



ISSN: 1561-3194

Rev. Ciencias Médicas. oct.-dic. 2011; 15(4):89-101

MAXILO FACIAL

Autotrasplante de células madre adultas en defecto óseo de rama mandibular por quiste dentígero

Autotransplantation of adult stem cells in an osseous defect of the mandibular branch per dentigerous cyst

Luís E. Torres Rodríguez¹, María E. Marimón Torres², Felicia C. Morejón Álvarez³, René Camacho Díaz⁴, Liseet Leon Amado⁵

¹Especialista de Primer Grado en Cirugía Maxilofacial. Instructor. Máster en Urgencias Estomatológicas. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado" . Pinar del Río. Correo electrónico: coco@has.sld.cu

²Especialistas de Segundo Grado en Cirugía Maxilofacial. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

³Especialista de Segundo Grado en Cirugía Maxilofacial. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

⁴Especialista de Primer Grado en Cirugía Maxilofacial. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

⁵Licenciada en Medicina Transfucional. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

RESUMEN

Propósitos del estudio: indagar en la formación ósea de cavidades quísticas de los maxilares a partir de células madres adultas. **Método:** se realiza la presentación de un paciente que presentaba un quiste dentígero en rama mandibular izquierda y que había provocado gran destrucción ósea, lo cual se comprobó al examen físico y estudios complementarios, tomografía axial computarizada (TAC) e imágenes gráficas (Fotos). Se decide colocar las células madres adultas, previa valoración y preparación del paciente con el servicio de hematología y medicina transfusional. Se describe la conducta médico-quirúrgica realizada y su diagnóstico anatomopatológico. Se presenta de forma gráfica la evolución clínica radiológica del paciente, inmediato, a los tres meses y a los dos años de evolución. **Resultados:** quedó identificado que las células madres adultas inducen la regeneración ósea en las cavidades quísticas de los maxilares. Se discutió la evolución del paciente según la literatura consultada. **Conclusiones:** Se puede expresar que lo identificado en este caso confirma el uso de células madres adultas en la regeneración ósea de cavidades quísticas de los maxilares, además de abrir nuevas perspectivas en el tratamiento de otras afecciones del territorio maxilofacial como fracturas, artrosis de la ATM, defectos por lesiones oncológicas, por lo que se justifica la realización de proyectos investigativos que apoyen la utilización de esta nueva terapéutica.

DeCS: CÉLULAS MADRE, MEDICINA REGENERATIVA, QUISTE DENTÍGERO.

ABSTRACT

Purpose of the study: to investigate about the osseous formation of cystic cavities of the maxillaries from adult stem cells. **Method:** a patient presenting a dentigerous cyst in the left mandibular branch that provoked a large osseous destruction, which was confirmed by means physical examination, complementary studies, Computerized Axial Tomography (CAT) and graphic images (photographs). Adult stem cells were placed, in view of a prior assessment and preparation of the patient in hematology service and transfusion medicine. Medical-surgical approach

and pathological diagnosis were described, presenting in graphics the clinical and radiological improvement almost immediately, at three months and at two years.

Results: adult stem cells induce osseous regeneration in the cystic cavities of maxillaries; new perspectives of treatment of other maxillofacial illnesses can be opened, such as fractures, osteoarthritis of the Temporal Mandibular Articulation and defects provoked by cancer lesions, etc. Research projects sustaining the use of this new therapy are necessary.

DeCS: STEM CELLS, REGENERATIVE MEDICINE, DENTIGEROUS CYST.

INTRODUCCIÓN

El quiste es una estructura con tendencia a la forma redondeada, constituida por una pared externa de tejido conectivo fibroso, denso, de haces de fibras colágenas dispuestas concéntricamente, que en la parte más adyacente al hueso aumenta gradualmente su vascularización. La pared interna se encuentra formada por un tapiz epitelial de una o más capas que se interrumpen, por regla general, en varios puntos. La cavidad quística contiene un material líquido o semilíquido de color cetrino.¹

Los quistes odontogénicos se desarrollan a partir del componente epitelial del aparato odontogénico o de los restos celulares que quedan atrapados dentro del hueso o en el tejido gingival que cubre los maxilares, y se clasifican en quistes del desarrollo e inflamatorios.²

Los quistes dentígeros constituyen el segundo, más común, dentro de los quistes de origen odontogénico, siendo originados del epitelio reducido del esmalte que envuelve la corona de los dientes retenidos y resulta de una aberración en algún estadio de la odontogénesis. La región más comúnmente afectada es la del tercer molar inferior, presentándose principalmente en la segunda o tercera década de la vida.^{3, 4}

Desde hace algunos años se viene trabajando en la regeneración de tejidos mediante la implantación de células madres. La destrucción de los huesos maxilares

por enfermedad paradontal, quistes o tumores podría considerarse un potencial para ello. Sobre la base de estos datos, resulta razonable pensar que la terapia celular regenerativa con células madres adultas puede ser de utilidad en el tratamiento de cavidades quísticas de los maxilares, teniendo en cuenta la posible regeneración ósea que puede derivar de este tratamiento.^{5,6}

El objetivo de este trabajo es la comunicación del primer caso que se le implantó células madres adultas, en un defecto óseo causado por un quiste dentígero, en rama mandibular izquierda, comprobándose clínica y radiográficamente la regeneración ósea lograda, con una favorable evolución a los quince días, tres meses y dos años de realizado el tratamiento.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente ORM, masculino de raza blanca, 37 años de edad, con antecedentes de salud, el cual fue valorado en la consulta externa de Cirugía Maxilofacial del Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado de Pinar del Río en diciembre de 2008, por presentar un aumento de volumen, de 8 meses de evolución en la región preauricular izquierda, el cual refería haber recibido una patada de caballo en esa zona hacía aproximadamente un año (figura 1). Se ingresó en la sala donde se le realiza la historia clínica, el examen físico y los complementarios: de laboratorio clínico, imagenológicos (Rx antero posterior (AP) y lateral oblicua de mandíbula, tomografía axial computarizada (TAC de 64 cortes), histológico, punción y aspiración con aguja fina (PAAF) e imágenes gráficas (Fotos).



Figura 1. Preoperatorio.

Al examen físico:

General: negativo.

Regional: Cara: aumento de volumen en región preauricular derecha, difuso, no doloroso, de 8 meses de evolución.

Boca: aumento de volumen en zona del 38 retenido, que provoca expansión de las

corticales vestibular y lingual.

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

Punción y aspiración con aguja fina (PAAF): de parótida que muestra abundantes linfocitos y acinos de glándulas salivales normales. Compatible con parotiditis crónica.

Rx: antero posterior (AP) y lateral oblicua de mandíbula: Se aprecia Imagen radiolúcida en rama mandibular que desplaza ambas corticales en relación al 38 retenido disto angular.

Tomografía axial computarizada (TAC de 64 cortes): se aprecia imagen quística en relación al 38 retenido, con destrucción y desplazamiento de ambas corticales (figura 2).

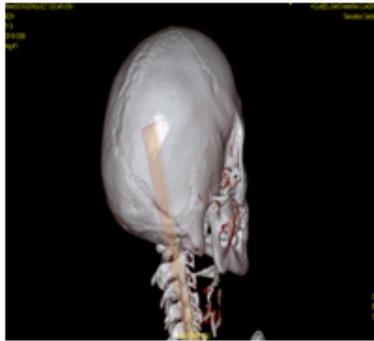


Figura 2. Tomografía axial computarizada (TAC de 64 cortes), se aprecia la imagen quística en relación al 38 retenido distoangular, con destrucción y desplazamiento de ambas corticales.

El caso del paciente se discute en colectivo y decide realizar su intervención quirúrgica, basada en la exéresis del 38 retenido y del proceso quístico presente, con la colocación de células madres adultas en la cavidad quística dejada como secuela de la enucleación del quiste, para favorecer la regeneración ósea. Previa coordinación con el servicio de medicina transfusional, fue informado ampliamente de los procedimientos, incluida la obtención y preparación de las células madres y el proceder quirúrgico. 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.

OBTENCIÓN DE LAS CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS.

Obtención de la sangre total y procesamiento por los métodos manuales.

Para la obtención de las células mononucleares que incluyen a las células madres hematopoyéticas, se realizó a partir de sangre periférica posteriormente a la estimulación con Leukocim (G-CSF), con lo que se produce la movilización de estas células de la médula ósea a la sangre periférica.

Movilización con Leukocim (G-CSF) a una dosis total de 40 µg/kg de peso, por vía subcutánea, divididos en cuatro subdosis de 10 µg/Kg cada una. Las subdosis se administraron a las 8.00 pm, 8.00 am, 8.00 pm y 5.00 am.

A las 3-6 horas de la última subdosis se realizó conteo de leucocitos que debe estar por encima de 20×10^9 a la 9×10^9 .

Autodonación de 500 ml de sangre, fraccionada en 250ml.

Recolección en sistemas de bolsas cuádruples de donación de la sangre.

Añadir macromoléculas que aceleran la eritrosedimentación. Gelofusine (HES): 1ml x 6-8ml de ST.

Bolsa con 250ml de ST— 40ml de Gelofusine (HES).

Sedimentación o centrifugación en posición invertida.

Depleción de eritrocitos.

Transfusión de los eritrocitos depletados.

Sedimentación para extraer los eritrocitos.

Separación del Buffy Coat para obtener el concentrado de células mononucleares.

Obtener muestra del concentrado de células mononucleares para el recuento de las mismas, control microbiológico y comprobación de la viabilidad celular.

Conservación: se conservo a 40⁰ Centígrados, entregándose previo al acto quirúrgico.

Se interviene bajo la anestesia local, realizando la exéresis del diente incluido y el quiste dentígero, se colocan las células madres utilizando un catéter Cavafix y un jeringuilla desechable de 20 cc, de forma lenta para no dañar las células, hasta completar el llenado del defecto óseo; se colocó esponja de fibrina (Gelita - Apon) y sutura con puntos simples.

Se le indicó esteroides (Hidrocortisona 100 mg) y antibiótico profiláctico (Cefazolina 500 mg); se indicó decúbito supino y terapia de frío las primeras veinticuatro horas.

Se da alta a las 72 horas con una evolución favorable, fue seguido en consulta externa cada quince días, los tres primeros meses y después cada año, realizando controles según evolución clínica y radiográfica.

DISCUSIÓN

En los últimos años el término "célula 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 madres 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.⁴

En Cuba, como en el resto del mundo, se ha estado experimentando con células madres, 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.⁷

Las células madres son aquellas células dotadas simultáneamente de la capacidad de autorrenovación, es decir, producir más células madres) y de originar células hijas comprometidas en determinadas rutas de desarrollo, que se convertirán finalmente por diferenciación en tipos celulares especializados. En los animales superiores, las células madres se han clasificado en dos grupos. Por un lado, las células madres embrionarias (Embryonic stem o EScells). Estas células derivan de la masa celular interna del embrión en estadio de blastocisto (7 -14 días), y son capaces de generar todos los diferentes tipos celulares del cuerpo, por ello se llaman células pluripotenciales. De estas células se forman, tras muchas divisiones celulares, el otro tipo de células: las células madres órgano -específicas o adultas. Estas células son multipotenciales, es decir, son capaces de originar las células de un órgano concreto en el embrión, y también, en el adulto.^{8,9}

La medicina regenerativa es una rama de la medicina que se ha desarrollado considerablemente. Los avances en este campo se han vinculado estrechamente con los nuevos conocimientos adquiridos sobre las células madres y su capacidad de convertirse en células de diferentes tejidos. Esta medicina se sustenta en conductas adoptadas por el organismo para remplazar por células sanas a las dañadas por diversos procesos en determinados tejidos.^{10,11}

Muchos descubrimientos médicos, creen que los tratamientos con células madres tienen el sistema para cambiar la cara humana, curar enfermedades y aliviar sufrimiento. Existen algunos tratamientos con células madres, pero la mayoría todavía se encuentran en una etapa experimental. Investigaciones médicas, anticipan que un día con el uso de la tecnología, derivada de investigaciones para

las células madres adultas y embrionarias, se podrá tratar el cáncer, diabetes, heridas en la espina dorsal y daño en los músculos, como también se podrán tratar otras enfermedades. Muchos prometedores tratamientos de serias enfermedades han sido aplicados, usando células madres adultas. La ventaja de las células madres adultas sobre las embrionarias es que no hay problema en que sean rechazadas, porque normalmente las células madres son extraídas del paciente.^{12,}

13

Actualmente la investigación en células madres se considera una de las líneas de investigación más atractivas para modular la reparación y regeneración del tejido dental y periodontal. La modulación de la inducción tisular por este tipo de señales en un futuro, contribuirá a la regeneración de tejidos orales.^{14, 15}

Algunas patologías como el cáncer, las infecciones, el trauma, las deformidades esqueléticas se tratan con injertos autógenos o materiales aloplásticos; sin embargo, estos injertos tienen algunas limitaciones (lugar donante o rechazo). A la fecha, muchos estudios como los de Mankani en el 2001, han mostrado la efectividad de las células madre en reparación ósea en modelos animales, donde las células madre son reproducidas en laboratorio, cargadas y transplantadas localmente al sitio del defecto óseo.

En un ensayo clínico pivote patrocinado por Aastrom, realizado en el Centro Médico Teknon (Teknon) localizado en Barcelona, España, se evaluó en 2 pacientes con osteonecrosis de la cabeza femoral, la terapia de células madres (TRC) de la compañía. Un equipo multidisciplinario en Barcelona realizó el implante de células madres 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 madres 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.^{16, 17}

El 15 de enero de 2008, se aplicó el trasplante de células madres hematopoyéticas adultas autólogas, movilizadas a la sangre periférica con factor estimulador de

colonias de granulocitos, en el tratamiento de los defectos óseos periodontales en una paciente de 26 años de edad con historia de periodontitis agresiva, la evolución fue satisfactoria, posteriormente se han realizado el tratamiento a aproximadamente 9 pacientes.

Los casos antes señalados han sido los primeros realizados en Cuba con la implantación de células madres 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 Máxilofacial del Hospital Pediátrico "William Soler".⁵

En el caso que se comunica 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.^{18, 19, 20}

Basado en lo antes expuesto, en el uso de la medicina regenerativa para el tratamiento de defectos óseos producidos por quistes odontogénicos, se tiene en cuenta la posibilidad de regeneración ósea que puede derivar de este tipo de terapéutica.

Lo identificado en este caso confirma el uso de células madres adultas en la regeneración ósea de cavidades quísticas de los maxilares, así como abre perspectiva en el tratamiento de otras afecciones del territorio Maxilofacial, como fracturas, artrosis de la ATM, defectos por lesiones oncológicas etc., por lo que se justifica la realización de proyectos investigativos que apoyen la utilización de esta nueva medicina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Raspall G. Patología del esqueleto óseo facial. En: Cirugía maxilofacial. Patología quirúrgica de la cara boca y cuello. Madrid, España: Editorial panamericana; 2 002. p. 232-6.
2. Donado Rodríguez M. Quistes de los maxilares. En: Cirugía bucal. Patología y técnica. 2 ed. Barcelona, España: Editorial Masson; 2004. p. 565 -610.
3. Allais De Maurette ME, O'Brien M, Paul E, Haiter -Neto F. Tratamiento de quiste dentígero bilateral mandibular por medio de dos tipos de tratamientos: Relato de caso clínico y comparación entre las técnicas. Acta Odontol Venez [Internet]. 2007

Jan [citado 4 Abr 2011]; 45(1):[aprox. 4p.]. Disponible en:
http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652007000100020&lng=en

4. Quintana Díaz JC, Zwiad Abdulsalam A, López Lazo S, Vega Basulto S, Pinilla González R, Hussein Z. Quiste dentígero gigante en una niña: Presentación de un caso. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2007 Jun [citado 4 Abr 2011]; 44(2):[aprox. 8p.]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072007000200008&lng=es

5. Pérez Borrego A, Domínguez Rodríguez L, Ilisástigui Ortueta ZT, Hernández Ramírez P. Utilización de células madre en el tratamiento de defectos óseos periodontales. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2009 Dic [citado 4 Abr 2011]; 46(4):[aprox. 7p.]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072009000400012&lng=es

6. Cruañas Hernández AM, Martínez Castro E, Bermudo Cruz CL, Orlando Guerra Cobián O. Estomatología Regenerativa. De las células madre a la Ingeniería Tisular. Revista 16 de abril [Internet]. 2007[citado 13 Dic 2006] ; 230:[aprox. 2p.]. Disponible en: <http://www.16deabril.sld.cu/rev/230/articulo7.html>

7. HernándezRamírez P. Medicina regenerativa II: Aplicaciones, realidad y perspectivas de la terapia celular. Rev Cubana Hematol Inmunol Med Transf[Internet]. 2006 [citado 13 Dic 2006]; 22:[aprox. 6p.]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892006000100002&lng=es

8. Mato Matute ME. Células madre: un nuevo concepto de medicina regenerativa. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2004 [citado 13 Dic 2006]; 15(2): [aprox. 8p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol15_2_04/end07204.htm

9. Hernández Ramírez P. Aspectos éticos en el empleo de las células madre. Rev Cubana Hematol Inmunol Med Trans [Internet]. 2007 [citado 13 Dic 2006]; 23(2):[aprox. 4p.]. Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol23_2_07/hih02207.html

10. Travieso González Y, Posada A, Fariñas Rodríguez L, Meléndez M, Martiato Hendrich M, Barrios Rosquet S. Las células madre en la terapia celular: consideraciones éticas. Rev Cubana Invest Bioméd[Internet]. 2007 Dic [citado 15 Abr 2011]; 26(4):[aprox. 7p.]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002007000400009&lng=es

11. Huang GTJ, Gronthos S, Shi S. Mesenchymal Stem Cells derived from dental tissues vs. those from other sources: their biology and role in Regenerative Medicine. J Dent Res [Internet]. 2009 [citado 13 Dic 2006]; 88(9):[aprox. 16p.]. Disponible en: <http://jdr.sagepub.com/content/88/9/792.full>

12. López Moratalla N. Racionalidad de la investigación con células troncales embrionarias. Cuadernos de Bioética [Internet]. 2006 [citado 15 Abr 2011]; 17(61): [aprox. 20p.]. Disponible en:
<http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=87506104>

- 13 Hernández P. Medicina Regenerativa y células madre. Mecanismos de acción de las células madre adultas. Rev Cubana Hematol Inmunol Med Trans [Internet]. 2009 [citado 13 Dic 2006]; 25(1):[aprox. 6p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol25_1_09/hih02109.htm
14. Munevar Niño JC, Becerra C, del Pilar A, Bermúdez O. Aspectos celulares y moleculares de las células madres involucrados en la regeneración de tejidos con aplicaciones en la práctica clínica odontológica. Acta Odontol Venez [Internet]. 2008 dic [citado 15 Abr 2011]; 46(3):[aprox. 8p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652008000300023&lng=es
15. Magallanes FM. Aislamiento y caracterización parcial de células madre de pulpa dental. Revista Odontológica Mexicana [Internet]. 2010 [citado 9 Mar 2010]; 14(1):[aprox. 5p.]. Disponible en: <http://www.journals.unam.mx/index.php/rom/article/viewFile/15420/14667>
16. Pérez Borrego A, Domínguez Rodríguez L, Ilisástigui Ortueta ZT. De la terapia celular a la regeneración periodontal. Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet]. 2009 [citado 15 Mar 2011].8(2): Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=180414044007>
17. Martínez C, Smith PC, Rodriguez JP, Palma V. Sonic Hedgehog Stimulates Proliferation of Human Periodontal Ligament Stem Cells. J Dent Res [Internet] 2011 [citado 4 Abr 2011]; 90(4):[aprox. 2p.]. Disponible en: <http://jdr.sagepub.com/content/90/4/483.full.pdf+html>
18. Martín Ibáñez R. Caracterización de efectores de diferenciación GABAérgica en células madres como herramienta terapéutica de enfermedades neurodegenerativas [Internet]. Tesis presentada en opción del título de Doctora. España: Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona; 2008 [citado 12 Mar 2011]. Disponible en: http://tdx.cat/bitstream/handle/10803/890/00.RMI_PREVIO.pdf?sequence=1
19. Kolf CM, Cho E, Tuan RS. Biology of adult mesenchymal stem cells: regulation of niche, self-renewal and differentiation. Arthritis Res Ther [Internet]. 2007 [citado 13 Dic 2006]; 9(1): [aprox. 2p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1860068/pdf/ar2116.pdf>
20. Friedlander LT, Cullinan MP, Love RM. Dental stem cells and their potential role in apexogenesis and apexification. Int Endod J[online]. 2009[cited dec. 2011]; 42(11):955-62. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2591.2009.01622.x/full>

Recibido: 2 de mayo de 2011.

Aprobado: 8 de noviembre de 2011.

Dr. Luís E. Torres Rodríguez. Especialista de Primer Grado en Cirugía Maxilofacial. Instructor. Máster en Urgencias Estomatológicas. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado, Pinar del Río. Correo electrónico: coco@has.sld.cu