

Cartas al editor

Avances en Odontología Regenerativa y la Nueva Frontera en el Crecimiento de Dientes en Adultos (*Advances in Regenerative Dentistry and The New Frontier in Adult Tooth Growth*)

José Amable Araujo-Blanco¹ , Midian Clara Castillo-Pedraza¹ , Ángela Edih Coral-Córdoba¹ , Jorge Homero Wilches-Visbal¹  

¹ 1Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia

Autor de correspondencia: Dr. Jorge Homero Wilches Visbal. Laboratorio de Biofísica, Edificio de Innovación y Emprendimiento, Universidad del Magdalena, Calle 29H3 No. 22 – 01, Sector San Pedro Alejandrino. Santa Marta, Colombia. Email: jwilches@unimagdalena.edu.co.

Publicado online: 26 de Junio del 2025

Resumen. La regeneración dental representa un avance importante dentro de la odontología regenerativa, dado que tiene el potencial para transformar el tratamiento de la pérdida dental en adultos. Uno de los enfoques más innovadores es la inhibición de la proteína USAG-1, que regula negativamente la señalización morfogenética ósea (BMP), fundamental en el desarrollo dental. El objetivo de esta revisión corta es describir los avances científicos relacionados con la estimulación del crecimiento de dientes en adultos mediante el uso de terapias moleculares dirigidas, particularmente aquellas que bloquean la acción de la USAG-1. Para tanto, se llevó a cabo una revisión preliminar de literatura científica en Pubmed y Google Scholar, en la que se seleccionaron estudios en modelos animales y ensayos clínicos preliminares; se garantizó que al

menos el 50 % de los manuscritos revisados se hubieran publicado en los últimos cinco años (2020 – 2024). Los hallazgos muestran que la administración de anticuerpos contra USAG-1 en ratones y hurones induce la formación de dientes funcionales, incluso en casos de agenesia dental. Asimismo, se identificó la existencia de una tercera dentición latente que puede activarse sin efectos secundarios significativos. Actualmente, se desarrollan ensayos clínicos en humanos para evaluar la seguridad y eficacia de este enfoque. Se concluye que las terapias basadas en la inhibición de USAG-1 constituyen una alternativa innovadora y segura para promover la regeneración de dientes en adultos, lo que redefine el rol del odontólogo hacia una práctica más biológica, restaurativa y regenerativa.

Palabras clave - Odontología regeneradora, Dientes, Proteínas morfogenéticas óseas, Agenesia dental, Ensayos clínicos como asunto.

Abstract. Tooth regeneration represents an important advance in regenerative dentistry, as it has the potential to transform the treatment of tooth loss in adults. One of the most innovative approaches is the inhibition of the USAG-1 protein, which negatively regulates bone morphogenetic (BMP) signaling, which is critical for dental development. The objective of this short review is to describe the scientific advances related to the stimulation of tooth growth in adults through the use of targeted molecular therapies, particularly those that block the action of USAG-1. To this end,

a preliminary review of the scientific literature was conducted in PubMed and Google Scholar, selecting studies in animal models and preliminary clinical trials. It was ensured that at least 50% of the reviewed manuscripts had been published within the previous five years (2020–2024). The findings show that administration of antibodies against USAG-1 in mice and ferrets induces the formation of functional teeth, even in cases of tooth agenesis. Likewise, the existence of a latent third dentition was identified, which can be activated without significant side effects. Human clinical trials are currently underway to evaluate the safety and efficacy of this approach. It is concluded that therapies based on USAG-1 inhibition constitute an innovative and safe alternative for promoting tooth regeneration in adults, redefining the role of the dentist toward a more biological, restorative, and regenerative practice.

Keywords Regenerative dentistry, Teeth, Bone morphogenetic proteins, Tooth agenesis, Clinical trials as topic

Escenario actual

La odontología regenerativa se posiciona como un campo emergente que busca innovar en el tratamiento de los tejidos dentales y periodontales perdidos (1). Este enfoque utiliza técnicas avanzadas, como la ingeniería de tejidos (2), células madre(3) y biomateriales (4), para restaurar la función dental (5). Uno de los objetivos más ambiciosos en esta área es lograr la erupción de nuevos dientes en adultos (6), un reto que podría transformar a la odontología con el uso de la Biodóntica (7).

En una boca adulta típicamente se encuentran 32 dientes, pero alrededor del 1% de la población presenta variaciones en su número debido a afecciones congénitas (8). Al respecto, las causas genéticas de la hiperdoncia, podrían ofrecer

pistas valiosas para la regeneración dental (9). La morfogénesis dental depende de complejas interacciones entre diversas moléculas, entre ellas la proteína morfogenética ósea (BMP) y la señalización Wnt, que son fundamentales no solo para el desarrollo dental, sino también para la regulación del crecimiento en otros órganos y tejidos (10).

Un avance significativo en la regeneración dental se ha observado con la supresión de la proteína USAG-1 (11). Esta proteína bifuncional antagoniza tanto con el BMP (12) como con la Wnt,(13) y su inhibición ha mostrado beneficios para el crecimiento dental. Estudios recientes han demostrado que un anticuerpo dirigido a la USAG-1 puede estimular el crecimiento de dientes en modelos de ratones con agenesia dental, una condición caracterizada por la ausencia de dientes (5).

Los experimentos han evidenciado que la señalización de BMP12 es crucial para determinar el número de dientes, y que una única administración del anticuerpo puede inducir la formación de un diente completo (10). Este hallazgo se ha replicado en hurones, que presentan patrones dentales similares a los humanos, confirmando la eficacia de la neutralización de USAG-1 para recuperar dientes faltantes (5). Los estudios sugieren que neutralizar el efecto antagonista de USAG-1 sobre BMP es más efectivo que actuar sobre Wnt para lograr cambios fenotípicos significativos (6). Aunque el anticuerpo no ha resuelto todos los casos de agenesia dental, las mutaciones en los genes asociados pueden servir como biomarcadores útiles para la selección de pacientes (10).

De hecho, un análisis de 78 pacientes con dientes supernumerarios ha revelado que la tercera dentición es una causa de hiperdoncia en humanos (14). La estimulación de esta tercera dentición a través de terapia molecular dirigida

podría representar un enfoque viable para regenerar dientes completos (10). La identificación de la tercera dentición en la infancia permite explorar su potencial para la regeneración dental exitosa. Investigaciones recientes han demostrado que los anticuerpos dirigidos a la USAG-1 pueden activar la tercera dentición en ratones, regenerando dientes regulares sin presentar efectos anormales (14).

Actualmente, se está validando la eficacia del tratamiento con anticuerpos anti-USAG-1 en otros modelos de agenesia dental en mamíferos, con la meta de iniciar ensayos clínicos de fase 1 (15). Este enfoque, basado en la terapia molecular libre de células, promete ser un avance significativo en el tratamiento de diversas condiciones dentales. Los ensayos clínicos de la primera medicina para el recrecimiento dental proyectaban su inicio en septiembre de 2024 en el Hospital Universitario de Kioto, con el objetivo de confirmar la seguridad y efectividad del medicamento en pacientes con deficiencia dental congénita, que afecta aproximadamente al 1% de la población. Este tratamiento, que desactiva una proteína que inhibe el crecimiento dental, se administrará inicialmente a hombres sanos y luego a niños de 2 a 7 años con al menos cuatro dientes faltantes. Los investigadores esperan que la medicina no solo beneficie a quienes nacen con esta condición, sino también a quienes han perdido dientes por otras razones, y planean iniciar su venta en 2030 (15). El protocolo clínico para la medicina de regeneración dental incluirá varias etapas claves. Primero, se seleccionarán pacientes elegibles, como hombres sanos y niños con deficiencia dental congénita, o con pérdida de dientes, quienes serán evaluados

para asegurar que cumplen con los criterios. Posteriormente, se obtendrá el consentimiento informado, detallando los riesgos y beneficios. El tratamiento inicial consistirá en la administración de un medicamento que desactiva la proteína inhibidora del crecimiento dental (10), monitoreando la respuesta y seguridad a través de evaluaciones periódicas. Por último, se haría un seguimiento a largo plazo y se integrarán los resultados en la práctica clínica general, estableciendo un nuevo estándar en la regeneración dental.

En conclusión, el enfoque en la regeneración dental transformará la odontología al permitir que los profesionales no solo se enfoquen en restaurar dientes perdidos, sino también en promover el crecimiento de nuevos dientes de manera segura y efectiva con el uso de la biodontica⁷. Este avance será posible gracias a la integración de la medicina regenerativa, lo que requerirá que los odontólogos se capaciten en nuevas técnicas y tecnologías.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de interés

Agradecimientos

A nuestra Universidad del Magdalena.
AMDG

Financiación

Ninguna

Referencias

1. Navarro DM. Aspectos generales de la medicina regenerativa en Estomatología. Rev Cubana Estomatol. 2014; 51: 206–23. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Thalakiriyawa DS, Dissanayaka WL. Advances in Regenerative Dentistry Approaches: An Update. Int Dent J. 2024; 74: 25–34. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Capparè P, Tetè G, Sberna MT, Panina-Bordignon P. The Emerging Role of Stem Cells in Regenerative Dentistry. Curr Gene Ther. 2020; 20: 259-68. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Matichescu A, Ardelean LC, Rusu LC, Craciun D, Bratu EA, Babucea M, Leretter M. Advanced Biomaterials and Techniques for Oral Tissue Engineering and Regeneration- A Review. Materials (Basel). 2020; 13: 5303. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
5. Ravi V, Murashima-Suginami A, Kiso H, Tokita Y, Huang CL, Bessho K, Takagi J, Sugai M, Tabata Y, Takahashi K. Advances in tooth agenesis and tooth regeneration. Regen Ther. 2023 ; 22:160-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. Takahashi K, Kiso H, Murashima-Suginami A, Tokita Y, Sugai M, Tabata Y, Bessho K. Development of tooth regenerative medicine strategies by controlling the number of teeth using targeted molecular therapy. Inflamm Regen. 2020; 40:21 [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
7. Araujo Blanco JA, Castillo-Pedraza MC, Wilches-Visbal JH. Tecnologías emergentes en odontología. Ustasalud. 2023;22(2). [\[Google Scholar\]](#)
8. Yu M, Wong S, Han D, Cai T. Genetic analysis: Wnt and other pathways in nonsyndromic tooth agenesis. Oral Dis. 2019; 25: 646–51. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Mishima S, Takahashi K, Kiso H, Murashima-Suginami A, Tokita Y, Jo JI, Uozumi R, Nambu Y, Huang B, Harada H, Komori T, Sugai M, Tabata Y, Bessho K. Local application of Usag-1 siRNA can promote tooth regeneration in Runx2-deficient mice. Sci Rep. 2021; 11: 13674. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Murashima-Suginami A, Kiso H, Tokita Y, Mihara E, Nambu Y, Uozumi R, Tabata Y, Bessho K, Takagi J, Sugai M, Takahashi K. Anti-USAG-1 therapy for tooth regeneration through enhanced BMP signaling. Sci Adv. 2021;7(7). [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
11. Poorani R, Elakkiya E, Gupta KK. USAG1 protein: An important drug target in teeth regeneration [Internet]. BioRxiv; 2022. [\[Google Scholar\]](#)
12. Kiso H, Takahashi K, Saito K, Togo Y, Tsukamoto H, Huang B, Sugai M, Shimizu A, Tabata Y, Economides AN, Slavkin HC, Bessho K. Interactions between BMP-7 and USAG-1 (uterine sensitization-associated gene-1) regulate supernumerary organ formations. PLoS One. 2014 May 9; 9: e96938 [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
13. Ahn Y, Sanderson BW, Klein OD, Krumlauf R. Inhibition of Wnt signaling by Wise (Sostdc1) and negative feedback from Shh controls tooth number and patterning. Development. 2010; 137: 3221–31. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. Kiso H, Takahashi K, Mishima S, Murashima-Suginami A, Kakeno A, Yamazaki T, Asai K, Tokita Y, Uozumi R, Sugai M, Harada H, Huang B, MacDougall M, Bessho K. Third Dentition Is the Main Cause of Premolar Supernumerary Tooth Formation. J Dent Res. 2019; 98: 968-74 [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
15. KYOTO UNIVERSITY. New drug to regenerate lost teeth [Internet]. 2021 [2025]. p. 4. [\[Google Scholar\]](#)

Como citar este artículo: Araujo-Blanco JA, Castillo-Pedraza MC, Coral-Córdoba AE, Wilches-Visbal JH. Avances en Odontología Regenerativa y la Nueva Frontera en el Crecimiento de Dientes en Adultos. *Avan Biomed* 2025; 14: 1-4



<https://qr.me-qr.com/ZUh2EJBo>