



## PRESENTACIÓN DE CASO

### **Ingeniería tisular con células madres adultas y Biograft-G en la regeneración ósea alveolar**

#### **Tissue engineering with adult stem cells and Biograft-G in alveolar bone regeneration**

**Felicia Caridad Morejón Álvarez<sup>1</sup>, Lisett Amado León<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Especialista de Segundo Grado en Cirugía Maxilofacial. Máster en Urgencias estomatológicas. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico León Cuervo Rubio. Pinar del Río. [fefim@princesa.pri.sld.cu](mailto:fefim@princesa.pri.sld.cu)

<sup>2</sup> Licenciada en Medicina Transfuncional. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río. [lal@princesa.pri.sld.cu](mailto:lal@princesa.pri.sld.cu)

**Recibido:** 4 de agosto de 2016

**Aprobado:** 1 de septiembre de 2016

---

### **RESUMEN**

**Introducción:** La curación de un alveolo tras una extracción dentaria se caracteriza por cambios internos, que conducen a la formación de hueso en el interior del alveolo y

cambios externos que conducen a la pérdida de la altura y anchura de la cresta alveolar. Este proceso reparativo presenta dos fenómenos importantes, el proceso de reabsorción osteoclástica y la interrupción de la vascularización aportada al alveolo a través del ligamento periodontal.

**Objetivo:** indagar en la formación ósea de cavidades alveolares de los maxilares a partir de la aplicación terapéutica de células madre adultas con Biograft-G a nivel alveolar.

**Método:** se realizó la presentación de un paciente que requería extracciones múltiples dentarias en región mandibular. Se colocó el autotrasplante a nivel de los alveolos dentarios, de células madre adultas con Biograft-G, y se siguió su evolución tanto clínica como radiográficamente a nivel de los alveolos postextracción dentaria, previa valoración y preparación del paciente con el servicio de hematología y medicina transfuncional. Se presenta de forma gráfica la evolución clínico-radiológica del paciente.

**Resultados:** las células madre adultas acompañadas por la actividad osteoconductora del Biograft-G inducen la regeneración ósea en las cavidades alveolares de los maxilares, manteniendo mejor las dimensiones horizontales y verticales de la cresta alveolar.

**Conclusiones:** nuestro estudio confirma el uso de células madre adultas con Biograft-G en la regeneración ósea de cavidades alveolares de los maxilares, como eficaz procedimiento de preservación alveolar, además de abrir nuevas perspectivas en el tratamiento de otras afecciones del territorio maxilofacial.

**DeCS:** Ingeniería de tejidos; células madre; medicina regenerativa

---

## ABSTRACT

**Introduction:** the healing of an alveolus after a tooth extraction is characterized by internal changes, leading to bone formation inside the alveolus and external changes leading to the loss of height and width of the alveolar crest. This reparative process shows two important phenomena: osteoclastic reabsorption process and the interruption of the vascularization provided to the alveoli through the periodontal ligament.

**Objective:** to investigate in the bone formation of alveolar cavities of the jaws from the therapeutic use of adult stem cells with Biograft-G at alveolar level.

**Method:** a patient requiring multiple dental extractions in the mandibular region was presented. Autotransplantation of adult stem cells with Biograft-G was placed at the level of dental alveoli, and the patient was clinically and radiographically examined at the level of the alveoli after tooth extraction, performing a prior assessment and preparation of the patient by hematology and transfunctional medicine service. The patient's clinical and radiological evolution is presented in graphics.

**Results:** adult stem cells going along with the osteoconductive activity of Biograft-G induce bone regeneration in the alveolar cavities of jaws, maintaining better horizontal and vertical dimensions of the alveolar crest.

**Conclusions:** this study confirms the use of adult stem cells with Biograft-G in the bone regeneration of alveolar cavities of the jaws; it is an effective method for alveolar preservation, opening new perspectives for the treatment of other conditions of the maxillofacial region as well.

**DeCS:** Tissue engineering; stem cells; regenerative medicine

---

## INTRODUCCIÓN

La curación de un alveolo tras una extracción dentaria se caracteriza por cambios internos, que conducen a la formación de hueso en el interior del alveolo y cambios externos que conducen a la pérdida de la altura y anchura de la cresta alveolar. Este proceso reparativo presenta dos fenómenos importantes, el proceso de reabsorción osteoclástica y la interrupción de la vascularización aportada al alveolo a través del ligamento periodontal. Ambos producen una tendencia a la reabsorción del alveolo dentario en un 70%, siendo mayor durante el primer año, y ocurre a una velocidad más acusada durante los tres primeros meses y con una tasa de reabsorción cuatro veces mayor en la mandíbula que en el maxilar, por lo cual la cresta ósea alveolar ve disminuida su altura y anchura original, ocasionando problemas estéticos y funcionales con la prótesis.<sup>1-3</sup>

Al ser la reabsorción de la cresta alveolar una condición progresiva e irreversible tras la extracción dental, es posible minimizar los problemas que causa llevando a cabo procedimientos de preservación alveolar. Estos engloban cualquier tipo de procedimiento llevado a cabo al tiempo de la extracción o posteriormente, y que están diseñados para minimizar la reabsorción externa de la cresta y maximizar la formación ósea dentro del alveolo, manteniendo los niveles de tejidos duros y blandos. En la literatura se han descrito diferentes técnicas y materiales de injerto en la regeneración ósea y para la preservación alveolar como injertos óseos compuestos, xenoinjertos, aloinjertos, injertos autólogos, técnicas de regeneración ósea guiada, con membranas reabsorbibles o no, y la distracción alveolar.<sup>4-7</sup>

El uso de biomateriales sintéticos constituye otra alternativa terapéutica como son las cerámicas de hidroxapatita, cerámica de vidrio bioactiva, los ionómeros de vidrio y el Biograft-G, muy utilizado como granulado de cerámica densa biodegradable de  $\beta$ -Fosfato tricálcico sintético de alta pureza, y muy adecuado para la reparación de defectos óseos, al facilitar la regeneración ósea del sitio implantado, como sustrato idóneo sobre el cual progresa el crecimiento del nuevo hueso.<sup>8-10</sup>

Desde hace algunos años se viene trabajando en la regeneración del tejido óseo mediante la implantación de células madre, atendiendo a

la destrucción de los huesos maxilares por enfermedad periodontal, quistes o tumores, y a nivel de cavidades alveolares postextracción dentaria con resultados favorables.<sup>1, 2, 11</sup>

Sobre la base de estos datos resulta razonable pensar en la aplicación de la ingeniería tisular ósea mediante la utilización de materiales altamente osteoconductivos como los fosfatos tricálcico Biograft-G, sobre el cual progresa el crecimiento del hueso nuevo condicionado por la actividad osteogénica que producen las células madres, siendo por tanto la ingeniería tisular una terapia importante en el tratamiento regenerativo del tejido óseo alveolar, con satisfactorios resultados, que permitirán mantener mejor las dimensiones horizontales y verticales de la cresta alveolar, lográndose la mejor rehabilitación protésica del paciente, así como la colocación de implantes a corto, mediano o largo plazo.<sup>9, 12</sup>

El objetivo de este trabajo es la comunicación del primer caso en que se aplicó la ingeniería tisular mediante la reconstrucción de células madre implantadas en alveolos postextracción dentaria, acompañada de la actividad osteoconductora del biomaterial Biograft-G, comprobándose clínica y radiográficamente la regeneración ósea lograda, con una favorable evolución a los 7 días, 15 días, un mes, tres meses, 6 meses y un año de realizado el tratamiento.

---

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente RGV masculino blanco de 62 años de edad, con antecedentes de salud, el cual fue valorado en la consulta externa de Cirugía Maxilofacial del Policlínico Pedro Borrás de Pinar del Río en marzo del 2015, por presentar en la mandíbula dientes y premolares en mal estado con caries, afectación periodontal y presencia de restos radiculares, de 8 meses de evolución y tributarios de tratamiento quirúrgico. Se ingresó en la sala, donde se realizó la historia clínica, examen físico y complementarios: de laboratorio clínico, imagenológicos (Rx panorámica).

Al examen físico:

General: Negativo.

Regional: Boca. Edente total superior y parcial inferior con presencia de incisivos centrales y laterales con caries, retracción gingival con exposición del tercio cervical y parte radicular, restos radiculares de canino y premolares y presencia de factores locales.

Exámenes complementarios: Estudios de laboratorio clínico que revelan cifras normales de hemograma, coagulograma, glicemia y creatinina.

Rx Panorámica. Se aprecia el estado descrito de los dientes presentes en la mandíbula y la dimensión en altura comprometida del reborde mandibular, atendiendo al grado de pérdida ósea alveolar existente.



Fig.1. Preoperatorio

El paciente se discute en colectivo y se decide realizar su intervención quirúrgica con anestesia local, basada en las extracciones múltiples inferiores de los incisivos, canino, premolares y restos radiculares, mediante la técnica quirúrgica convencional y colocando a nivel de los alveolos dentarios postextracción, en el mismo acto quirúrgico, las células madre adultas acompañadas por la actividad osteoconductora del Biograft-G para favorecer la regeneración ósea.

El paciente fue informado ampliamente de los procedimientos, incluida la obtención y preparación de las células madre y el uso del Biograft-G como parte de la ingeniería tisular, así como el proceder quirúrgico a realizar, y con su consentimiento informado de acuerdo con lo establecido en la declaración de Helsinki sobre las investigaciones en seres humanos con fines terapéuticos, se procedió a realizar el tratamiento.

Previa coordinación con el servicio de medicina transfusional se realizó la evaluación

hematológica, para determinar si el paciente era idóneo para la realización de la técnica. Para la movilización de las células mononucleares a sangre periférica (CMN-SP) el paciente recibió, previamente, tratamiento con 10 µg/kg de factor estimulador de colonias granulocíticas humano recombinante (Leuko CIM, CIMAB S.A. La Habana, Cuba) que se administró por vía subcutánea cada 12 horas hasta un total de cuatro. Tres horas después de la última dosis se obtuvieron 1 500 mL de sangre total. Posteriormente las CMN-SP se concentraron por sedimentación después de la adición a la sangre extraída de hidroxietilalmidón (HES) al 6% en una proporción de 1 mL de HES × 6 mL de sangre total. Se usó una pequeña fracción de la suspensión de las células para el recuento celular, la determinación de la positividad CD34, la prueba de viabilidad mediante exclusión del azul tripán y para el estudio microbiológico. El recuento celular se efectuó en un contador automático de células sanguíneas (SEAC, Genius, Italia) y el análisis de las células CD34+ se llevó a cabo por un procedimiento inmunocitoquímico previamente descrito, 10 para el que se utilizó un anticuerpo CD34 de la Firma Serotec, Ltd, Reino Unido. El volumen del concentrado celular final fue de 33 mL con una viabilidad celular de 92%.

Se interviene bajo anestesia local, realizando las extracciones múltiples inferiores, los defectos alveolares son irrigados con suero fisiológico y se procedió al relleno de las cavidades alveolares con Biograft-G, que fue llevado a la cavidad alveolar con el implante de células madre, hasta completar el relleno del defecto con células madre adultas, y se realiza la sutura con puntos simples. Se indicó antibiótico profiláctico (Cefalexina 500 mg 1 capsula cada 8 horas, dipirona 1 tab cada 8 horas de presentar molestia dolorosa y terapia de frío las primeras veinticuatro horas.



Fig.2. Cavidades alveolares post extracción dentaria



Fig.3. Colocación de las células madres con Biograft-G en los alveolos dentarios



Fig.4. Al mes de la regeneración ósea con la rehabilitación protésica realizada



Fig.5. Al año, manteniendo la integridad del reborde alveolar



Fig.6. Rx Panorámica preoperatoria y postoperatoria al año de operada

Se da alta a las 72 horas con una evolución favorable, fue seguido en consulta externa a los 7 días, 15 días, al mes y al año, realizando controles según evolución clínica y radiográfica.

## DISCUSIÓN

La reabsorción de la cresta alveolar, como condición progresiva e irreversible tras la extracción dental, ocasiona problemas estéticos y funcionales con la prótesis, siendo posible minimizar estos problemas mediante procedimientos de preservación alveolar, llevados a cabo al tiempo de la extracción o posteriormente, y que están diseñados para minimizar la reabsorción externa de la cresta y maximizar la formación ósea dentro del alveolo, manteniendo los niveles de tejidos

duros y blandos. En la literatura se han descrito diferentes técnicas y materiales de injerto en la regeneración ósea y para la preservación alveolar como injertos óseos compuestos, xenoinjertos, aloinjertos, injertos autólogos, biomateriales sintéticos como las cerámicas de hidroxiapatita y el  $\beta$  fosfato tricálcico, técnicas de regeneración ósea guiada, con membranas reabsorbibles o no, y la distracción alveolar. <sup>1, 2, 5</sup>

Desde hace algunos años se viene trabajando en la regeneración del tejido óseo mediante la implantación de células madre. En Cuba, como en el resto del mundo, se ha estado experimentando con células madre, específicamente en el tratamiento de enfermedades hematológicas. No obstante, el mayor desarrollo lo hemos logrado en los de células madre de médula ósea, que en condiciones normales forman células de la sangre, pero que ubicadas en otro ambiente son capaces de dar lugar a células del tejido donde se alojaron. Actualmente la investigación en células madre se considera una de las líneas de investigación más atractivas para modular la reparación y regeneración del tejido óseo, dental y periodontal. <sup>3, 4, 6</sup>

Un equipo multidisciplinario en Barcelona realizó el implante de células madre pluripotenciales adultas obtenidas a partir de aspirado medular (células nucleadas) y de tejido adiposo (células mesenquimales) en la rehabilitación funcional y estética del aparato estomatognático de pacientes con insuficiencia ósea máxilo-mandibular, obteniendo buenos resultados. Otro estudio clínico fue realizado con el fin de evaluar el uso de hueso obtenido mediante ingeniería de tejidos, células madre mesenquimales, plasma rico en plaquetas y fosfato tricálcico beta como materiales de injerto para el aumento del suelo del seno maxilar. <sup>5</sup>

En la actualidad con el surgimiento de la medicina regenerativa con células madre adultas y con la aplicación de la ingeniería tisular para formar tejidos a partir de células, de forma más rápida, de mejor calidad y en mayor cantidad, mediante la utilización de materiales altamente osteoconductivos (cerámica de hidroxiapatita y los fosfatos tricálcicos Biograft-G), que facilitan la regeneración ósea del sitio implantado, al actuar como sustrato idóneo, sobre el que

progresa el crecimiento del hueso nuevo, condicionado por la actividad ontogénica que producen las células madre, constituyendo de esta forma la ingeniería tisular ósea una importante terapia en el tratamiento regenerativo del tejido óseo. <sup>8, 10, 13</sup>

En estudios realizados en maxilares de pacientes a los que le fueron realizadas extracciones dentarias, se aplicó la ingeniería tisular con favorables resultados clínicos e imagenológicos, atribuibles a las células madres que producirían una mayor actividad celular, y por tanto una mayor actividad formadora en el tejido óseo, influenciada por la actividad osteoconductora del biomaterial, lográndose un importante incremento de la altura del reborde con mayor volumen óseo y de más calidad, por la mayor tendencia a la actividad osteogénica. La morbilidad postoperatoria fue menor, considerando los parámetros de inflamación, hematoma e infección, resultando la ingeniería tisular una terapia que favorece la regeneración ósea. <sup>9, 10, 13</sup>

La reconstrucción con células madres y biomateriales atendiendo a su mayor tendencia a la actividad osteogénica, presenta un mayor número de osteoblastos y ribetes de osteoide que mineralizan y dan lugar a un mayor volumen óseo, de más calidad y con mayor número de trabéculas interconectadas. <sup>12</sup>

Resulta importante el empleo de biomateriales altamente osteoconductivos como el Biograft-G y condicionado por la actividad osteogénica que producen las células madre con fines regenerativos para lograr la preservación alveolar y garantizar así una adecuada altura del reborde y estabilidad para la satisfactoria rehabilitación protésica del paciente como en el caso que se comunica, en el cual no se reportan complicaciones colaterales al tratamiento con células madres adultas y biomateriales, razón esta que coincide con lo revisado en otros artículos que han empleado este proceder terapéutico en otras enfermedades. <sup>11-13</sup>

Como conclusión podemos expresar que lo identificado en nuestro estudio posibilita la aplicación de la ingeniería tisular con células madre adultas y biomateriales como el Biograft-G en la regeneración ósea de cavidades alveolares de los maxilares como

eficaz procedimiento de preservación alveolar para lograr mantener mejor las dimensiones horizontales y verticales de la cresta alveolar y lograr una mejor recuperación clínica del paciente con satisfactoria rehabilitación protésica e incorporación a la vida social activa, y abre perspectivas en el tratamiento de otras afecciones del territorio maxilofacial, como fracturas, artrosis de la ATM, defectos por quistes o tumores maxilares benignos, etc, lo que justifica la realización de proyectos investigativos que apoyen la utilización de la ingeniería tisular en el tratamiento regenerativo del tejido óseo.

---

## REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS

1. Betancourt Gamboa Kenia, Barciela Calderón Julio, Guerra Menéndez Julio, Cabrera Carballo Nereyda. Uso de células madre en el complejo bucofacial. AMC [revista en la Internet]. 2012 Oct [citado 2015 Ene 29]; 16(5): 651-661. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552012000500015&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552012000500015&lng=es)
2. Santiago Dager Elizabeth, LaO Salas Niurka, Urgellés Pérez Yanelis, Riesgo Cosme Yalili, Alí Pérez Niurka Aurora. Ventajas y usos de las células madre en estomatología. MEDISAN [revista en la Internet]. 2014 Sep [citado 2015 Ene 29]; 18(9): 1282-1292. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192014000900014&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000900014&lng=es)
3. Lorena Dafnee Villa García, Raúl Márquez Preciado. REGENERACIÓN DENTAL: "EL FUTURO DE LA ODONTOLOGÍA". Revista de divulgación de la Universidad Michoacana de san Nicolás de Hidalgo. 2015; 75(10). Disponible en: <http://www.sabermas.umich.mx/archivo/secciones-antiguas/articulos/75-numero-10/149-regeneracion-dental-el-futuro-de-la-odontologia.html>
4. Valencia R, Espinosa R, Saadia M, Velasco Neri J, Nario H. Panorama actual de las células madre de la pulpa de dientes primarios y permanentes. RODYB. 2013; 2(2). Disponible en: <http://www.rodyb.com/wp-content/uploads/2013/05/Celulas-Madre-de-la-Pulpa-de-Dientes-Primarios-y-Permanentes3.pdf>
5. Rosales Ibáñez R. Ingeniería tisular en Odontología. Revista ADM. Julio-agosto 2012; LXIX (4): 164-67. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2012/od124d.pdf>
6. Bansal R, Jain A. Current overview on dental stem cells applications in regenerative dentistry. J Nat Sc Biol Med [serial online] 2015 [cited 2015 Jan 29];6(1):29-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4367063/>
7. Gómez Arcila V., Benedetti Angulo G., Castellar Mendoza C., Fang Mercado L., Díaz Caballero A. Regeneración ósea guiada: nuevos avances en la terapéutica de los defectos óseos. Rev Cubana Estomatol [revista en la Internet]. 2014 Jun [citado 2015 Jun 07]; 51(2): 187-194. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072014000200007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072014000200007)
8. Pérez Alvarez MC, Delgado García-Menocal JA, Almirall La Serna, Alfonso HA, Collins J, Fernández Díaz MI, et al. Use of Cuban Granulated B-Tricalcium Phosphate "Biograft-G" as Maxilar Bone Graft. Oral Hyg Health, 2013; 1: 103.
9. Maldonado Ulloa M. G. Utilización del beta fosfato tricálcico en cirugía dentomaxilar en la clínica de cirugía bucal Facultad Piloto de Odontología 2013-2014. [Tesis]. Trabajo para optar por el título académico de Odontóloga: Universidad de Guayaquil. 2014. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/6211/1/MALDONADOMaria.pdf>
10. Morales Navarro D. Ingeniería tisular como puntal de la medicina regenerativa en estomatología. Rev Cubana Estomatol [revista en la Internet]. 2014 Sep [citado 2015 Jun 07]; 51(3): 288-304. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072014000300006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072014000300006&lng=es)

**11.** Ramchandra Kabir Manish Gupta, Avanti Aggarwal, Deepak Sharma, Anurag Sarin, Mohammed Zaheer Kola. Imperative Role of Dental Pulp Stem Cells in Rewgenerative Therapies: A Systematic Review. Niger J Surg.2014 Jan-Jun;20(1):1-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3953626/>

**12.** Choo T, Marino V, Bartold P. Effect of PDGF-BB and beta-tricalcium phosphate (?-TCP) on bone formation around dental implants: a pilot study in sheep. Clinical Oral Implants Research [serial on the Internet]. (2013, Feb), [cited June 7, 2015]; 24(2): 158-166. Available from: Dentistry & Oral Sciences Source. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0501.2011.02345.x/full>

**13.** Pérez MC, Fernández MI, Collins J, Rodríguez JA, García R, Delgado JA. Comportamiento óseo de alveolos dentarios

implantados con Biograft-G®. Evolución de casos a los 6 meses. V Latin American Congress on Biomedical Engineering CLAIB 2011, May 16-21, 2011, Habana, Cuba. IFMBE Proceedings Volume 33, 2013; 156-159.

---

**Felicia Caridad Morejón Álvarez:** Especialista de Segundo Grado en Cirugía Maxilofacial. Master en Urgencias estomatológicas. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico León Cuervo Rubio. Pinar del Río. ***Si usted desea contactar con el autor principal de la investigación hágalo [aquí](#)***

---

