nacional tanto de los tratamientos realizados con células madre, como del avance en tecnología láser. Toda la información se obtuvo de manera individual y se correlaciona sobre los posibles efectos que puede ofrecer a favor de la medicina y el avance de la vida humana.

Se realiza con los términos en inglés: advantages of laser in medicine: 1.187; contraindications for the use of lasers in medicine: 37; tissue and stem cell regeneration and laser: 602; stem cells and laser in Colombia: 1. Todas estas cifras son de la base de datos de PubMed. Las demás bases de datos aportaron documentos en menor proporción y algunos de estos ya estaban publicados en PubMed. Los términos se buscaron como palabras clave.

7.3 Muestra

Esta investigación se realizó teniendo en cuenta 139 artículos, de literatura científica publicados entre el año 2002 hasta la actualidad, debido a que la investigación se basa en la información sobre tratamientos de células madre potenciadas con luz láser y de esto se cuenta con muy poca información a nivel práctico; de manera individual (para los términos láser, células madre y tratamientos con células madre) se recopiló información científica sobre los últimos 20 años. Siendo de mayor número aquellos que se encuentran dentro de los últimos 10 años.

7.4 Criterios de elegibilidad

7.4.1 Criterios de inclusión

Finalmente se tomaron en cuenta aquellos artículos y estudios que ofrecieron un panorama tanto práctico como teórico, pues en esta investigación se pretende recopilar información sobre las ventajas y desventajas del uso de láser en tratamientos con células madre. Esto se propone por medio de la información que se registra a partir de los tratamientos que se realizan en la actualidad usando láser y que tienen relación con la regeneración celular desde sus diferentes perspectivas para finalmente, realizar una aproximación teórica a lo que puede generar en células madre, apoyando esto en los estudios encontrados enfocados en las dos temáticas.

Por lo anterior, la información que ofrecen tanto las revisiones como los estudios prácticos son de igual importancia. El panorama en Europa y Asia es significativo ya que nos propone las ideas de lo que se aplica en otros países y que podría ser de gran potencial en cuanto se implementen las técnicas en nuestro país. También se incluyen estudios en animales que contengan el uso de luz láser para regeneración de tejidos. Se incluyen textos en español, inglés, portugués y aquellos que se pudieran traducir al inglés.

7.4.2 Criterios de exclusión

Se rechazaron todos aquellos documentos que no tenían relación con los criterios de inclusión y que no presentaran un enfoque medicinal, clínico o que no estuvieran relacionados con regeneración de tejidos e irradiación con luz láser. Para los artículos

relacionados con los tratamientos de células madre, se excluyeron aquellos que eran anteriores al año 2002 para unificar conceptos de la actualidad. Tampoco se incluyen dentro del estudio la literatura gris y cartas al editor.

7.5 Metodología

Este trabajo se realiza con el fin de recopilar las ventajas y desventajas que presenta el uso de irradiación láser en células madre para tratamientos de regeneración de tejidos, por medio de métodos cualitativos y cuantitativos para dar un panorama más completo de la información obtenida. Con la cual se establecen criterios de elegibilidad de los artículos que van acorde con el propósito de la investigación en esta monografía.

Se realiza siguiendo las etapas: revisión bibliográfica, selección de los estudios, selección de los datos obtenidos, análisis de datos, comparación y evaluación de las ventajas y desventajas, conclusiones y recomendaciones.

8. RESULTADOS

Las fuentes consultadas arrojaron un gran número de estudios relacionados con células madre y con tecnología láser, pero no lo mismo para células madre con tecnología láser

juntas. Se evidencia que desde los últimos 10 años se ha ampliado el campo de estudio entre estos dos temas, mostrando así que en 2020 tuvo un auge grandísimo [figura 15](#).

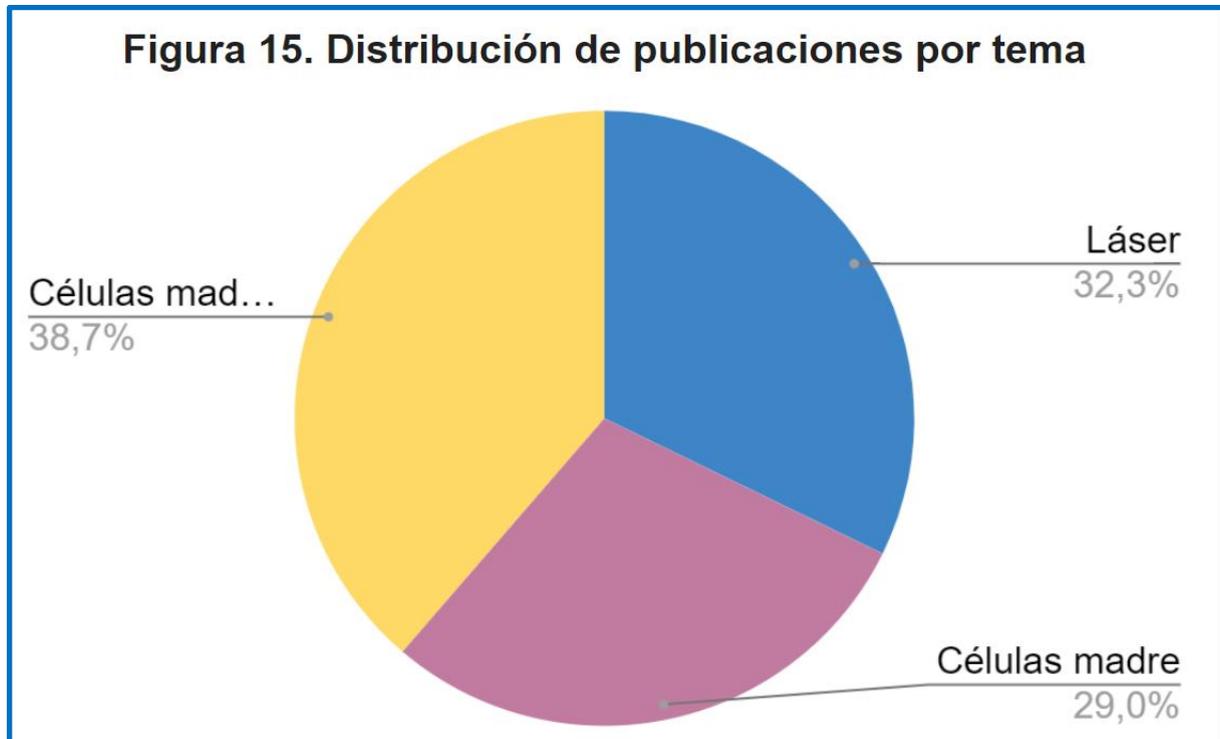


Figura 15. Distribución de publicaciones por tema. De un total de 124(100%) artículos encontrados, 48(38.7%) arrojaron ser de origen entre células madre y láser, 36(29%) artículos de estudios de células madre y 40(32.3%) artículos de estudios con láser. Esto indica que la investigación se ha dirigido al estudio de células madre y láser y solo láser en segunda posición.

La bibliografía arroja que los estudios relacionados con células madre son en su mayoría de naturaleza teórica o revisión bibliográfica, los estudios prácticos se encuentran enfocados en modelos animales tales como ratones y conejos, además de inyección de CM en tejidos para revascularización y mejoramientos en la línea estética y odontológica. En contraste los artículos evidenciados sobre tecnología láser se encuentran en mayor medida de manera práctica, aplicada y en menor proporción revisión bibliográfica. Esto se evidencia en las [figuras 15 y 16](#).

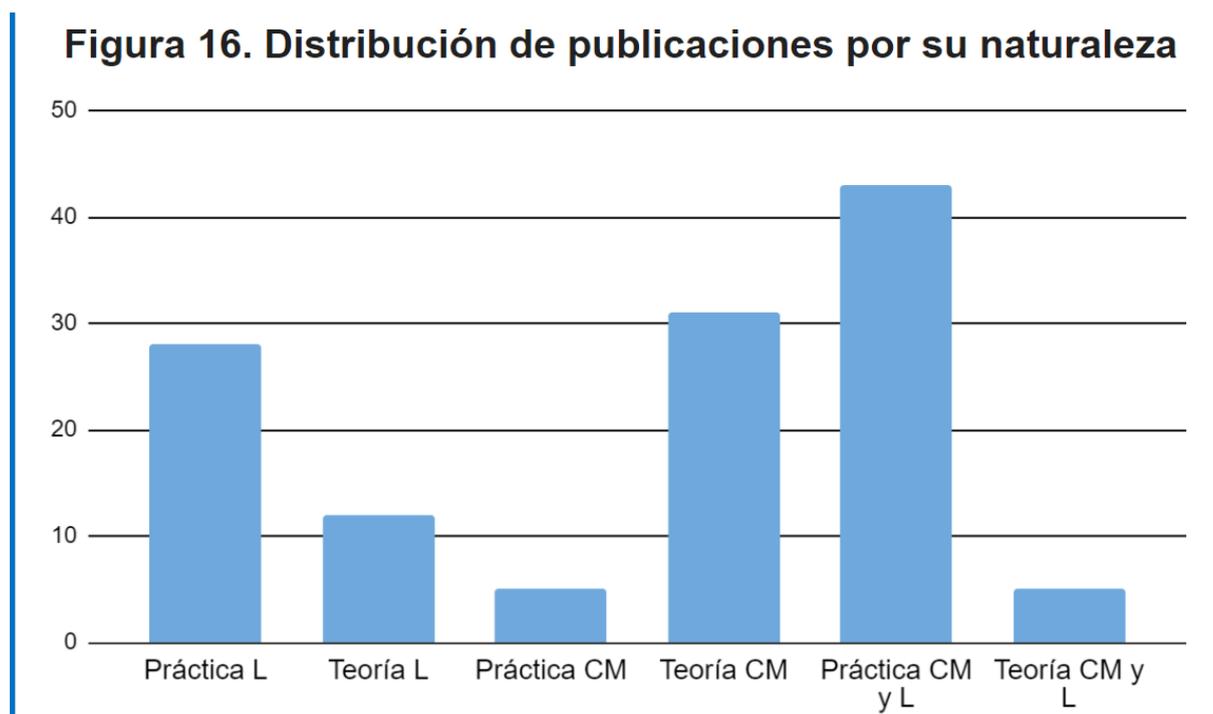


Figura 16. L: Láser, CM: Células Madre. Distribución de publicaciones por su naturaleza. La práctica de células madre (5 artículos) está muy poco investigada a comparación de la práctica láser (28 artículos), en conjunto, el estudio práctico de las células madre y láser (43 artículos) es más investigado que la teoría; la teoría en células madre (30 artículos) es bastante estudiado a comparación del láser (12 artículos), y la teoría en conjunto abarca pocos estudios (6 artículos).

8.1 Información sobre tecnología láser

La distribución es variada presentándose mayor impacto a nivel de odontología con investigaciones de sensibilidad dental, periodontitis y periimplantitis, manejo de pigmentos gingivales, frenillos labiales y linguales, gingivectomía (54–63), entre otras, y estética a nivel de tensado de piel en rostro y cuello, lipólisis, manejo de manchas y arrugas (64–67).

En algunos artículos se abordan técnicas de irradiación en sangre para el manejo de signos y síntomas en enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión, enfermedades en extremidades inferiores, parálisis, etc (68–70). Hay gran cantidad de información basadas en terapias para enfermedades del corazón y cerebrovasculares, enfermedades hepáticas, problemas de urología e incluso de reumatología general como trastornos en

sistema óseo y vascular, enfermedades relacionadas con el sistema ocular para tratar afecciones de la retina, glaucomas y otros relacionados (71–73), etc. Esto refleja que se han abordado diferentes campos de la medicina obteniéndose resultados favorables en cada una de ellas. Véase la [figura 17](#) para ver las distribuciones.

Dentro de las áreas, se han seleccionado estudios a nivel de todo el sistema digestivo y respiratorio (74) donde se presentan algunas consecuencias debido a la extracción de amígdalas con láser (75), también se ha usado a nivel de los cornetes nasales y en dacriocistorrinostomía (76,77), en el sistema nervioso, en particular manejo y reducción de secuelas en ACV, tratamientos para daños cerebrales, tratamientos de médula espinal, manejo de parálisis facial (70).

A nivel de piel y tejidos blandos en regeneración y cicatrización de heridas, quemaduras y otros como manejo de vitiligo (65,78) y melasmas (64); a nivel intestinal se encontraron algunos estudios sobre endoscopias con láser y manejo de proctitis (73,79).

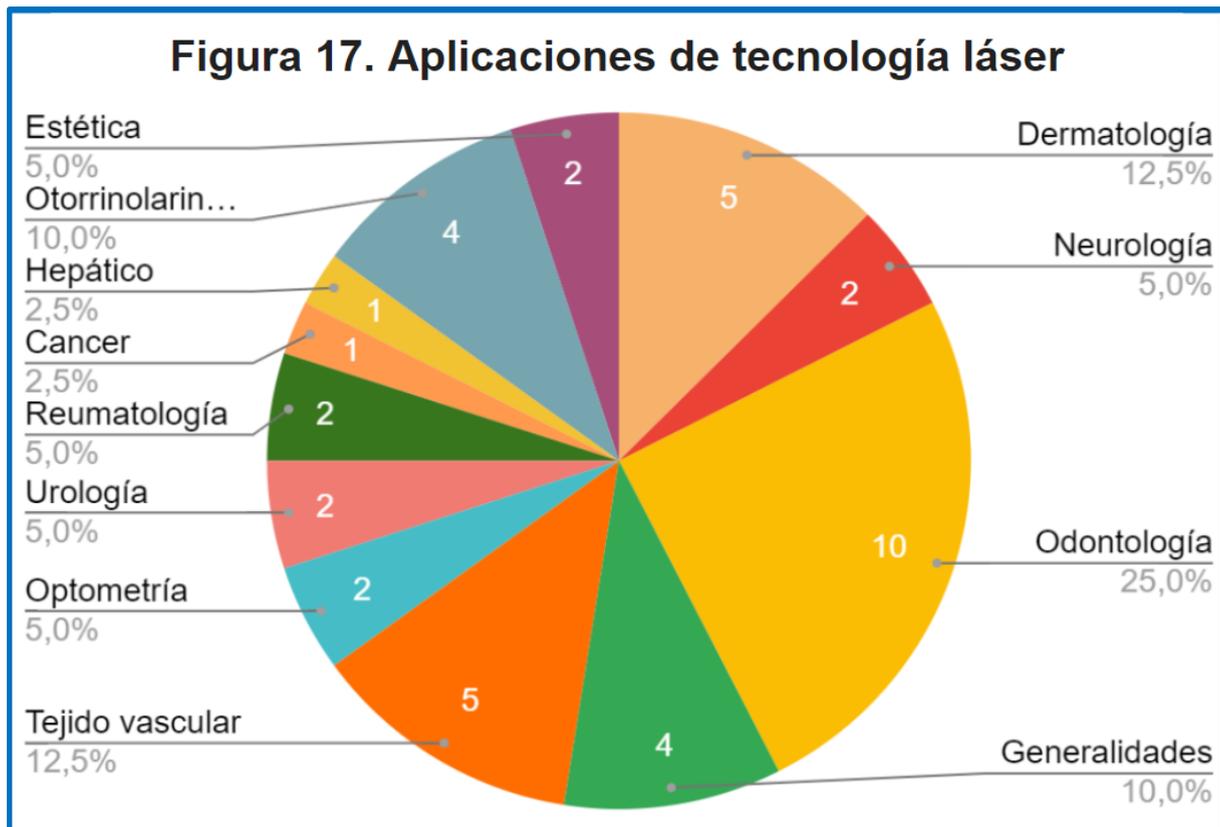


Figura 17. Las diferentes aplicaciones de la tecnología láser se ven reflejados en mayor medida en investigaciones relacionadas con diferentes áreas como odontología (25%), seguido de la dermatología(12.5%) y el tejido vascular(12.5%) y en generalidades en medicina como (tratamientos de manejo de síntomas de enfermedades como dolor e inflamación, manejo de hipertensión arterial, manejo de estrés, ansiedad, entre otros)

En el tejido vascular y hematopoyético hay un gran enfoque, con información sobre el manejo de venas en miembros inferiores (80,81) relacionado a circularización y mejoría en vascularización, ciclotocoagulación, manejo de lesiones vasculares (82–84), reducción de síntomas de enfermedades, drenajes linfáticos, reducción y manejo de dolores crónicos e inflamación en articulaciones y tejidos en general (85–87).

Se puede usar según se reporta, en manejo de hemorragia y para realizar procedimientos en pacientes con hemofilia y otros problemas en la coagulación, ya que los estudios demuestran que su uso puede conducir a la coagulación de la sangre en heridas e incisiones, también para desinfección y limpieza de tejidos y manejo del cáncer (88).

Por países, se encontró información de Europa: Grecia, Italia, España, Portugal, Reino Unido, Alemania y en otros un total de 14; en Asia en países como Rusia, China, Egipto, Irán, Turquía, Irak y otros un total de 15; en África hubo 3 estudios relacionados y en Oceanía aún no hay publicaciones representativas.

A nivel de América del norte se encontraron 5 estudios relacionados con láser en medicina en países como México, Estados Unidos entre otros y 8 específicamente en Sudamérica en países como Perú, Colombia y Brasil Véase la [Figura 18](#).

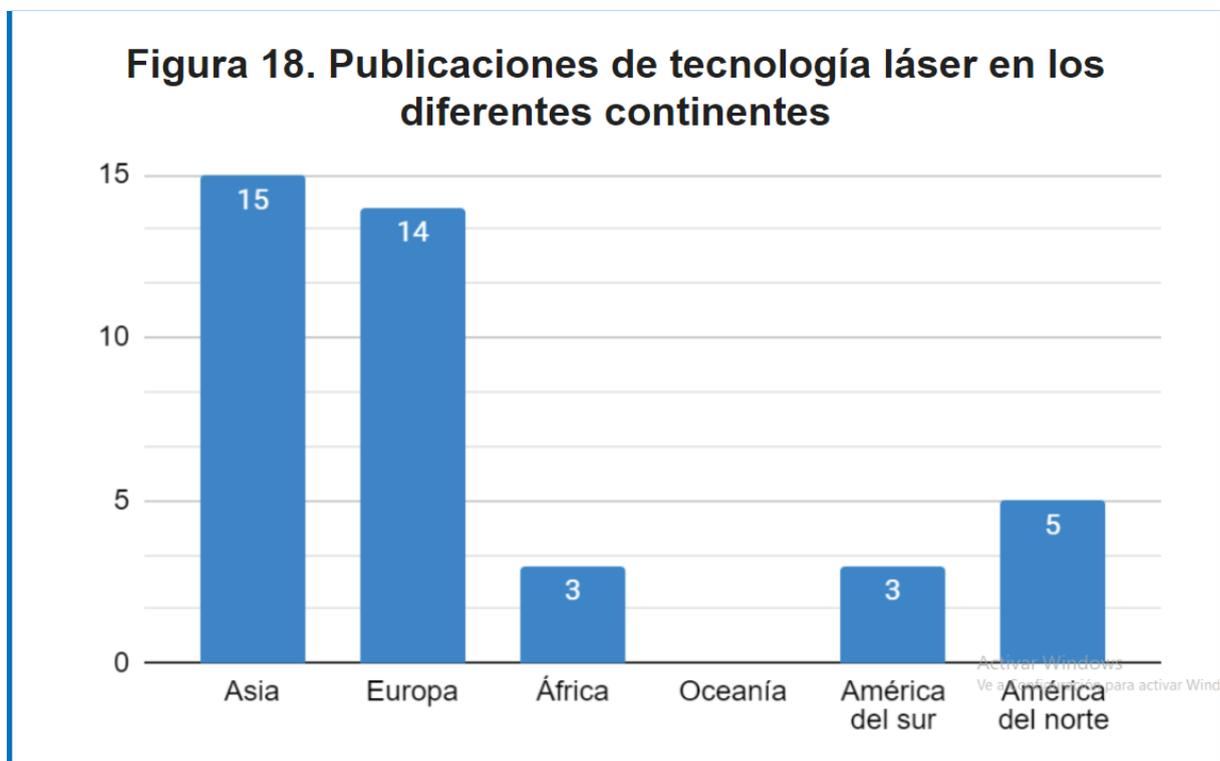


Figura 18. La cantidad de publicaciones relacionadas a la aplicación de láser en medicina está relacionada con el alcance y avance de la tecnología en los diferentes continentes de los países específicos, se encuentra que el continente asiático cuenta con 15 publicaciones especializadas en el uso del láser, luego le sigue Europa con 14 publicaciones, América del Norte con 5 publicaciones, África con 3 y América del Sur con 3. Oceanía por su parte no cuenta actualmente con publicaciones.

8.2 Información sobre aplicaciones de terapia regenerativa con células madre

El uso de células madre para regeneración de tejidos ha sido estudiado en diferentes ámbitos, desde lo estético para cicatrización de heridas hasta curación de lesiones

neuroológicas causadas por traumatismos severos. Los resultados de la búsqueda arrojaron información sobre la proporción de estudios realizados tanto prácticos como teóricos, demostrando que en su mayoría se han realizado estudios teóricos sobre células madre tal como se muestra en la [Figura 19](#)

Se encuentran estudios para terapia y mejoramiento de traumatismos neurológicos como hemorragias y accidentes cerebrovasculares (89–92), terapia para la enfermedad de Alzheimer (93,94), enfermedad de Parkinson (95), además de la posible mejoría de la demencia significativa en pacientes con daños neurológicos, y otros (94,96–99). También encontraron resultados de estudios exitosos en mejoramiento del funcionamiento cardíaco como la contractilidad causante de trastornos cardíacos (100–103).

En varios estudios se ha mostrado la incidencia que ha tenido la diabetes mellitus frente a la producción de insulina en los cuerpos de personas incapaces de producirla (105), la retinopatía diabética que se ve afectada gravemente por el descontrol de los niveles de azúcar (106), además de reconstrucción del mismo tejido por medio de células madre (107,108).

Estas células también ayudan al manejo de enfermedades oculares degenerativas (109); en insuficiencia hepática (110) como terapia, para la evolución de otras técnicas como el autotrasplante de células madre que se diferencian a hepatocitos para la regeneración y producción de células nuevas (111,112). E incluso se ha estudiado la posibilidad de la terapia biológica para la azoospermia no obstructiva (113).

Toda la revisión de lo relacionado con las células madre de forma práctica y teórica

arrojó como resultado la significancia que tiene su aplicación en los diferentes continentes, resaltando a Europa y Asia como mayor contribuyente de estudios relacionados a uso de estas en las aplicaciones nombradas anteriormente y más. [Figura 19.](#)

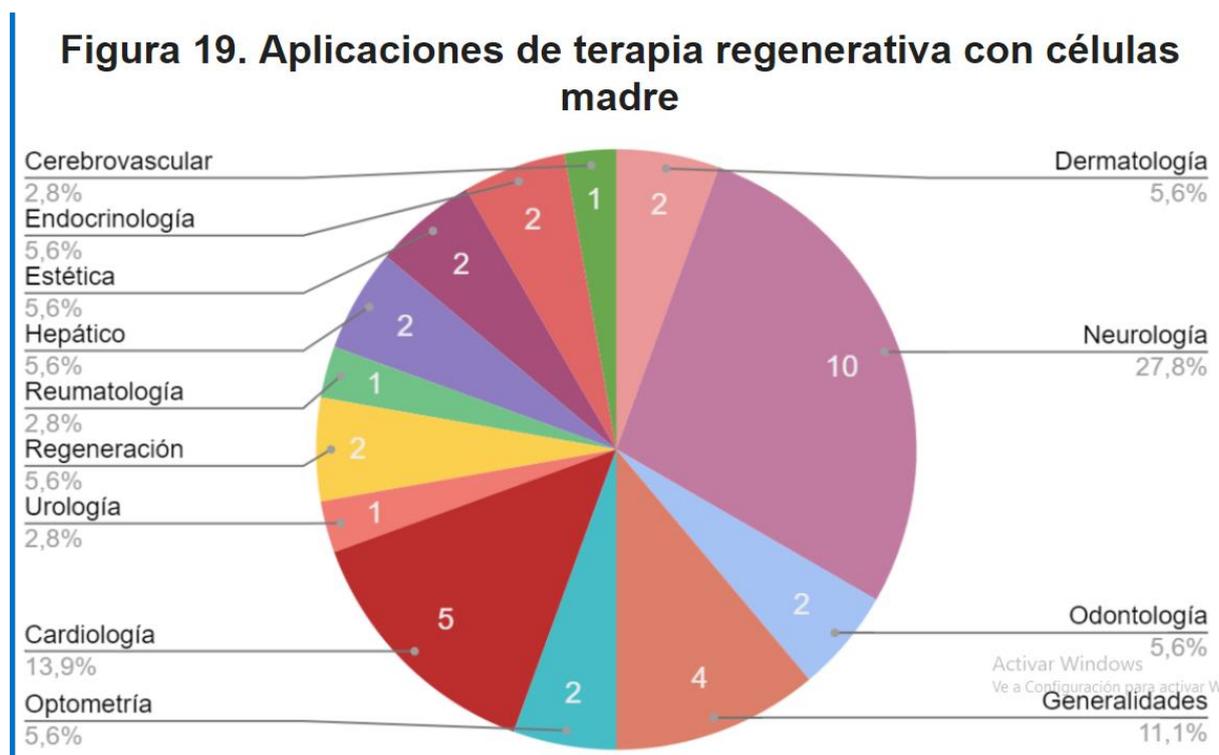


Figura 19. Las aplicaciones de terapia regenerativa con células madre ha tenido un gran revuelo en diferentes áreas en donde se destacan la neurología con 27,8% (10 estudios), la cardiología con 13,9% (5 estudios), y otras varias que completan el total del estudio realizado con estudios reducidos entre 2,8% (1 estudios) y 5.6% (2 estudios).

La distribución de estudios en diferentes campos demostró que en Asia países como: China, Israel, Japón, Irán, Turquía entre otros realizaron 12 estudios; en Europa países como: España, Alemania, Polonia, Reino Unido y otros han realizado 9 estudios y en Oceanía con 1 estudio en Australia.

En cuanto a América del Norte se encontraron 8 estudios relacionados con células madre realizados en Estados Unidos y 6 específicamente en Sudamérica en países como Argentina, Colombia y Brasil Véase la [Figura 20](#)

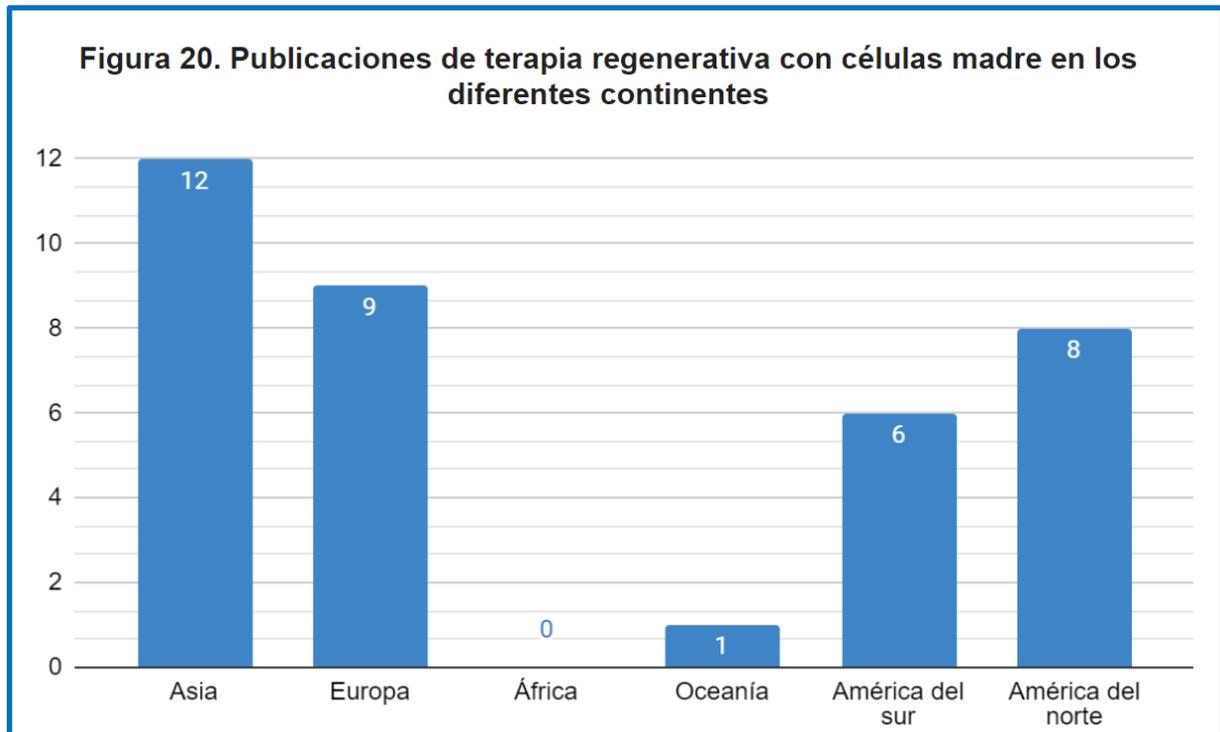


Figura 20. La cantidad de publicaciones relacionadas a la aplicación de la terapia regenerativa con células madre en medicina se relaciona con el avance y la posibilidad de extraer, conservar y cultivar las mismas, los resultados arrojan que Asia es el continente con mayor cantidad de aplicaciones (12), seguido de Europa (9), América del Norte (8), América del Sur (6), Oceanía (1). África por su parte aún no cuenta con publicaciones relacionadas.

8.3 Información sobre tecnología láser aplicada en tratamientos de células madre

Algunos de los estudios encontrados para esta investigación se realizaron sobre prácticas odontológicas y ensayos de regeneración, diferenciación y conservación de células madre. También se evidenció que los animales más usados en tratamientos de células madre e irradiación láser son ratones y ratas, seguido de conejos y caballos, incluso se encontró un estudio realizado sobre gusanos para evaluar la regeneración celular. (114–117). ver [Figura 21](#).

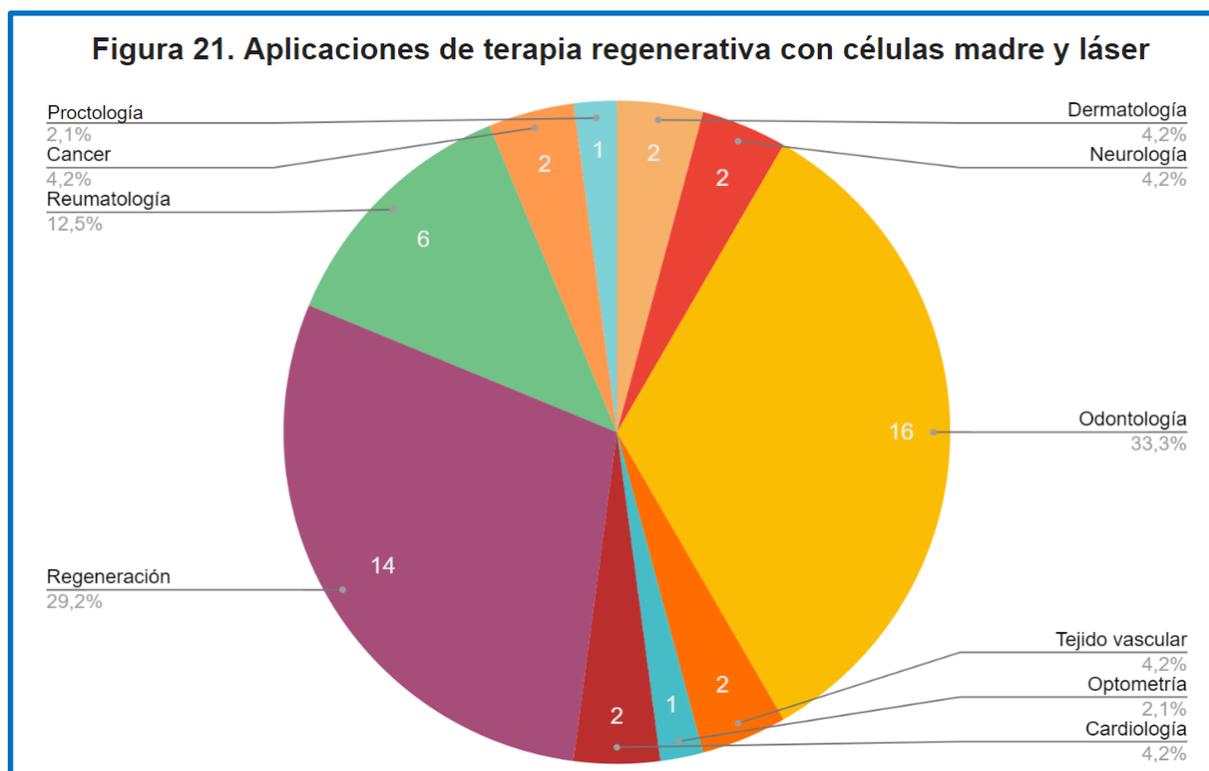


Figura 21. Los estudios en donde se aplica la tecnología láser junto con la regeneración de tejidos con células madre se ha estudiado en mayor parte en el área de odontología con un 33,3% (16 publicaciones), regeneración celular de tejidos y diferenciación celular con un 29,2% (14 estudios), en reumatología con un 12,5% (6 estudios), y el resto con minorías de estudios entre el 4,2% (2 estudios) y el 2,1% (1 estudio).

De toda la información consultada solo 48 estudios se enfocaron en células madre con irradiación de láser de diodo, 2 de ellos se realizaron con células madre obtenidas para terapia en tejido vascular, 3 se desarrollaron a nivel de diferenciación de células hematopoyéticas, 6 donde usaron tejido de células madre para reducción de afecciones de origen reumatológico y 2 relacionados con cáncer; además de esto, se encontraron 16 estudios sobre tratamiento de células madre e irradiación de láser de diodo en odontología, todo ello, se evidencia en la [Figura 21](#) (118–121).

Los estudios se encuentran en su mayor parte como prácticas *in vitro* y en ensayos de cultivos celulares y sus enfoques principales son sobre proliferación, viabilidad y diferenciación de células madre con ayuda de láser de diodo. Según la publicación, varían las longitudes de onda por cada modelo que se usa; por lo cual es muy difícil estandarizar

un solo protocolo.

A nivel mundial se identifican países asiáticos y latinoamericanos como los encargados hasta la actualidad de llevar la investigación de estos dos campos, países como China, Corea del Sur, Israel, Sudáfrica, Japón, Irán, Turquía, entre otros con 24 estudios realizados.

En Latinoamérica se evidenció que Brasil y Colombia llevan muy buena investigación en comparación con el resto del continente. En particular, en Colombia se encontró una publicación de la Universidad Antonio Nariño relacionada con la odontología, células madre y uso de láser (131). En este estudio se realizó un cultivo osteogénico y se usó láser a 660 nm y PRF, esto demostró que se puede potenciar el crecimiento óseo usando la irradiación láser y conjugando el tratamiento con PRF, incluso se potencia la expresión génica que conduce a la formación de células óseas.

El resto de continentes tienen pocas publicaciones relacionando ambos temas, en Europa se cuenta solamente con 5 artículos entre sus países destacados se encuentran Países Bajos, Austria y Reino Unido; África cuenta con 4 publicaciones de países como Sudáfrica y Sudán; Finalmente Oceanía cuenta con una publicación realizada en Australia relacionada con diferenciación celular por medio de fotobiomodulación (84) Véase la [Figura 22](#).

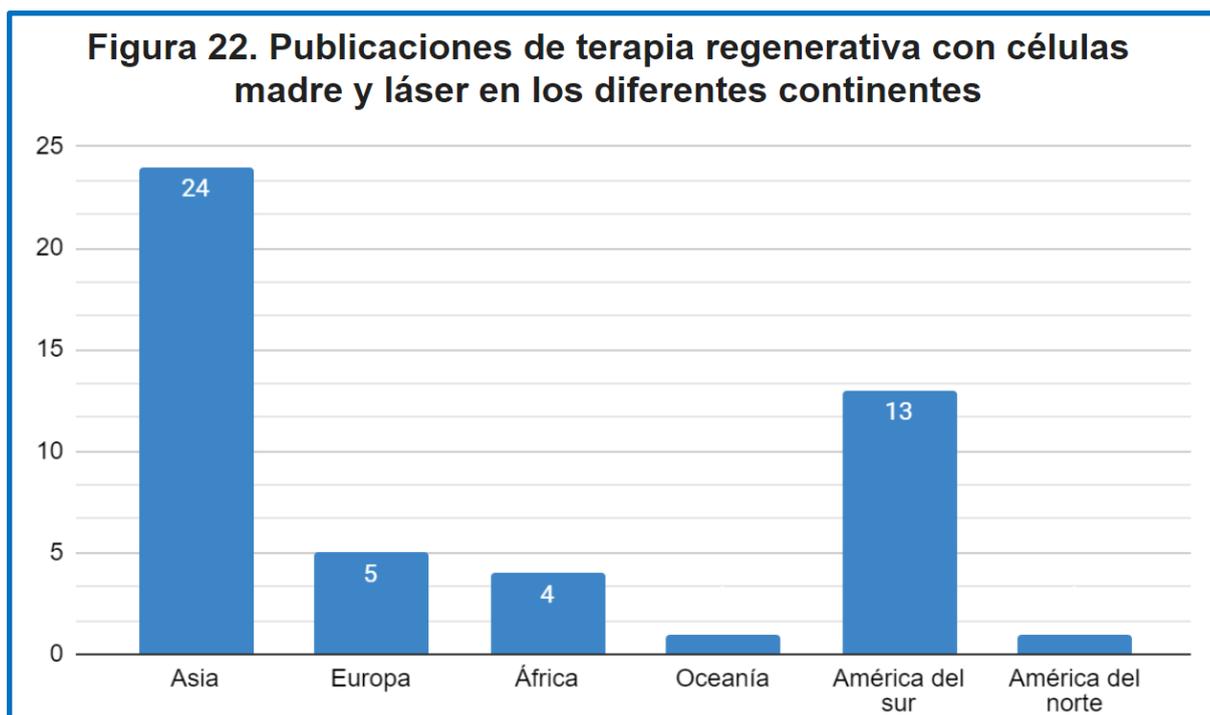


Figura 22. La cantidad de publicaciones relacionadas a la aplicación de la terapia regenerativa con células madre y la tecnología láser en medicina arroja que el continente de Asia nuevamente es el continente con mayor cantidad de aplicaciones (24), seguido de América del Sur (13), Europa (5), África (4), Oceanía (1) y América del Norte (1).

9. DISCUSIÓN

En el cuadro comparativo [Tabla N°2](#) se ilustra las técnicas usadas en la actualidad en terapia regenerativa con células madre y el uso de tecnología láser, confrontando la teoría y los planteamientos que generan en proyección al futuro en comparación con la práctica realizada en diferentes ensayos con animales o de proliferación celular.

Se evidencia una clara falta de investigación a nivel humano del uso de las células madre acompañadas con la irradiación láser, en los diferentes estudios donde se muestra que el uso del láser ha tenido una buena acogida en las diferentes ramas de la medicina mientras que el uso de láser sobre las células madre aún continúa siendo estudiado en

animales como ratones, conejos y cobayas. Véase tabla N° 2

Es fundamental profundizar los estudios sobre el uso de láser para la regeneración de células madre en la práctica clínica humana; el uso del láser ha generado gran estímulo por ser ideal para aquellas situaciones donde se requiere hacer algo poco complejo como por ejemplo: no requerir uso de anestesia inyectada, evitar dolor al paciente luego de realizar los diferentes procesos y en casos complejos donde la intervención quirúrgica proporciona un riesgo mayor, entre otros beneficios.

Analizando la información encontrada se puede afirmar que el uso de láser puede ser una de las mejores herramientas para la regeneración de tejidos con inserción de células madre, evidenciado en los estudiados en modelos animales y cultivos celulares.

En la actualidad se siguen estudiando los mecanismos por los cuales se realiza la diferenciación entre células madre, resaltando que en el tejido donde se inserten van a tener buena adaptación por ser requeridas en estos lugares y sus procesos de proliferación celular serán optimizados por la señalización celular ejercida desde las células remanentes del tejido, hacia las células nuevas y viceversa (44, 95, 98, 133); por su no especialización estas se renovarán y con la ayuda del láser se agilizará el proceso de crecimiento que llevará menos tiempo de recuperación y mejores resultados (37, 42, 45, 51, 54, 71 , 80).

Los procesos para la obtención de las células resultan un procedimiento menos complejo en la actualidad, dado que además de la médula ósea y el cordón umbilical hay otros tejidos de donde pueden extraerse como el tejido adiposo, sangre venosa, pulpa dental o ligamentos periodontales.

En el caso del láser podemos decir que dependiendo de la densidad de energía usada promoverá la proliferación celular lento o rápido y además se corrobora que la viabilidad de las células es excelente de forma *in vitro* sin tener ningún tipo de daño a nivel genético. Cabe destacar que la mejor densidad de energía o espectro de luz visible para diferenciación y proliferación celular según los estudios es desde 600 a 700 nm tal y como lo indica el autor Wei Yu *et. al* (122), de este modo se aprecia el valor que puede tener el láser en la regeneración de tejidos como por ejemplo el renovar un diente que se creía perdido o proliferar las células hepáticas de un hígado con cirrosis (20).

El objetivo de hacer uso de estos dos mecanismos de mejoramiento de tejido es innovar en la calidad de vida de los pacientes, por ello es necesario mencionar que los estudios teóricos llevan ventaja, en un gran porcentaje que los estudios prácticos; se mostró efectividad en modelos murinos y pruebas *in vitro* de cultivo de células irradiadas con láser.

Todo esto contribuye a la implementación de estos procesos en diferentes campos médicos como en regeneración del tejido dérmico por quemaduras o traumatismos severos, haciendo que estéticamente también transforme la vida de las personas y, como lo indica Timuçin Çayan *et. al.* con nulo registro de sangrado perioperatorio, reducción del dolor y evaluación microbiológica buena (123).

Por otra parte, el uso de láser puede ser beneficioso para infecciones por bacterias como *Enterococcus faecalis*, como expuso Xiao Baiyan *et. al* (86, 122) en la irradiación con láser de diodo de una biopelícula de este microorganismo, donde demostró que la

actividad de las colonias irradiadas se redujo significativamente, además al hacer el análisis por microscopía electrónica de barrido mostraba microcolonias separadas y debilitadas, junto con el estudio de polisacáridos que mostró una reducción de la síntesis de los mismos corroborando que habían más células muertas que vivas, la RT-qPCR asimismo reveló una regulación del gen implicado en formación de las biopelículas y la adherencia de estas (125).

Basado en lo anterior, también se evidencia un gran apoyo para la desinfección de tejidos *in vivo* generando la muerte de microorganismos patógenos, mejorando el entorno celular y aumentando la probabilidad de la regeneración de los tejidos afectados.

En la actualidad se necesita avanzar en la investigación de las células madre y el uso del láser que han mostrado funcionar efectivamente para promover la generación de células en los diferentes tejidos, como ya se evidenció anteriormente.

Como se mencionó anteriormente en los resultados, en años pasados la investigación de células madre estaba y está socialmente señalada dado que éticamente no era correcto usar estos biológicos, sin embargo se ha demostrado que se pueden obtener de tejidos no comprometedores moralmente, adicionalmente al fusionar el tratamiento con irradiación de luz láser se genera un instrumento con alto valor para mejorar la calidad de vida de las personas siendo el láser un excelente estimulador y potenciador de procesos como desinflamación, regeneración de lesiones neuronales, sensibilidad dental y muchos otros.

10. CONCLUSIONES

Se muestra el comparativo en la [tabla 3](#) de las fases del proceso de generación y diferenciación celular promovida de forma natural y estimuladas por irradiación de luz láser, que tiene como fin la regeneración de tejidos, donde se evidencia que: el uso de láser potencia, mejora y optimiza los procesos celulares y su función frente a los mecanismos metabólicos más estudiados.

Frente al análisis del funcionamiento y potenciales usos de las tecnologías de láser para el avance de la medicina, se evidencia en la [tabla 4](#), un acelerado uso en los últimos años, debido a sus ventajas y buenos resultados obtenidos a favor de la salud de los pacientes. También se evidencia la proyección a futuro para algunos de los enfoques médicos frente al uso de esta tecnología.

Para la correlación de la información obtenida sobre las tecnologías de láser y la regeneración de tejidos se realiza la unificación de criterios en la [tabla 2](#), esto refleja que los tratamientos de células madre en conjunto con el uso de irradiación láser puede tener resultados satisfactorios no solo para los pacientes, sino además para enriquecer el avance de la ciencia en cuanto a la medicina regenerativa e ingeniería de tejidos. Esto deja el campo abierto al estudio de estas dos técnicas que potencien el bienestar de la salud humana con los menores efectos colaterales.

Finalmente, se presenta la [tabla 5](#), donde se evidencia la síntesis de las ventajas y desventajas que implica el uso de luz láser en regeneración de tejidos con células madre en humanos.

10. RECOMENDACIONES

Proponer el estudio y el uso del protocolo de las células madre y el láser en conjunto, con el objetivo de permitir a los pacientes otra opción en el tratamiento que necesiten.

Incentivar el uso del láser y sus diferentes funciones para plantear modelos de aplicación clínica y enfocada a la salud humana, que colaboren no solo con los campos de la medicina donde ya se han usado, si no también en áreas donde aún no se implementa y que con el paso del tiempo se hagan parte de la vida cotidiana de los pacientes.

Realizar trabajos prácticos que encaminan a la clínica en humanos y acelerar la corrección de las rutas alternativas para el uso del equipo láser y potenciar las técnicas de regeneración de tejidos con células madre.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Huang SF, Tsai YA, Wu SB, Wei YH, Tsai PY, Chuang TY. Effects of intravascular laser irradiation of blood in mitochondria dysfunction and oxidative stress in adults with chronic spinal cord injury. *Photomedicine and laser surgery*. 2012;30(10):579-86.
2. Mesquita-Ferrari RA, Alves AN, de Oliveira Cardoso V, Artilheiro PP, Bussadori SK, Rocha LA, et al. Low-level laser irradiation modulates cell viability and creatine kinase activity

in C2C12 muscle cells during the differentiation process. *Lasers in medical science*. 2015;30:2209-13.

3. Wu Y he, Wang J, Gong D xu, Gu H yong, Hu S shou, Zhang H. Effects of low-level laser irradiation on mesenchymal stem cell proliferation: a microarray analysis. *Lasers in medical science*. 2012;27:509-19.

4. Gholami L, Hendi SS, Saidijam M, Mahmoudi R, Tarzeman R, Arkian A, et al. Near-infrared 940-nm diode laser photobiomodulation of inflamed periodontal ligament stem cells. *Lasers in Medical Science*. 2022;1-11.

5. Zaccara IM, Ginani F, Mota-Filho HG, Henriques ÁCG, Barboza CAG. Effect of low-level laser irradiation on proliferation and viability of human dental pulp stem cells. *Lasers in medical science*. 2015;30:2259-64.

6. Fekrazad R, Asefi S, Allahdadi M, Kalhori KA. Effect of photobiomodulation on mesenchymal stem cells. *Photomedicine and laser surgery*. 2016;34(11):533-42.

7. Crous A, Abrahamse H. Low-intensity laser irradiation at 636 nm induces increased viability and proliferation in isolated lung cancer stem cells. *Photomedicine and laser surgery*. 2016;34(11):525-32.

8. Mvula B, Moore T, Abrahamse H. Effect of low-level laser irradiation and epidermal growth factor on adult human adipose-derived stem cells. *Lasers in Medical Science*. 2010;25:33-9.

9. Villalón HI, Pottiez O, Vieyra AG. El camino hacia la luz láser. *EDUCATION*. 2018;64(2018):100-7.

10. Makropoulou M, Kareliotis G, Spyratou E, Drakaki E, Serafetinides A, Efstathopoulos E. Non-ionizing, laser radiation in Theranostics: The need for dosimetry and the role of Medical Physics. *Physica Medica*. 2019;63:7-18.

11. Condori-Diburga H. Láser en dermatología. *Revista Peruana de Dermatología*. 2002;12(2).

12. Gonzalez JG, Alarcón ER. «Laser» en medicina y cirugía. *Medicina*. 1985;7(3):41-8.

13. González GM, Sanchez DJ, Sosa CA. Terapia celular con células madre y medicina regenerativa. *Sociedad Internacional de Terapia Celular con Células Madre, Medicina Regenerativa y Antienvejecimiento, S. C. Editorial Alfil*. 2009

14. Kofler B, Romani A, Pritz C, Steinbichler TB, Schartinger VH, Riechelmann H, et al. Photodynamic effect of methylene blue and low level laser radiation in head and neck squamous cell carcinoma cell lines. *International journal of molecular sciences*. 2018;19(4):1107.

15. Soleimani M, Abbasnia E, Fathi M, Sahraei H, Fathi Y, Kaka G. The effects of low-level laser irradiation on differentiation and proliferation of human bone marrow mesenchymal stem cells into neurons and osteoblasts—an in vitro study. *Lasers in medical science*. 2012;27:423-30.

16. Karic V, Chandran R, Abrahamse H. 940 nm diode laser induced differentiation of human adipose derived stem cells to temporomandibular joint disc cells. *BMC biotechnology*. 2022;22(1):1-12.

17. Nascimento RXD, Callera F. Low-level laser therapy at different energy densities (0.1–2.0 J/cm²) and its effects on the capacity of human long-term cryopreserved peripheral blood progenitor cells for the growth of colony-forming units. *Photomedicine and Laser Therapy*. 2006;24(5):601-4.

18. Daigo Y, Daigo E, Fukuoka H, Fukuoka N, Ishikawa M, Takahashi K. Wound healing and cell dynamics including mesenchymal and dental pulp stem cells induced by photobiomodulation therapy: an example of socket-preserving effects after tooth extraction in rats and a literature review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(18):6850.

19. Eduardo F de P, Bueno DF, de Freitas PM, Marques MM, Passos-Bueno MR, Eduardo

- C de P, et al. Stem cell proliferation under low intensity laser irradiation: a preliminary study. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 2008;40(6):433-8.
20. Naguib E, Kamel A, Fekry O, Abdelfattah G. Comparative study on the effect of low intensity laser and growth factors on stem cells used in experimentally-induced liver fibrosis in mice. *Arab journal of gastroenterology*. 2017;18(2):87-97.
 21. Weber MH, Fußgänger-May T, Wolf T. Intravenous Laser Blood Irradiation—Introduction of a New Therapy. *Deutsche Zeitschrift für Akupunktur*. 2007;50:12-23.
 22. Wu HPP, Persinger MA. Increased mobility and stem-cell proliferation rate in *Dugesia tigrina* induced by 880 nm light emitting diode. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2011;102(2):156-60.
 23. Zaccara IM, Mestieri LB, Pilar EF, Moreira MS, Grecca FS, Martins MD, et al. Photobiomodulation therapy improves human dental pulp stem cell viability and migration in vitro associated to upregulation of histone acetylation. *Lasers in Medical Science*. 2020;35:741-9.
 24. Fekrazad R, Ghuchani MS, Eslaminejad M, Taghiyar L, Kalhori K, Pedram M, et al. The effects of combined low level laser therapy and mesenchymal stem cells on bone regeneration in rabbit calvarial defects. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2015;151:180-5.
 25. de Souza SC, Munin E, Alves LP, Salgado MAC, Pacheco MTT. Low power laser radiation at 685 nm stimulates stem-cell proliferation rate in *Dugesia tigrina* during regeneration. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2005;80(3):203-7.
 26. Munévar Niño JC, Becerra Calixto A del P, Bermúdez Olaya C. Aspectos celulares y moleculares de las células madres involucrados en la regeneración de tejidos con aplicaciones en la práctica clínica odontológica. *Acta Odontológica Venezolana*. 2008;46(3):361-9.
 27. Hernández Ramírez P. Medicina regenerativa y células madre. Mecanismos de acción de las células madre adultas. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2009;25(1):0-0.
 28. Hou J, Zhang H, Yuan X, Li J, Wei Y, Hu S. In vitro effects of low-level laser irradiation for bone marrow mesenchymal stem cells: Proliferation, growth factors secretion and myogenic differentiation. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 2008;40(10):726-33.
 29. Chu GY, Chen YF, Chen HY, Chan MH, Gau CS, Weng SM. Stem cell therapy on skin: mechanisms, recent advances and drug reviewing issues. *Journal of food and drug analysis*. 2018;26(1):14-20.
 30. Mautner K, Blazuk J. Where do injectable stem cell treatments apply in treatment of muscle, tendon, and ligament injuries? *PM&R*. 2015;7(4):S33-40.
 31. de Villiers JA, Hourelid NN, Abrahamse H. Influence of low intensity laser irradiation on isolated human adipose derived stem cells over 72 hours and their differentiation potential into smooth muscle cells using retinoic acid. *Stem Cell Reviews and Reports*. 2011;7:869-82.
 32. Mata-Miranda M, Vázquez-Zapién GJ, Sánchez-Monroy V. Generalidades y aplicaciones de las células madre. *Perinatología y reproducción humana*. 2013;27(3):194-9.
 33. Dosne Pasqualini C. Células madre: Lo que sabemos. Presente y futuro. *MEDICINA (Buenos Aires)*. 2010;70(6):586-586.
 34. Yang D, Yi W, Wang E, Wang M. Effects of light-emitting diode irradiation on the osteogenesis of human umbilical cord mesenchymal stem cells in vitro. *Scientific reports*. 2016;6(1):1-7.
 35. Serna-Cuéllar E, Santamaría-Solís L. Protocolo de extracción y procesamiento de células madre adultas del tejido adiposo abdominal: coordinadas del cirujano plástico en la investigación traslacional. *Cirugía plástica ibero-latinoamericana*. 2013;39:s44-50.

36. Jaguar G, Prado J, Nishimoto IN, Pinheiro M, de Castro Jr D, da Cruz Perez D, et al. Low-energy laser therapy for prevention of oral mucositis in hematopoietic stem cell transplantation. *Oral diseases*. 2007;13(6):538-43.
37. Ferreira LS, Diniz IMA, Maranduba C, Miyagi S, Rodrigues M, Moura-Netto C, et al. Short-term evaluation of photobiomodulation therapy on the proliferation and undifferentiated status of dental pulp stem cells. *Lasers in medical science*. 2019;34:659-66.
38. Wason SE, Monfared S, Ionson A, Klett DE, Leslie SW. *Ureteroscopy*. 2020;
39. Bhatta AK, Keyal U, Wang X, Gellén E. A review of the mechanism of action of lasers and photodynamic therapy for onychomycosis. *Lasers in medical science*. 2017;32:469-74.
40. Lagos A. *Células madre y sistemas de clonación celular y sus posibles aplicaciones en odontología*. 2004.
41. AlGhamdi KM, Kumar A, Moussa NA. Low-level laser therapy: a useful technique for enhancing the proliferation of various cultured cells. *Lasers in medical science*. 2012;27:237-49.
42. Vale KL do, Maria DA, Picoli LC, Deana AM, Mascaro MB, Ferrari RAM, et al. The effects of photobiomodulation delivered by light-emitting diode on stem cells from human exfoliated deciduous teeth: a study on the relevance to pluripotent stem cell viability and proliferation. *Photomedicine and laser surgery*. 2017;35(12):659-65.
43. Castro B. Aplicaciones clínicas de las células madre del tejido adiposo. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*. 2013;39:s29-32.
44. Sarvezad A, Babahajian A, Yari A, Rayner CK, Mokhtare M, Babaei-Ghazani A, et al. Combination of laser and human adipose-derived stem cells in repair of rabbit anal sphincter injury: a new therapeutic approach. *Stem Cell Research & Therapy*. 2019;10(1):1-15.
45. Amid R, Kadkhodazadeh M, Sarshari MG, Parhizkar A, Mojahedi M. Effects of two protocols of low-level laser therapy on the proliferation and differentiation of human dental pulp stem cells on sandblasted titanium discs: an in vitro study. *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2022;13.
46. Yurtsever MÇ, Kiremitci A, Gümüşderelioğlu M. Dopaminergic induction of human dental pulp stem cells by photobiomodulation: comparison of 660nm laser light and polychromatic light in the nir. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2020;204:111742.
47. Borzabadi-Farahani A. Effect of low-level laser irradiation on proliferation of human dental mesenchymal stem cells; a systemic review. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2016;162:577-82.
48. Mirhosseini M, Shiari R, Motlagh PE, Farivar S. Cerebrospinal fluid and photobiomodulation effects on neural gene expression in dental pulp stem cells. *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2019;10(Suppl 1):S30.
49. Çil N, Yaka M, Ünal MS, Dodurga Y, Tan S, Seçme M, et al. Adipose derived mesenchymal stem cell treatment in experimental asherman syndrome induced rats. *Molecular Biology Reports*. 2020;47:4541-52.
50. Ginani F, Soares DM, de Oliveira Rocha HA, de Souza LB, Barboza CAG. Low-level laser irradiation induces in vitro proliferation of stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Lasers in Medical Science*. 2018;33:95-102.
51. Tabatabaei FS, Torshabi M, Nasab MM, Khosraviani K, Khojasteh A. Effect of low-level diode laser on proliferation and osteogenic differentiation of dental pulp stem cells. *Laser Physics*. 2015;25(9):095602.
52. Reis CHB, Buchaim DV, Ortiz A de C, Fideles SOM, Dias JA, Miglino MA, et al. Application of fibrin associated with photobiomodulation as a promising strategy to improve regeneration in tissue engineering: A systematic review. *Polymers*. 2022;14(15):3150.
53. Guo J, Wang Q, Wai D, Zhang Q, Shi S, Le AD, et al. Visible red and infrared light

alters gene expression in human marrow stromal fibroblast cells. *Orthodontics & craniofacial research*. 2015;18:50-61.

54. Amaroli A, Agas D, Laus F, Cuteri V, Hanna R, Sabbieti MG, et al. The effects of photobiomodulation of 808 nm diode laser therapy at higher fluence on the in vitro osteogenic differentiation of bone marrow stromal cells. *Frontiers in physiology*. 2018;9:123.

55. Ren C, McGrath C, Yang Y. The effectiveness of low-level diode laser therapy on orthodontic pain management: a systematic review and meta-analysis. *Lasers in medical science*. 2015;30:1881-93.

56. Silveira GRC, de Lima DC, Cintra LTÂ, Brigagão MRPL, Ervolino E, Fernandes LA. Influence of Doxycycline and InGaAlP Diode Laser at 660 nm Wavelength in the Treatment of Periodontitis Induced in Rats: In Vivo Study. *Photochemistry and Photobiology*. 2021;97(5):1104-15.

57. Sgolastra F, Severino M, Gatto R, Monaco A. Effectiveness of diode laser as adjunctive therapy to scaling root planning in the treatment of chronic periodontitis: a meta-analysis. *Lasers in medical science*. 2013;28:1393-402.

58. Mattar H, Bahgat M, Ezzat A, Bahaa El-Din B, Keraa K, El Taftazany I. Management of peri-implantitis using a diode laser (810 nm) vs conventional treatment: a systematic review. *Lasers in Medical Science*. 2021;36:13-23.

59. Sfasciotti GL, Zara F, Voza I, Carocci V, Ierardo G, Polimeni A. Diode versus CO2 laser therapy in the treatment of high labial frenulum attachment: a pilot randomized, double-blinded clinical trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(21):7708.

60. Karataş E, Arslan H, Topçuoğlu HS, Yılmaz CB, Yeter KY, Ayrancı LB. The effect of diode laser with different parameters on root fracture during irrigation procedure. *Artificial Organs*. 2016;40(6):604-9.

61. Gadzhula NG, Shinkaruk-Dykovytska MM, Cherepakha OL, Goray MA, Horlenko IM. EFFICIENCY OF USING THE DIODE LASER IN THE TREATMENT OF PERIODONTAL INFLAMMATORY DISEASES 841. *Wiadomosci Lekarskie*. 2020;73(5).

62. Pourshahidi S, Ebrahimi H, Mansourian A, Mousavi Y, Kharazifard M. Comparison of Er, Cr: YSGG and diode laser effects on dentin hypersensitivity: a split-mouth randomized clinical trial. *Clinical oral investigations*. 2019;23:4051-8.

63. Badawi AM, Osman MA. Fractional erbium-doped yttrium aluminum garnet laser-assisted drug delivery of hydroquinone in the treatment of melasma. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. 2018;13-20.

64. Abdelwahab M, Salah M, Samy N, Rabie A, Farrag A. Effect of topical 5-fluorouracil alone versus its combination with erbium: YAG (2940 nm) laser in treatment of vitiligo. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2020;77-85.

65. Cerrati EW, O TM, Chung H, Waner M. Diode laser for the treatment of telangiectasias following hemangioma involution. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2015;152(2):239-43.

66. Koren A, Isman G, Friedman O, Salameh F, Niv R, Shehadeh W, et al. Evaluation of subject response following treatment for pigmentation or wrinkles using a diode laser. *Journal of cosmetic dermatology*. 2020;19(6):1371-6.

67. Klein A, Bäuml W, Koller M, Shafirstein G, Kohl EA, Landthaler M, et al. Indocyanine green-augmented diode laser therapy of telangiectatic leg veins: A randomized controlled proof-of-concept trial. *Lasers in surgery and medicine*. 2012;44(5):369-76.

68. Sandhu S, Damji KF. Laser management of glaucoma in exfoliation syndrome. *Journal of Glaucoma*. 2018;27:S91-4.

69. Ordahan B, Karahan A yavuz. Role of low-level laser therapy added to facial expression exercises in patients with idiopathic facial (Bell's) palsy. *Lasers in medical science*.

2017;32(4):931-6.

70. Jiang C, Klassen H, Zhang X, Young M. Laser injury promotes migration and integration of retinal progenitor cells into host retina. *Molecular vision*. 2010;16:983.
71. Tuby H, Maltz L, Oron U. Induction of autologous mesenchymal stem cells in the bone marrow by low-level laser therapy has profound beneficial effects on the infarcted rat heart. *Lasers in surgery and medicine*. 2011;43(5):401-9.
72. Polese L, La Raja C, Fasolato S, Frigo AC, Angeli P, Merigliano S. Endoscopic diode laser therapy for gastric hyperplastic polyps in cirrhotic patients. *Lasers in medical science*. 2021;36:975-9.
73. Bajaj Y, Pegg D, Gunasekaran S, Knight L. Diode laser for paediatric airway procedures: a useful tool. *International journal of clinical practice*. 2010;64(1):51-4.
74. Fischer M, Horn IS, Quante M, Merckenschlager A, Schnoor J, Kaisers UX, et al. Respiratory complications after diode-laser-assisted tonsillotomy. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2014;271:2317-24.
75. Pinto C, Queirós T, Ferreira C. Transcanalicular Diode Laser-Assisted Dacryocystorhinostomy—Success Rates and Related Factors During 3 Years of Follow-Up. En Taylor & Francis; 2021. p. 501-6.
76. Dogan R, Meric A, Ozsütücü M, Yenigun A. Diode laser-assisted endoscopic dacryocystorhinostomy: a comparison of three different combinations of adjunctive procedures. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2013;270:2255-61.
77. Dawood MS, Salman SD. Low level diode laser accelerates wound healing. *Lasers in medical science*. 2013;28:941-5.
78. Kobayashi T, Seki N, Song YH, Dejima T. GreenLight HPS laser 120 W vs diode laser 300 W vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia in Japanese patients: A prospective, single-center, randomized clinical trial. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*. 2021;13(1):31-7.
79. Gold MH, Biron J, Sensing W. Evaluation of a new diode laser for the treatment of lower extremity leg veins. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2019;18(3):773-7.
80. Oron A, Efrati S, Doenyas-Barak K, Tuby H, Maltz L, Oron U. Photobiomodulation therapy to autologous bone marrow in humans significantly increases the concentration of circulating stem cells and macrophages: a pilot study. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*. 2022;40(3):178-82.
81. Wollina U, Goldman A. The dual 980-nm and 1470-nm diode laser for vascular lesions. *Dermatologic Therapy*. 2020;33(4):e13558.
82. Vila-Arteaga J, Stirbu O, Suriano MM, Vila-Mascarell E. A new technique for diode laser cyclophotocoagulation. *Journal of Glaucoma*. 2014;23(1):35-6.
83. Albahlal A, Al Dhibi H, Al Shahwan S, Khandekar R, Edward DP. Sympathetic ophthalmia following diode laser cyclophotocoagulation. *British Journal of Ophthalmology*. 2014;98(8):1101-6.
84. Serrage HJ, Joannis S, Cooper PR, Palin W, Hadis M, Darch O, et al. Differential responses of myoblasts and myotubes to photobiomodulation are associated with mitochondrial number. *Journal of biophotonics*. 2019;12(6):e201800411.
85. Sivolella S, Sibillin M, Lupi A, Zanette G, Giraudo C. Diode laser for the treatment of a high flow lip vascular malformation. *Minerva Dental and Oral Science*. 2021;71(4):248-53.
86. Gong J, Park H, Lee J, Seo H, Lee S. Effect of photodynamic therapy on multispecies biofilms, including *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus casei*, and *Candida albicans*. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*. 2019;37(5):282-7.
87. Yebe A, Toribio C, Álvarez-Maestro M, Cansino R, Aguilera A, Martínez-Piñeiro L. Laser in prostate cancer. Applicability. *Archivos Espanoles de Urologia*. 2020;73(8):724-34.
88. Gao L, Xu W, Li T, Chen J, Shao A, Yan F, et al. Stem cell therapy: a promising

- therapeutic method for intracerebral hemorrhage. *Cell transplantation*. 2018;27(12):1809-24.
89. Zhou Y, Shao A, Xu W, Wu H, Deng Y. Advance of stem cell treatment for traumatic brain injury. *Frontiers in cellular neuroscience*. 2019;13:301.
 90. Stancioiu F, Papadakis GZ, Lazopoulos G, Spandidos DA, Tsatsakis A, Floroiu M, et al. CD271+ stem cell treatment of patients with chronic stroke. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020;20(3):2055-62.
 91. Shimamura N, Mtsuda N, Ktayama K, Kakuta K, Katagai T, Naraoka M, et al. Stem cell therapies for intracerebral hemorrhages. *Current Drug Delivery*. 2017;14(6):758-65.
 92. Duncan T, Valenzuela M. Alzheimer's disease, dementia, and stem cell therapy. *Stem cell research & therapy*. 2017;8:1-9.
 93. Liu Z, Cheung HH. Stem cell-based therapies for Parkinson disease. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(21):8060.
 94. Grochowski C, Radzikowska E, Maciejewski R. Neural stem cell therapy—Brief review. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2018;173:8-14.
 95. Yamazaki K, Kawabori M, Seki T, Houkin K. Clinical trials of stem cell treatment for spinal cord injury. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(11):3994.
 96. Shah K. Stem cell-based therapies for tumors in the brain: Are we there yet? *Neuro-oncology*. 2016;18(8):1066-78.
 97. Veneruso V, Rossi F, Vilella A, Bena A, Forloni G, Veglianesi P. Stem cell paracrine effect and delivery strategies for spinal cord injury regeneration. *Journal of Controlled Release*. 2019;300:141-53.
 98. Prosper F, Herreros J, Alegria E. Stem cells to regenerate cardiac tissue in heart failure. 2003;
 99. Müller P, Lemcke H, David R. Stem cell therapy in heart diseases—cell types, mechanisms and improvement strategies. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2018;48(6):2607-55.
 100. Goradel NH, Hour FG, Negahdari B, Malekshahi ZV, Hashemzahi M, Masoudifar A, et al. Stem cell therapy: a new therapeutic option for cardiovascular diseases. *Journal of cellular biochemistry*. 2018;119(1):95-104.
 101. Sano T, Ishigami S, Ito T, Sano S. Stem cell therapy in heart disease: limitations and future possibilities. *Acta Medica Okayama*. 2020;74(3):185-90.
 102. Trainini JC, Cichero D, Bustos N. Cardioimplante celular autólogo. *Rev Argent Cardiol*. 2002;70:137-42.
 103. Pan G, Mu Y, Hou L, Liu J. Examining the therapeutic potential of various stem cell sources for differentiation into insulin-producing cells to treat diabetes. En Elsevier; 2019. p. 47-53.
 104. Gaddam S, Periasamy R, Gangaraju R. Adult stem cell therapeutics in diabetic retinopathy. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(19):4876.
 105. Fernández A, Moreno J, Prósper F, García M, Echeveste J. Regeneración de la superficie ocular: stem cells/células madre y técnicas reconstructivas. En *SciELO Espana*; 2008. p. 53-69.
 106. Nourian Dehkordi A, Mirahmadi Babaheydari F, Chehelgerdi M, Raesi Dehkordi S. Skin tissue engineering: wound healing based on stem-cell-based therapeutic strategies. *Stem cell research & therapy*. 2019;10(1):1-20.
 107. Mead B, Berry M, Logan A, Scott RA, Leadbeater W, Scheven BA. Stem cell treatment of degenerative eye disease. *Stem cell research*. 2015;14(3):243-57.
 108. Zhu T, Li Y, Guo Y, Zhu C. The development of stem cell-based treatment for liver failure. *Current Stem Cell Research & Therapy*. 2017;12(7):554-63.
 109. Do TK, Nguyen VH, Nguyen TN, Nguyen VL, Pham DM, Nguyen TN, et al. Efficient Isolation and Long-term Red Fluorescent Nanodiamond Labeling of Umbilical Cord

Mesenchymal Stem Cells for the Effective Differentiation into Hepatocyte-like Cells. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 2020;63.

110. Shao A, Tu S, Lu J, Zhang J. Crosstalk between stem cell and spinal cord injury: pathophysiology and treatment strategies. *Stem cell research & therapy*. 2019;10:1-13.

111. Vij SC, Sabanegh Jr E, Agarwal A. Biological therapy for non-obstructive azoospermia. *Expert opinion on biological therapy*. 2018;18(1):19-23.

112. Mirza S, Sadiq M, Alqahtani A, Al-Saleh S, Alqutub M, Almubarak A, et al. The effect of 805 nm near-infrared photobiomodulation on proliferation and differentiation of bone marrow stem cells in murine rats. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2021;25(20):6319-25.

113. Liao X, Li S, Xie G, Xie S, Xiao L, Song J, et al. Preconditioning With Low-Level Laser Irradiation Enhances the Therapeutic Potential of Human Adipose-derived Stem Cells in a Mouse Model of Photoaged Skin. *Photochemistry and photobiology*. 2018;94(4):780-90.

114. Winter R, Dungal P, Reischies FMJ, Rohringer S, Slezak P, Smolle C, et al. Photobiomodulation (PBM) promotes angiogenesis in-vitro and in chick embryo chorioallantoic membrane model. *Scientific Reports*. 2018;8(1):1-9.

115. Mostafavinia A, Dehdehi L, Ghoreishi SK, Hajihossainlou B, Bayat M. Effect of in vivo low-level laser therapy on bone marrow-derived mesenchymal stem cells in ovariectomy-induced osteoporosis of rats. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2017;175:29-36.

116. Park IS, Mondal A, Chung PS, Ahn JC. Vascular regeneration effect of adipose-derived stem cells with light-emitting diode phototherapy in ischemic tissue. *Lasers in medical science*. 2015;30:533-41.

117. Zhang H, Hou J, Shen Y, Wang W, Wei Y, Hu S. Low level laser irradiation precondition to create friendly milieu of infarcted myocardium and enhance early survival of transplanted bone marrow cells. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2010;14(7):1975-87.

118. Gutiérrez D, Rouabhia M, Ortiz J, Gaviria D, Alfonso C, Muñoz A, et al. Low-level laser irradiation promotes proliferation and differentiation on apical papilla stem cells. *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2021;12.

119. Silva GBL, Mendonça EF, Bariani C, Antunes HS, Silva MAG. The prevention of induced oral mucositis with low-level laser therapy in bone marrow transplantation patients: a randomized clinical trial. *Photomedicine and laser surgery*. 2011;29(1):27-31.

120. Kim HK, Kim JH, Abbas AA, Kim DO, Park SJ, Chung JY, et al. Red light of 647 nm enhances osteogenic differentiation in mesenchymal stem cells. *Lasers in medical science*. 2009;24:214-22.

121. Cayan T, Hasanoğlu Erbaşar GN, Akca G, Kahraman S. Comparative evaluation of diode laser and scalpel surgery in the treatment of inflammatory fibrous hyperplasia: A split-mouth study. *Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery*. 2019;37(2):91-8.

122. Xiao B, Zou Z, Bhandari J, Zhang Y, Yan G. Exposure to diode laser (810nm) affects the bacterial adherence and biofilm formation in a *E. faecalis* biofilm model. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2020;31:101772.

123. Kazakova RT, Tomov GT, Kissov CK, Vlahova AP, Zlatev SC, Bachurska SY. Histological gingival assessment after conventional and laser gingivectomy. *Folia Med (Plovdiv)*. 2018;60(4):610-6.

124. Bruce C. *Human Embryology and Developmental Biology*. Elsevier Spain. 2020

125. https://www.researchgate.net/publication/266675281_Intravascular_laser_therapy_IVL_in_pre-hypertension_and_hypertension_patients .

126. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23358875/>

127. <http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688->

[93392021000201207&script=sci_arttext](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37874511/)

128. Keeney M, Chin-Yee I, Weir K, Popma J, Nayar R Sutherland D. Single platform flow cytometric absolute CD34+ cell counts based on the ISHAGE guidelines. *International Society of Hematotherapy and Graft Engineering*. 1998;34:61-70

129. Jara SE, Jensen GE. Recuento de Células CD34 + por citometría de flujo. *Revista del Colegio de microbiólogos de Costa Rica* 2018;24

130. Suarez de Lezo J, Torres A, Herrera I, Pan M, Romero M, Pavlovic D, Segura J, Ojeda S, Sánchez J, López F, Medina A. Efectos de la movilización de células madre mediante el uso de factor estimulante de colonias granulocíticas en pacientes con infarto agudo de miocardio anterior revascularizado percutáneamente. *Revista española de cardiología*. 2005; 58(3): 253-261

131. Ávila L, Ospino B, Franco C, Arroyo F, Ávila J, Pareja L, Aristizábal F. Efectos del uso del factor estimulante de colonias granulocíticas en la obtención de células madre en un grupo de pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica. *Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticos* 2010; 39(2)

132. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37874511/> UAN

133. Gaviria J, Herreros J, Luquin R, Moreno J, Prósper F, Rábago G, Redondo P, Robles E. Trasplante celular y terapia regenerativa con células madre. *Anales del sistema sanitario de Navarra*. 2006 ; 29:219-234

134. Modificación láser de la sangre in vitro e in vivo en pacientes con enfermedad de Parkinson

TV Vitreschak 1, V.V.Mijailov , MA Piradov , VV Poleshchuk , SL Stvolinski , AA Boldyrev.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12910278/>

135. Esteve RM. Tejido adiposo: heterogeneidad celular y diversidad funcional. *Endocrinología y Nutrición Elsevier España*. 2014. 61(2) 100-112

136. Zumbado G, Rodríguez M, Rojas X, Rojas C, Herrera H. Recolección de células madre en sangre periférica mediante aféresis de grandes volúmenes. *Acta Médica Costarricense*. 2014. 6 (2)

137. Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular. Aféresis de células progenitoras hematopoyéticas (CPH). GETH.España. 2019

138. Beléndez C, Cela E, Galardón P. Punción - aspiración de médula ósea. *Anales de Pediatría Continuada España*. 2007. 5(1):52-4

139. EmCyte Corporation. Técnica quirúrgica Sistema de médula ósea. *Exatage biológicos*. España. 2012

12. Anexos

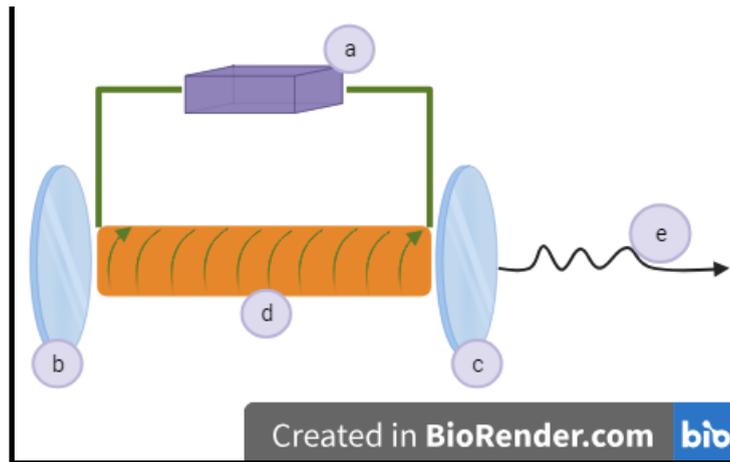


Figura 1. Inspirado por Ibarra HE., Pottiez O. Partes del láser. México: Revista Mexicana de Física, 2018. (a) Fuente de poder, (b) Espejo, (c) semi-espejo, (d) Barra de Rubí con una lámpara de Xenón pulsada, (e) Pulso luminoso.

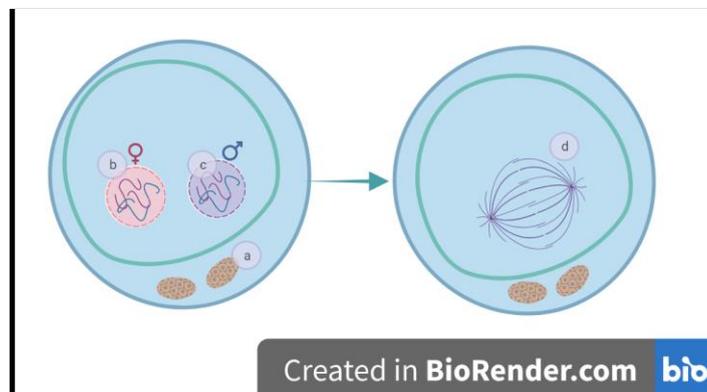


Figura 2. Fuente propia. Proceso de fecundación. 2023. Cuerpos polares (a), Pronúcleo femenino (b) y masculino (c) acercándose. Metafase: Inicio de primera división de la segmentación (d).

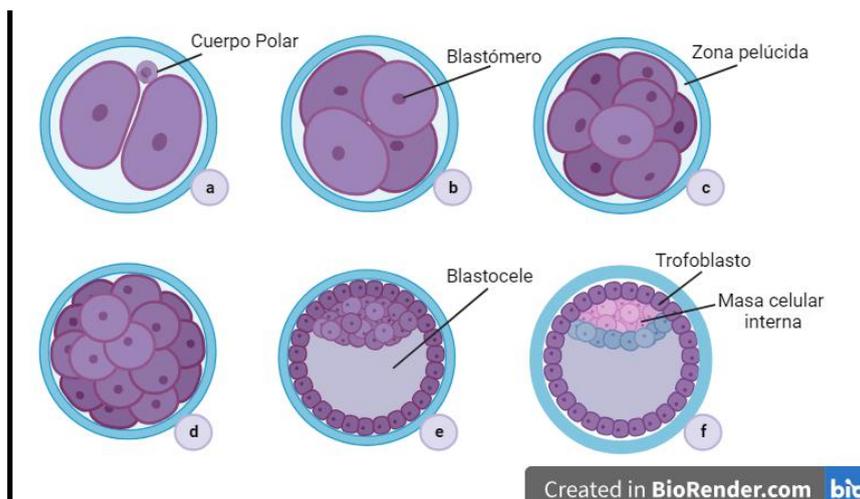


Figura 3. Inspirado por Bruce C. Primeras fases de segmentación embrionaria. España: Elsevier. 2014. Durante los dos primeros días se realiza una división celular diaria, en el primer día de segmentación se encuentran en el óvulo 2 células (a). Para el segundo día se continúa la segmentación y hay 4 células (b) dos de ellas denominadas blastómeros encargadas de dar un embrión de 3 células, aproximadamente a los dos días y medio se encuentran 9 células, y esta fase se denomina compactación (c), en el día tres hay 16 células que denominan la mórula (d),

a los cuatro días las blastómeras (58 células) se organizan y van hacia el polo embrionario que se denomina blastocele, a este proceso se le denomina cavitación (e), el estado de los 5 días en donde se cuenta con 105 células se denomina Blastocisto (f) y se conforma de una capa epitelial externa (trofoblasto) que da origen a estructuras extraembrionarias y que rodea una masa celular interna encargada de formar el cuerpo del embrión.

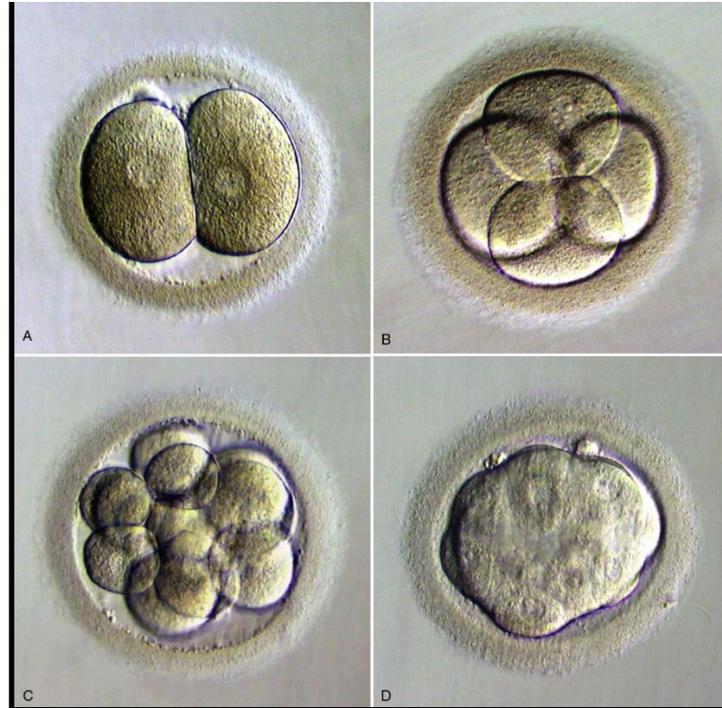


Figura 4. De Veeck L, Zaninovic N. Microfotografías de las etapas de la segmentación de óvulos humanos fecundados in vitro. España. Human Embryology and Developmental biology. Elsevier. 6th edition 2003. (A) Dos blastómeras, (B) Cuatro blastómeras, (C), Doce blastómeras, (D), Mórula en fase de compactación tardía (5 días).

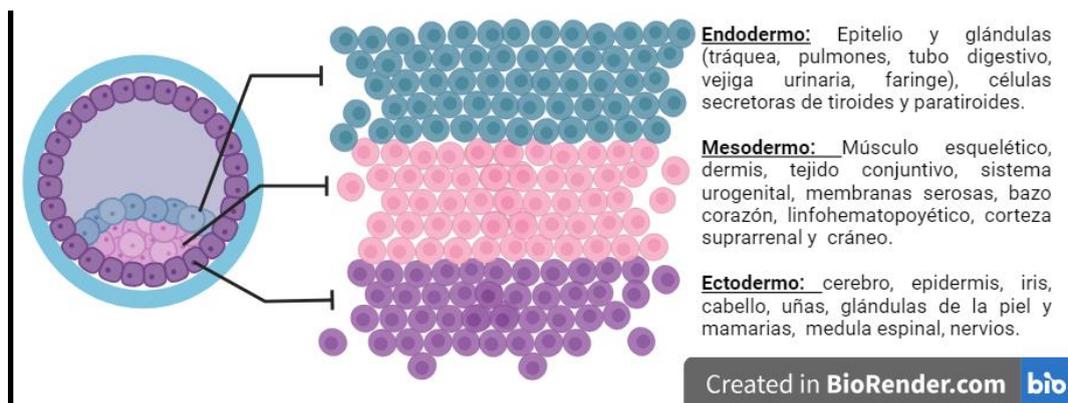


Figura 5. Fuente propia. Origen de los diferentes tejidos embrionarios. Colombia. 2023. A partir de los 15 días de fecundación se finaliza el proceso de formación de las capas que dan origen al cuerpo del embrión, estas células se especializan para estos diferentes tejidos.

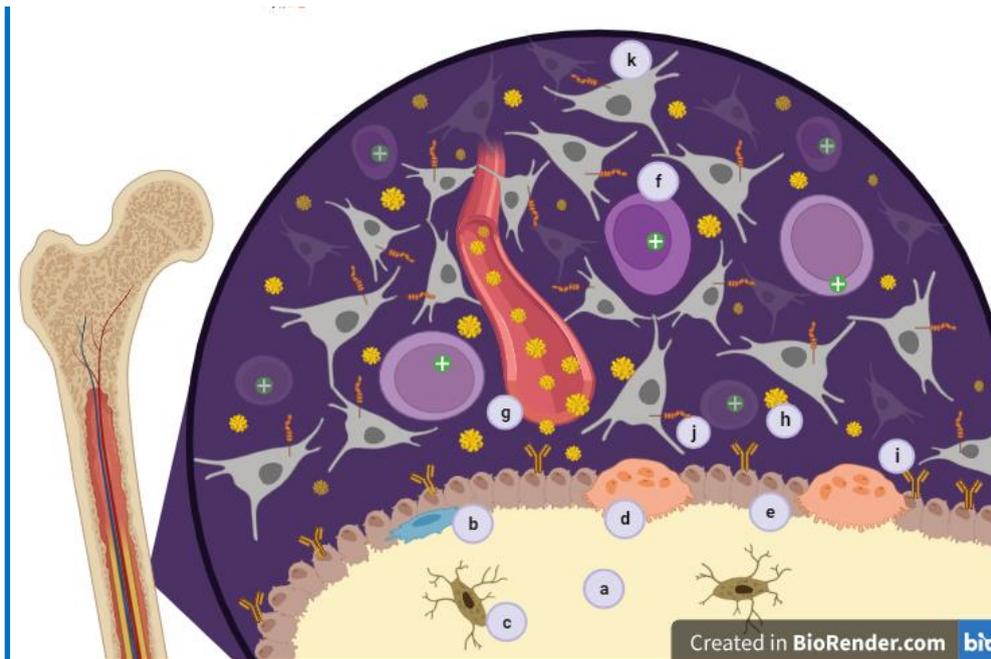


Figura 6. Fuente propia. Inspirado por Aerts E, Babic A, Devine H, Kerache F, Mank A, Schouten H, Worel N. Microambiente de la médula ósea. EBTM. 2023. En el microambiente de la MO se encuentra la matriz ósea (a) junto con una variedad de células como las osteoprogenitoras (d), osteocitos (f), osteoclastos (g), osteoblastos (h); para que las CMH (b) se movilicen hacia la sangre periférica por medio de los vasos sanguíneos (c) se necesita de unos factores de estimulación G-CSF (k) para desprender las CMH además de promover su crecimiento y proliferación. Este factor disminuye la expresión del gen $SDF-1\alpha$ (j) encargado de mantener a las CMH adheridas (i) con las células del estroma (a) en el microambiente hasta que puedan liberarse ya maduras. Las CMH pueden presentar un marcador $CD34^+$ que apoya e indica la viabilidad celular.

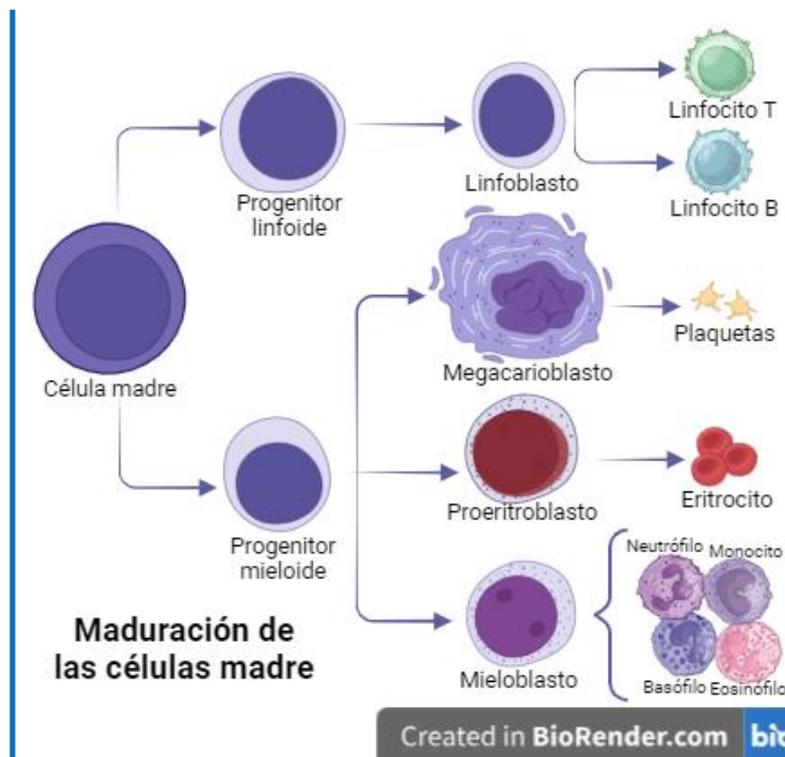


Figura 7. Fuente propia. Inspirado por Aerts E, Babic A, Devine H, Kerache F, Mank A, Schouten H, Worel N. Cascada de maduración de las células madre. EBTM. 2023.

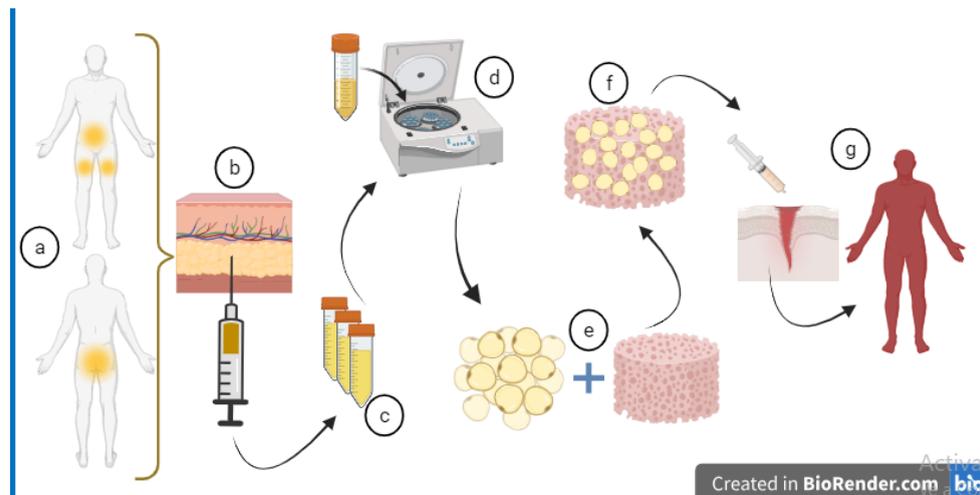


Figura 8. Fuente propia. Inspirado en el periódico. Soto Elena. Un taller de reparación celular. El Mundo. 2011.01.25. Proceso de obtención de células madre de origen adiposo. 2011. El proceso inicia con la elección de la parte del cuerpo con mejor viabilidad y estado de tejido adiposo (a), Se procede a hacer un liposucción (b) en donde se extraen las células del tejido y se guardan en frascos (c) aptos para centrifugación (d), en este proceso se realizan lavados para poder liberar las CM. Limpias las CM se centrifugan nuevamente para poder añadir las a un injerto de grasa (e), cuando está listo el injerto con las CM (f), se inyecta en el tejido del cuerpo a reparar (g).

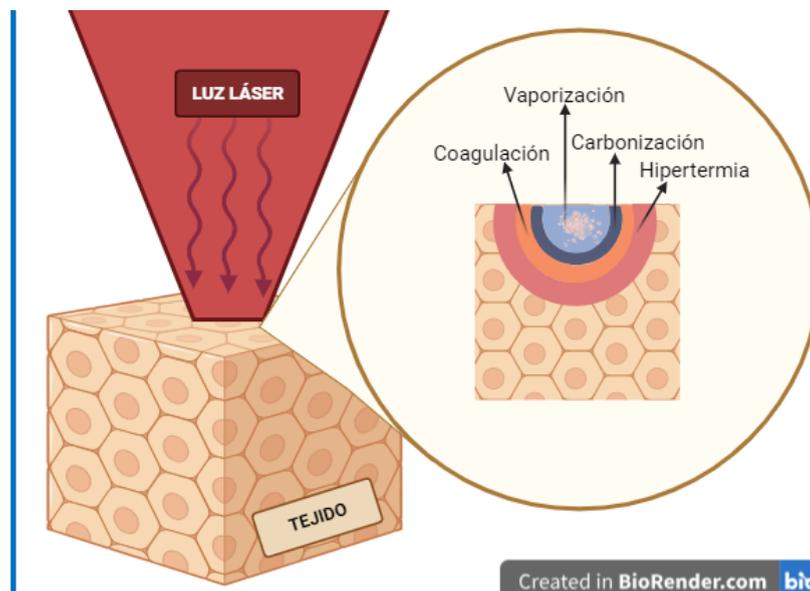


Figura 9. Fuente propia. Inspirado por Makropoulou M, Careliotis C, Spyrtoub E, Drakaki E, Serafetinidas A, Efsthopoulos E. Efectos fototérmicos de la irradiación láser sobre tejidos humanos. Physica Médica. Vol 63 (7-18). 2019

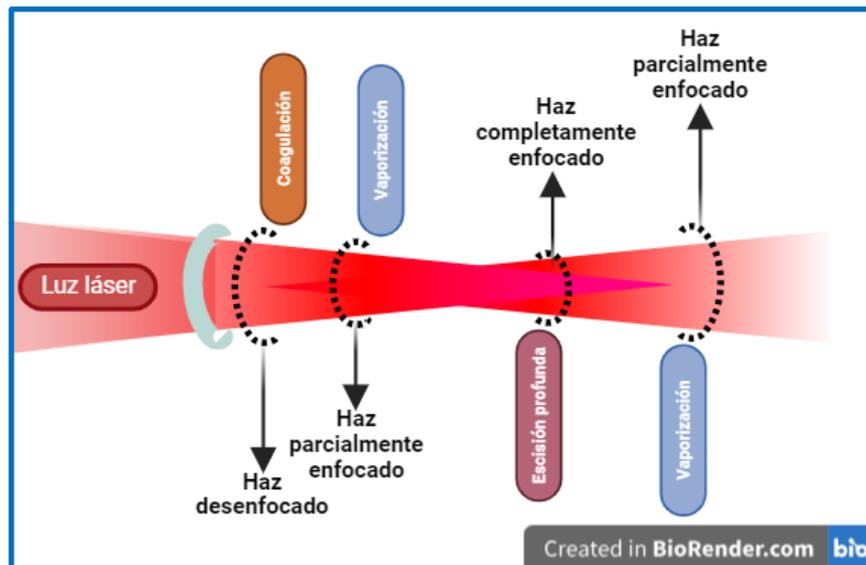


Figura 10. Fuente propia. Inspirado por Makropoulou M, Careliotis C, Spyratoub E, Drakaki E, Serafetinidas A, Efstathopoulos E. Efectos fototérmicos de la irradiación láser sobre tejidos humanos con láser de CO2. *Physica Médica*. Vol 63 (7-18). 2019

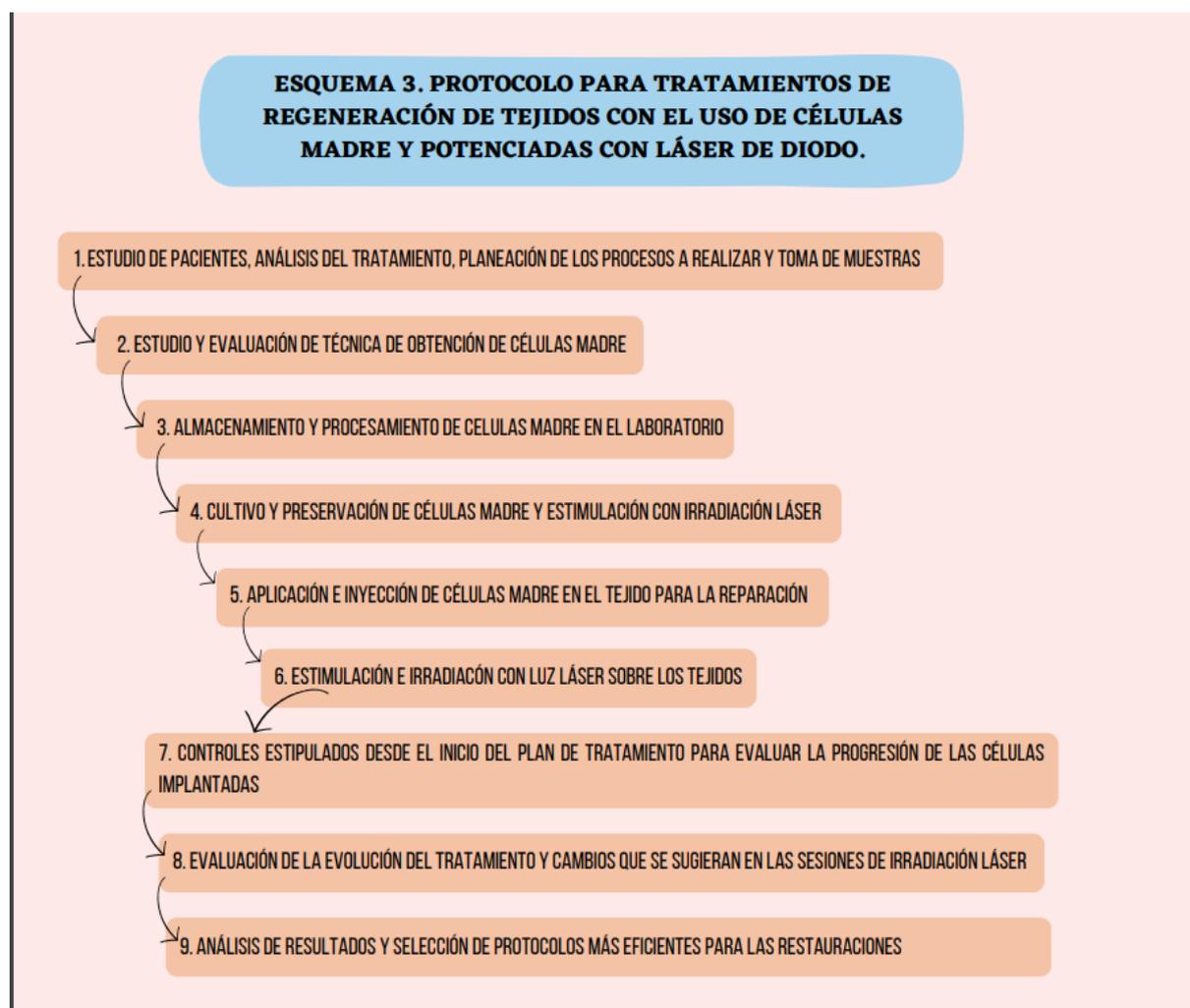


Figura 23. Fuente propia. Modelo protocolo de aplicación de láser en regeneración de tejidos con células madre en humanos. 2023

Tabla 1. Efectos descritos de la irradiación con luz láser en medicina				
Tejido o patología	Efectos descritos	Tipo de láser	Longitud de onda (nm)	Modo
Hematopoyético	Estimulación de la respuesta inmune: específica y no específica, aumento de las inmunoglobulinas IgM, IgG e IgA, estimulación de interferones, interleucinas y TNF- alfa, estimulación de la proliferación de leucocitos, aumento de la actividad fagocítica de los macrófagos, reducción de la Proteína C Reactiva (PCR), mejora el sistema enzimático antioxidante con efecto antitóxico, mejora la regeneración de los eritrocitos y la microcirculación, reducción de la agregación de trombocitos, activación de la fibrinólisis, estimulación de la producción del número de monocitos con vasodilatación y mejora de la	Diodo, CO2, Argón, argón colorante, Vapor de cobre	488 - 700	Prolongado o continuo, OC, OCC

	<p>difusión endotelial, normalización del potencial de membrana celular (21,28,37,52,84,77).</p>			
Piel y tejidos blandos	<p>Provoca la despigmentación dérmica, esta característica es explotada para retirar tatuajes y en la cosmética para depilación</p>	Alexandrita	750	Interruptor Q Pulso prolongado
	<p>Produce vaporización, ablación de tejidos, se usa generalmente en cirugía, esto se produce por medio de la desintegración de los enlaces y ruptura celular que no produce sangrado, es decir, se produce cauterización de los tejidos de manera inmediata; también tiene acción sobre las cicatrices, al reducir su tamaño y visibilidad por medio de la estimulación mitocondrial de las células, la exposición al tipo de luz genera un mejor rendimiento celular, el metabolismo es menos tóxico y se produce una respuesta más eficiente (77,78).</p>	CO2	10600	OC Pulsado
Piel y tejidos blandos	<p>Ayuda con el manejo de cicatrices, de la misma manera que se registra con los otros equipos, mejora el rendimiento celular y con ello su metabolismo se agiliza generando menos radicales libres y aumentando el</p>	Erbio / YAG	2940	Pulsado

	rendimiento del ATP (63-67).			
Tejido óseo	Vaporización, ablación; en tejidos duros como los óseos produce la estimulación de osteogénesis en las células, también contribuye a la proliferación y diferenciación celular, eficiencia en el metabolismo y aceleración de procesos de cicatrización (4,5, 18,23,26).	Diodo	800 - 1000	OC Pulsado
Neuronal	Potencia procesos de neurogénesis en células progenitoras, ayuda a la unión entre neuronas con el fin de devolver funciones mentales, motoras, cognitivas; reduce los temblores involuntarios producidos en la enfermedad de parkinson al activar la catalasa (134).	He-Ne	600-700	Prolongado
Diabetes Mellitus	Ayuda con la disminución de los niveles de glucosa en sangre aumentando su oxidación, así mismo sucede con otras moléculas como el piruvato ayuda con la oxigenación sanguínea y disminuye los niveles de CO ₂ , de colesterol, ayuda a estabilizar el sistema inmune, aumenta la producción de arginina y con ello la producción de insulina, glucagón. En pacientes con glaucoma disminuye la presión intraorbitaria, ayuda con la regeneración de células madre oculares (68,70, 82,83).	Diodo	600-700	Prolongado

Hipertensión arterial	Reduce los valores sistólicos y diastólicos, también ayuda a reducir el pulso. Actúa por medio de la estabilización de la bicapa lipídica (125).	Diodo	600-700	Prolongado
-----------------------	--	-------	---------	------------

OC:onda continúa; OCC: onda casi continúa (pulsos rápidos de baja energía); Pulsado: pulsos de alta energía. Fuente propia 2023.

Tabla N° 2 Comparación entre teoría y práctica actual de tratamientos con células madre y láser en medicina.		
Enfoque	Teoría	Práctica y actualidad
Células madre	Se aplica a cualquier tejido que necesite reparación, modificación o regeneración. Realizan especialización y/o diferenciación dependiendo la necesidad. Pueden ser capaces de generar nuevos tejidos siempre y cuando se encuentren en condiciones esenciales (88-93).	Se realizan en modelos animales y cultivos celulares, la práctica clínica en humanos es limitada en Colombia. Mantener viables las células ocupa mucho dinero y condiciones específicas Los ensayos realizados podrían relacionarse mejor, si se intercalan a modelos humanos (13,26-30,88-93).
Láser en Medicina	Ha sido estudiada en diferentes campos de la medicina: dermatología, estética, cirugía, cardiología, neurología, odontología, gastroenterología, urología, etc. Ayuda con manejo de dolor, inflamación, neuralgias, parálisis, espasmos, cirugías de tejidos blandos y duros, cirugías en tejidos oculares, óticos y nasales. Se puede reparar cicatrices, manchas, lunares y verrugas. Se usa para desinfección y manejo de biofilm de algunos agentes patógenos (28,72,77,78,82,86,122).	Se considera novedoso y de gran utilidad al documentar los beneficios que genera en cuanto a cicatrización, alivio de dolor, mejoría en cuadros de enfermedades crónicas, etc. Se realizan estudios prácticos en la clínica odontológica, en manejo de tejidos como epidermis, en cirugías de diferentes campos como se evidenció en este trabajo: ayuda con el tratamiento de cáncer de próstata, manejo de enfermedades oculares e incluso se encuentran estudios en neonatos y bebés prematuros (55-69,72-79,81-87,122,123).

<p>Células madre y láser</p>	<p>Inicia con grandes resultados a nivel de proliferación y diferenciación celular. Su aplicación se podría efectuar en cualquier área de la salud usando los factores celulares adecuados para la diferenciación celular y con las longitudes de onda específicas para el tejido que se irradia; esto potencia el metabolismo celular y con ello se logran mejores resultados (3-8,14-20,22-25).</p>	<p>Los estudios realizados hasta la fecha se centran en modelos animales y en cultivos celulares de las diferentes líneas: células madre de tejido adiposo, tejido hematopoyético, tejido dental, tejido de cáncer de pulmón, cordón umbilical. Aún no se realizan estudios en humanos. Se ha usado para el estudio de regeneración de tejido cardíaco, neuronal, muscular, óseo, colorrectal, en glaucoma y mantenimiento y reparación de dientes e implantes dentales con resultados altamente satisfactorios (45-51,112-121).</p>
------------------------------	---	--

Comparación de los resultados obtenidos registrados en la literatura y estudios prácticos al momento de usar las células madre y la tecnología láser. Fuente propia. 2023

<p>Tabla N° 3 Fases del proceso de regeneración celular biológico y con láser</p>		
<p>Proceso celular</p>	<p>Biológico</p>	<p>Potenciado con láser</p>
<p>Cicatrización</p>	<p>Proceso de 4 etapas: coagulación, formación de tejido de granulación, formación del tejido temporal y finalmente la cicatrización. Durante el proceso actúan diferentes células como monocitos, neutrófilos y eosinófilos que son señalizadas por las moléculas que genera la lisis o la destrucción celular en el tejido afectado. También se atraen citoquinas que se encargan del inicio de la señalización para la cascada de coagulación donde participan las plaquetas, fibras de colágeno, factores de coagulación, etc. Con esto, se forma el tapón de fibrina, con el resto de la cascada se genera una malla, posteriormente regeneración celular y finalmente cicatrización (21,37,45,48,77).</p>	<p>Aparición y organización de fibroblastos durante las primeras etapas de la herida, en el estudio encontrado refieren sobre cicatrización ósea a nivel dental; en este se reporta que se obtiene hueso en menor tiempo, con mayor volumen y con aceleración de la maduración (116). Aumenta la disponibilidad de oxígeno y reduce la presión parcial de dióxido de carbono (3). Moviliza células del tejido sanguíneo y estimula la producción de ellas en la médula ósea. Mejora el funcionamiento celular y con ello acelera los procesos para que se den en menor tiempo y con mejor calidad del metabolismo celular (48, 77).</p>

Inflamación	Este proceso también hace parte de la cicatrización de tejidos. También requiere de la señalización con citoquinas e interleuquinas para su inicio y también requiere de la intervención celular para llevarse a cabo. Este proceso se conduce por medio del tejido hematopoyético con ello, se ha mencionado anteriormente las poblaciones celulares que se disponen (41, 42, 68).	En este archivo se ha recopilado información acerca de las ventajas que genera el uso de láser en el tejido hematopoyético: ayuda en la movilización de células y moléculas sanguíneas, promueve la reducción de mediadores de la inflamación y además se ha sugerido que propicia un aumento de endorfinas (21)
Coagulación	Esta es la primera etapa del proceso de cicatrización anteriormente descrito. Se requiere de intervención de diferentes moléculas y células; entre ella, las citoquinas e interleuquinas que señalizan el proceso, células de defensa que actúan durante el tiempo de exposición de los tejidos, remodelan y desechan los productos de la injuria, células de agregación y factores de coagulación indispensables como el Von Willebrand que se une como puente para formar la malla de fibrina (28,52,71,72,78).	El uso de láser modifica las propiedades de la sangre y altera su contenido celular: aumenta las poblaciones de linfocitos y macrófagos, favoreciendo la formación de tapón de coágulo en menor tiempo, sumado a esto, la luz de láser de diodo es absorbida por la hemoglobina y con ello se obtiene un resultado mucho más eficiente (3). Se activa la fibrinólisis, disminuye las complicaciones tromboembólicas, mejora el rendimiento celular al activar procesos metabólicos y disminuye el acúmulo y producción de desechos celulares evitando la toxicidad en el medio celular (21).

Producción de células nuevas	<p>Los procesos de mitosis se generan en todas las células somáticas, con el tiempo disminuye su producción y se limita a la cicatrización o reparación de daños o injurias en los tejidos. Los procesos de meiosis se limitan a la producción de células sexuales. Existen muchas patologías que provocan irregularidad en los procesos fisiológicos. En los procesos biológicos los daños que se reparan tienen un límite de reparación y aún así no se garantiza que sea la más adecuada, evidenciándose en muchos pacientes, secuelas por sus heridas (41,42,47).</p>	<p>La tecnología láser es en gran medida una muy buena opción para lo que se quiere en medicina: reparar los tejidos con las menores secuelas posibles. Los estudios encontrados en esta revisión demuestran que la luz láser aumenta la concentración de células como CD34 y macrófagos, tras ser irradiada la médula ósea, los resultados se observan en al menos 2 horas después y con precios máximos de producción celular hasta el 5 días (107). Los estudios encontrados sobre células madre y láser aseguran el éxito en los tratamientos que combinan estas técnicas, documentando el gran potencial de viabilidad, proliferación y diferenciación en diferentes casos clínicos que podrían ser usados en humanos y conseguir resultados que ningún otro tratamiento podría brindar en pro del paciente (112-121).</p>
Manejo de radicales libres	<p>Los radicales libres se generan durante la respiración celular, el intercambio de electrones desemboca radicales libres que en mayor proporción pueden afectar el metabolismo celular (1,21, 84).</p>	<p>Modula la señalización redox por medio de la estimulación mitocondrial, con ello se logra disminuir la producción de radicales libres (1, 21, 70).</p>
Manejo de ATP	<p>El proceso se lleva a cabo mediante la cadena respiratoria y con esto se requiere un flujo de electrones para que el intercambio genera ATP (1, 21, 84).</p>	<p>Modula la señalización redox por medio de la estimulación mitocondrial, con ello se logra aumentar la producción de ATP(1). Aumenta la disponibilidad de oxígeno, disminuye lipoproteínas de baja densidad y aumenta las de alta densidad. Se activan vías metabólicas (3, 21).</p>

Descripción del proceso durante la regeneración celular describiendo los parámetros que se dan de manera biológica y los efectos de estos bajo la radiación láser. Fuente propia. 2023

Tabla N° 4 Aplicaciones de láser, células madre y láser con células madre; resultados y proyección a futuro.

Enfoque médico	Aplicación de láser	Resultados	Proyección a futuro
Cardiaco	Reducción de hipertensión, manejo de secuelas de ACV, manejo de estrés y ansiedad, mejora la circulación sanguínea y la respiración celular (88-91).	Los resultados han sido satisfactorios, aunque se requiere más estudios para verificar los procesos por los que las células mejoran su viabilidad y proliferación (88-91).	Mejoras progresivas y evidentes en enfermedades coronarias, cardiopatía isquémica, avances con hipertrofia de miocitos. Disminución de complicaciones en cirugías y post-cirugía de sistema cardiaco como miocarditis, incluso endocarditis (88-91).

Neurológico	Manejo de complicaciones cerebrales tras isquemia, manejo de signos de enfermedades como alzheimer, parkinson, hemorragia intracraneal, Accidentes Cerebro Vasculares (ACV), entre otros (88-93).	Mejora la capacidad intelectual de las personas que han sufrido procesos de isquemia cerebral, aumenta la movilidad en parálisis (101), reduce los temblores producidos por enfermedades como parkinson o traumas neurológicos (88-93).	Funcionamiento mejorado y/o recuperación de lesiones neurológicas, regeneración de las redes neuronales, promoviendo la unión entre neuronas que devuelvan funciones al paciente (88-93).
Dermatológico	Se realizan procesos de manejo y eliminación de manchas, vitiligo, melasmas, telangiectasias, incluso se ha estudiado sobre el sarcoma de kaposi (11,63-66).	Se eliminan las manchas e imperfecciones tras unas sesiones de láser, inicialmente se produce en efecto parecido a una quemadura que tras su mejoría desaparece la mancha y no queda cicatriz. En enfermedades como el vitiligo ha mostrado ser una buena alternativa para las personas que padecen esta enfermedad. También se ha usado para reducir cicatrices (11,63-66).	Reducir las complicaciones y rezagos que dejan las enfermedades dermatológicas crónicas o agudas que puedan provocar una marca de por vida en el paciente, afectando su seguridad e integridad propia, además de evitar el consumo de fármacos que conlleven a daños en otros órganos del cuerpo (11,63-66).
Odontológico	Manejo de dolor post-quirúrgico, post-ortodóntico, post-endodóntico, manejo de hemorragias en cirugía, ayuda con la desinfección de los tejidos, mejora los resultados estéticos (4,5,18,23,45-48).	Los pacientes pierden el miedo a consultar, se observa una mejoría en la conservación de los tejidos, alivia los dolores causados por sensibilidad dental, cirugías, dolores musculares, etc (50,51,118).	Reemplazar el bisturí frío, la anestesia y la sutura con el fin de dar mejores resultados y con poco trauma y menos dolor, antes, durante y después de sus tratamientos (9-12,18,23).
Respiratorio	Manejo de asma, bronquitis, manejo de complicaciones respiratorias, manejo de inflamación de cornetes (72-74).	Mejora las condiciones de los pacientes, tras estimular los tejidos, los resultados son inmediatos (72-74).	Tratamientos para neumonía, asma y otros que disminuyan las consecuencias y los escenarios que provocan estas enfermedades del tracto respiratorio (72-74).

Otros	Pancreatitis hemorrágica. Equilibrio ácido- base Diabete Mellitus (68,79).	Después de la irradiación se evidencia mejoría en pacientes con pancreatitis incluso en el hígado y páncreas. Inhibe la acidosis metabólica relacionada con mejor transporte de oxígeno Reducción del área de las lesiones producidas denominadas pie diabético por medio de irradiación láser (125-134)	Disminución rápida del dolor y evitar daño de tejidos promoviendo un mejor transporte oxígeno al cuerpo. Disminución del riesgo de amputación por úlceras del pie diabético (125-134).
-------	--	--	--

Resultados registrados del uso de láser y células madre en los diferentes campos de la medicina y su proyección a futuro. Fuente propia. 2023.

Tabla N° 5 Ventajas y desventajas de la irradiación láser en regeneración de tejidos con células madre, en humanos.	
ventajas	desventajas
Estimulación celular directa a la mitocondria debido al tipo de luz: láser; las longitudes de onda que se manejan: espectro visible e invisible (84).	El desconocimiento del manejo del equipo es la principal contraindicación y desventaja: tanto para el paciente como para el personal encargado (53).
Potencia procesos celulares al impactar en la cadena respiratoria: disminución de radicales libres, disminución de contenido de CO ₂ , disminución de desechos celulares que puedan resultar tóxicos en el medio celular, aumento de ATP (1,21,84).	Puede generar la carbonización de los tejidos, cuando su longitud de onda, potencia y/o tiempo de exposición están mal indicados al tratamiento y tejidos a irradiar (10,17).

<p>Ayuda a la estimulación de la producción de células nuevas y mejora la circulación sanguínea, estimula la señalización celular en pro de la salud de las personas: alivia el dolor, disminuye la inflamación en periodos mucho más cortos, ayuda con el manejo de estrés, ansiedad, nervios, etc (1,2, 9-12, 21,55-60). .</p>	<p>El desconocimiento del funcionamiento o falta de capacitación sobre el manejo del equipo puede que NO conlleva ninguna solución, pues la irradiación fue poca o en longitudes de onda menores a las que se conocen que impactan el tejido. Con ello, no se genera ninguna estimulación celular y por ello no habría avance en el tratamiento o cambios evidentes (9-12,53).</p>
<p>Se ha evidenciado que ayuda con el manejo de enfermedades crónicas y disminuye los signos y síntomas que cursa la enfermedad: diabetes mellitus tipo 2, accidentes cerebro vasculares, hipertensión arterial, glaucoma, cáncer de colon, ovario, mama, próstata, enfermedades pulmonares y cardiovasculares, entre otras (68,70,72,78,88-93).</p>	<p>Puede ocasionar una incisión o abertura del tejido en casos donde no son necesarios, debido a que se produce una longitud de onda muy alta para el tejido o se procede con un tiempo de exposición elevado (10,17,53).</p>
<p>Se ha demostrado la gran utilidad a nivel quirúrgico, médico: para realizar incisiones sin uso de anestesia infiltrativa en el campo de la odontología, para mejorar los procesos quirúrgicos en la medicina en general; al usar acciones de poca invasión, cuidado de tejidos y manejo post-quirúrgico en menor tiempo y con mejores resultados (4,5,45,46,555-62).</p>	<p>En algunos tratamientos se encuentra contraindicado su uso y todo depende del criterio del médico tratante y del caso clínico en específico (38, 72-74).</p>
<p><i>In vitro</i>, se ha evidenciado la capacidad de regeneración celular, diferenciación y proliferación; se ven beneficiadas con el uso de láser a diferentes longitud de onda y expuestas a tiempos cortos. En células madre extraídas de los diferentes tejidos: adiposo, hematopoyético, dental (41,42,45,47,50,51,54,70,71,88,109).</p>	<p>Cuando el caso clínico requiere de capacidades que superan el equipo y por tal motivo no es posible su uso; ya no conlleva a una mejoría en tiempo o en recuperación (53).</p>
<p><i>In vivo</i>, se ha evidenciado que tiene una muy buena respuesta celular, en cicatrices y heridas irradiadas con láser: estimulando el crecimiento celular y disminuyendo la cicatriz o mejorando el proceso de cicatrización sin marcas evidentes (17,28,71,77).</p>	<p>Los daños producidos por el mal manejo de la radiación láser, no han registrado limitaciones o impedimentos físicos en la salud de los pacientes que se han visto expuesto a ellos. En todo caso, los efectos secundarios son menores que los resultados obtenidos a favor del tratamiento a ejecutar (10,21,53).</p>

Recopilación de ventajas y desventajas que presenta el uso de láser en los tratamientos de

regeneración de tejidos y estimulación celular. Fuente propia. 2023