

PRESENTACIÓN DE CASO

De la terapia celular a la regeneración ósea alveolar post-extracción dentaria

From cellular therapy to alveolar bone regeneration in post-extraction stage

Felicia Caridad Morejón Álvarez¹, Luis Enrique Torres Rodríguez², Lisett Amador León³

¹Especialista de Segundo Grado en Cirugía Maxilofacial. Máster en Urgencias estomatológicas. Profesora Auxiliar. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico León Cuervo Rubio. Pinar del Río. Correo electrónico: fefim@princesa.pri.sld.cu

²Especialista de Primer Grado en Cirugía Maxilofacial. Máster en Urgencias Estomatológicas. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico León Cuervo Rubio. Pinar del Río.

³Licenciada en Medicina Transfucional. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

Recibido: 10 de febrero de 2015.

Aprobado: 19 de junio de 2015.

RESUMEN

Introducción: la reabsorción alveolar post-extracción es un fenómeno fisiológico que ocurre tras la extracción dentaria. Además que disminuye la altura y anchura original, en una cantidad que puede variar entre distintas localizaciones e individuos.

Presentación del caso: se realiza la presentación de paciente que requería extracciones múltiples dentarias en región mandibular atendiendo al mal estado dentario, lo cual se comprobó al examen físico y estudios complementarios. Se decide colocar las células madres adultas a nivel de los alveolos post-extracción dentaria, previa valoración y preparación del paciente con el servicio de hematología y medicina transfucional. Se describe la conducta médico quirúrgica realizada. Se presenta de forma gráfica la evolución clínico radiológico del paciente, inmediato, al mes y al año de evolución.

Conclusiones: lo identificado en este estudio confirma el uso de células madres adultas 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 de la región o maxilofacial, como fracturas, artrosis, defectos por lesiones oncológicas, entre otras; por lo que se justifica la realización de proyectos investigativos que apoyen la utilización de esta terapia celular

ABSTRACT

Introduction: post-extraction alveolar resorption is a physiological phenomenon which occurs after teeth extraction. Besides, it reduces the original height and width, in an amount which can vary between different locations and individuals.

Case report: patient presenting requiring multiple dental extractions in the mandibular region serving poor oral hygiene, which was found on physical examination, complementary studies were performed. It was decided to place adult stem cells at the level of extraction sockets tooth, prior evaluation and preparation of the patient with the hematology and cross-functional medicine. Surgical medical conduct was described. Graphically it presents the radiological clinical evolution of the patient, immediately, one month and one year later.

Conclusions: issues identified in this study confirm the use of adult stem cells in the regeneration of alveolar bone cavities of the jaws, alveolar process as an effective preservation, as well as opening new perspectives in the treatment of other conditions of the maxillofacial regions anfter fractures, osteoarthritis, injuries and oncological defects, among others; so research projects are to be performed to support the use of cell therapy as warranted.

DeCS: Stem cells; Regenerative Medicine.

INTRODUCCIÓN

La reabsorción alveolar post-extracción es un fenómeno fisiológico que ocurre tras la extracción dentaria por el cual la cresta ósea alveolar ve disminuida su altura y anchura original, en una cantidad que puede variar entre distintas localizaciones e individuos. La pérdida de la dentición natural da lugar a una reducción de la estimulación física del hueso alveolar, produciéndose una reabsorción ósea que es irreversible, crónica y acumulativa.¹

La curación de un alvéolo tras una extracción dentaria se caracteriza por cambios internos, que conducen a la formación de hueso en el interior del alvéolo 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 alvéolo a través del ligamento periodontal. Ambos producen una tendencia a la reabsorción del alvéolo dentario, sobre todo en las zonas de escaso grosor como las regiones vestibulares en los sectores anteriores superiores e inferiores.²

La reabsorción de los maxilares tras la pérdida dentaria es mayor durante el primer año y ocurre a una velocidad más acusada durante los tres primeros meses. Se han encontrado grandes diferencias entre el maxilar y la mandíbula, siendo la tasa de reabsorción cuatro veces mayor en la mandíbula que en el maxilar.³

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 con el uso de procedimientos de preservación alveolar, para minimizar la reabsorción externa de la cresta y maximizar la formación ósea dentro del alvéolo 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.⁴⁻⁶

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, con resultados favorables.⁶

Sobre la base de estos datos, resulta razonable pensar que la terapia celular con células madre adultas puede ser de utilidad para lograr la regeneración ósea alveolar post extracción dentaria que permitirá mantener mejor las dimensiones horizontales y verticales de la cresta alveolar, lográndose la mejor rehabilitación protésica del paciente.

El objetivo de este trabajo es la comunicación del primer caso que se le implantó células madre adultas, en alvéolos postextracción dentaria, comprobándose clínica y radiográficamente la regeneración ósea lograda, con una favorable evolución a los 7 días, 15 días, al mes, tres meses, seis meses y un año de realizado el tratamiento.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una paciente PMR, femenina y de raza negra, 62 años de edad, con antecedentes de salud, la cual fue valorada en la consulta externa de cirugía Maxilofacial del Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado" de Pinar del Río en mayo de 2013, 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. (figura 1)



Fig.1. Preoperatorio.

Se ingresó en la sala donde se realiza la historia clínica, el examen físico y los 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.

El tratamiento de la paciente se discute en colectivo y 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 colocando a nivel de los alvéolos dentarios postextracción, en el acto quirúrgico las células madre adultas para favorecer la regeneración ósea.

La paciente fue informada ampliamente de los procedimientos, incluida la obtención y preparación de las células madre y 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 y se procedió a realizar el tratamiento.

Previa coordinación con el servicio de medicina transfusional, se realizó la evaluación hematológica para determinar si la paciente era idónea para la realización de la técnica. Para la movilización de las células mononucleares a sangre periférica (CMN-SP) la 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. Se hacen las extracciones múltiples inferiores y colocan las células madre en las cavidades alveolares utilizando un catéter cavafix y una jeringuilla desechable de 20 cc, de forma lenta para no dañar las células, hasta completar el llenado del defecto óseo; se colocó una esponja de fibrina (Gelita-Spon) y se sutura con puntos simples. Se le recetó antibiótico profiláctico (cefalexina 500 mg 1 cápsula cada 8 horas, dipirona 1 tableta cada 8 horas de presentar molestia dolorosa y terapia de frío las primeras veinticuatro horas. (figura 2), (figura 3)



Fig. 2. Cavidades alveolares post extracción dentaria.



Fig. 3. Colocación de las células madres en los alveolos dentarios.

Se da alta a las 72 horas con una evolución favorable y siguió en la consulta externa a los 7 días, 15 días, al mes (figura 4) y al año (figura 5), realizando controles según evolución clínica y radiográfica.



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.

DISCUSIÓN

En los últimos años el término "células madre" ha tomado gran importancia desde que la terapia génica y la clonación son temas de discusión en la literatura mundial. Desde que en 1998 se aislaron y cultivaron exitosamente células madre procedentes de embriones humanos, la literatura científica ha recogido exhaustivamente cada acción relacionada con estas, existiendo cerca de 125 000 publicaciones científicas biomédicas en estos últimos 25 años y unos 33 000 desde el año 2000 al actual.⁷

En Cuba, como en el resto del mundo, se investiga con células madre, específicamente en el tratamiento de enfermedades hematológicas. No obstante, el mayor desarrollo se ha logrado en los de células madres 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 madres se considera una de las líneas de investigación más atractivas para modular la reparación y regeneración del tejido óseo, dental y periodontal. La modulación de la inducción tisular por este tipo de señales en un futuro, contribuirá a la regeneración de tejidos orales.^{3, 7,8}

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, o para una remodelación de

recubrimiento con colocación simultánea de implantes; se obtuvieron buenos resultados en cuanto al aumento de la altura ósea y la estabilidad de los implantes.⁹

El 15 de enero del año 2008 se aplicó el trasplante de células madre hematopoyéticas adultas autólogas, movilizadas a la sangre periférica con factor estimulador de colonias de granulocitos, en el tratamiento de defectos óseos periodontales en una paciente de 26 años de edad con historia de periodontitis agresiva, la evolución fue satisfactoria, posteriormente se realizó el tratamiento a aproximadamente 9 pacientes. Los casos antes señalados han sido los primeros realizados en Cuba con la implantación de células madre en pacientes con defectos óseos por periodontitis. Todos estos estudios se han hecho mediante una colaboración del Instituto de Hematología e Inmunología con el Servicio de Cirugía Máxilo Facial del Hospital Pediátrico "William Soler".⁶

Atendiendo a la experiencia en estudios realizados de la formación del tejido óseo en los defectos de los huesos maxilares a través de la terapia celular, se hace necesario emplear la terapia con células madres adultas con fines regenerativos del tejido óseo, para lograr la preservación alveolar, al ser la reabsorción alveolar post-extracción un fenómeno fisiológico progresivo e irreversible que ocurre tras la extracción dentaria, por el cual la cresta ósea alveolar se ve disminuida en su altura y anchura original lo que ocasiona problemas estéticos y funcionales con la prótesis; es posible minimizar estos problemas al restablecer con el autotrasplante de células madres en las cavidades alveolares 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, razón esta, que coincide con lo revisado en otros artículos que han empleado este proceder terapéutico en otras enfermedades.¹⁰⁻¹²

Se expresa que lo identificado en este estudio confirma el uso de células madres adultas en la regeneración ósea de cavidades alveolares de los maxilares como eficaz procedimiento de preservación alveolar y abre perspectivas en el tratamiento de otras afecciones del territorio maxilofacial, como fracturas, artrosis de la ATM, defectos por lesiones oncológicas entre otras, lo que justifica la realización de proyectos investigativos que apoyen la utilización de esta terapia celular.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Raspall G. Patología del esqueleto óseo facial. En: Cirugía maxilo facial. Patología quirúrgica de la cara boca y cuello. Madrid, España: Editorial Panamericana; 2002: 232-36.
2. Villa García LD, Márquez Preciado R. Regeneración dental: el futuro de la odontología. Revista de divulgación de la Universidad Michoacana de san Nicolás de Hidalgo [internet]. 2015[citado mayo 2014]; 75(10). Disponible en: <http://www.sabermas.umich.mx/archivo/secciones-antteriores/articulos/75-numero-10/149-regeneracion-dental-el-futuro-de-la-odontologia.html>
3. Howard Mora M. Innovaciones en Odontología: la regeneración de los tejidos dentales y el reemplazo biológico de los dientes. Revista científica odontológica [internet]. 2010[citado mayo 2014]; 6(1): Disponible en: <http://colegiodentistas.org/revista/index.php/revistaodontologica/article/view/162>
4. Santiago Dager E, LaO Salas N, Urgellés Pérez Y, Riesgo Cosme Y, Alí Pérez NA. Ventajas y usos de las células madre en estomatología. MEDISAN [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
5. Betancourt Gamboa K, Barciela Calderón J, Guerra Menéndez J, Cabrera Carballo N. 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
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: 29-34. Available from: <http://www.jnsbm.org/text.asp?2015/6/1/29/149074>
7. Munévar Niño JC, Becerra Calixto AP, Bermúdez OC. Aspectos celulares y moleculares de las células madres involucrados en la regeneración de tejidos con aplicaciones en la práctica clínica odontológica. Acta odontol. venez[revista en la Internet]. 2008 dic [citado 2015 ene 29]; 46(3): 361-369. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652008000300023&lng=es
8. Jamal M, Chogle S, Goodi, H, Karam S. Dental Stem Cells and Their Potential Role in Regenerative Medicine. Journal of Medical Sciences [internet]. 2011[cited jan 2014]; 4(2): 53-61. Available from: <http://hamdanjournal.org/journal/files/journals/1/issues/14.pdf>
9. Rosales Ibáñez R. Ingeniería tisular en Odontología. Revista ADM [internet]. Julio-agosto 2012[citado enero 2014]; LXIX (4): 164-67. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2012/od124d.pdf>
10. González Orta LJ. Investigación con células madre de origen dentario. Actualización. Gaceta Dental [internet]. 2011[citado mayo 2014]; 09. Disponible en: <http://www.gacetadental.com/2011/09/investigacin-con-clulas-madre-de-origen-dentario-actualizacin-25547/#>
11. 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 [internet]. 2013[citado mayo 2014]; 2(2). Disponible en: <http://www.rodyb.com/wp-content/uploads/2013/05/Celulas-Madre-de-la-Pulpa-de-Dientes-Primarios-y-Permanentes3.pdf>
12. Gutiérrez-Ventura F. Células madre en odontología: realidad o ilusión. Rev Estomatol Herediana [internet]. 2014 Abr-jun [citado enero 2015]; 24(2): 61-2. Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/vrinve/dugic/revistas/index.php/REH/article/view/2125/2115>

Dra. Felicia Caridad Morejón Álvarez. Especialista de Segundo Grado en Cirugía Maxilofacial. Máster en Urgencias estomatológicas. Profesora Auxiliar. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico León Cuervo Rubio. Pinar del Río. Correo electrónico: fefim@princesa.pri.sld.cu