

**Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa
Sede universitaria: San Antonio de los Baños
Jornada Científica Estudiantil
Artemisa**

FÓRUM NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS.

Las células madre, un novedoso tratamiento para la periodontitis.

Autores: Daniela Mérida Argüez. *

Yeilyn de la Caridad López Conde. **

Ailed Cabello Rojo. ***

Tutores: Dra. Mildred Martín Pinto. ****

Dr. Jorge Fernández Cámara. *****

*** Estudiante de 2do año de Estomatología.**

**** Estudiante de 2do año de Estomatología.**

***** Estudiante de 2do año de Estomatología.**

****** Especialista de 1^{er} grado en E.G.I. Profesora Asistente**

******* Especialista de 1^{er} grado en Periodontología. Profesor asistente.**

2016

Año 58 de la Revolución

RESUMEN

La periodontitis constituye la causa fundamental de pérdida dentaria a partir de los 35 años; a pesar de todas las acciones preventivas que se realizan, su prevalencia es muy alta. Numerosos tratamientos han sido empleados, pero sin duda uno de los más novedosos es el empleo de las células madre. Los conocimientos obtenidos en la asignatura Biología Molecular y Celular fueron motivación para realizar esta revisión bibliográfica con el objetivo de profundizar los conocimientos acerca del empleo de las células madre en el tratamiento de la periodontitis. Las células madre gracias a su capacidad de dividirse indefinidamente son fundamentales en la regeneración de tejidos y por ello son empleadas en el tratamiento de esta enfermedad y otros padecimientos con resultados cada vez más prometedores. El tratamiento con células madre en Cuba garantiza la recuperación de tejidos dañados, desaparición rápida de inflamaciones post-operatorias y permanencia en el tiempo de la salud bucal de los pacientes con periodontitis crónica.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Panamericana de la Salud, uno de los problemas de salud bucal que mayor mortalidad dentaria produce durante la vida del individuo después de la caries dental, son las periodontopatías. Debido a que son de extensión universal, no hay países ni territorios libres de ellas, afectan indistintamente al sexo femenino y masculino, a cualquier edad, raza, condición económica y social. ⁽¹⁾

La periodontitis crónica está causada por infecciones mixtas producidas por un biofilm de bacterias subgingivales. No existe un único patógeno que sea el responsable de la etiopatología de la periodontitis. Esta enfermedad tiene una mayor prevalencia a partir de la cuarta década de la vida, pero puede iniciarse desde edades más tempranas. Se trata de una enfermedad crónica que evoluciona por crisis. Los estudios epidemiológicos indican su distribución universal. Las periodontitis se caracterizan por la presencia de bolsas periodontales y pérdida ósea, con la consecuente movilidad dentaria. ⁽²⁾

El problema que representa la pérdida ósea en la enfermedad periodontal, que puede llevar a la pérdida dentaria, es objeto de estudio desde hace años. Las técnicas para resolverlo mejoraron con el tiempo, aunque no siempre son totalmente exitosas y en ocasiones resultan sumamente costosas. ⁽³⁾

En los últimos años se ha hecho evidente la potencialidad de las células madre adultas, entre ellas, las derivadas de la médula ósea. Un aspecto que se debe destacar y que conforma el elemento básico de este tipo de medicina, es que se apoya en los mismos factores intra e intercelulares que el organismo emplea para su autorreparación. ⁽⁴⁾

Sobre la base de estos datos, resulta razonable pensar que la terapia celular regenerativa con células madre adultas puede ser de utilidad en el tratamiento de la periodontitis, teniendo en cuenta la posibilidad de regeneración ósea que puede derivar de este tratamiento. Se ha demostrado que el periodonto tiene un gran potencial para ello. ⁽³⁾

Apoyados en los conocimientos básicos obtenidos en la asignatura de Biología Molecular y Celular y considerando la amplia utilización que tiene en la actualidad el empleo de células madre, nos motivamos a realizar esta revisión bibliográfica, la cual tiene como objetivo:

- ❖ Profundizar los conocimientos acerca del empleo de las células madre en el tratamiento de la periodontitis.

DESARROLLO

La enfermedad periodontal:

La enfermedad periodontal constituye la principal causa de pérdida dentaria a partir de los 35 años. En Cuba, entre el 60 y 100% de la población padece esta enfermedad y tiene una prevalencia en el mundo de un 93,2%⁽⁵⁾. La enfermedad periodontal es un proceso infeccioso de la encía y del aparato de inserción adyacente, producido por diversos microorganismos que colonizan el área supra y subgingival.⁽⁶⁾

Con el nombre genérico de enfermedad periodontal, se agrupa una serie de entidades que afectan los tejidos de protección e inserción del diente, dentro de las cuales se encuentra la periodontitis, proceso inmunoinflamatorio crónico que de no recibir la adecuada atención, lleva, en la mayoría de los casos, a la pérdida dentaria. Existen variantes de la periodontitis y una cadena de sucesos patogénicos compartidos, que varían según su etiología y pronóstico. La más frecuente es la Periodontitis Crónica del Adulto.⁽⁵⁾

Las periodontitis se caracterizan por la presencia de bolsas periodontales y pérdida ósea, con la consecuente movilidad dentaria.⁽⁷⁾

Epidemiología

Las enfermedades gingivales y periodontales están catalogadas entre las afecciones más comunes del género humano. La gingivitis afecta aproximadamente 80% de los niños en edad escolar y más de 70% de la población adulta ha padecido de gingivitis, periodontitis o ambas. Los resultados de investigaciones y estudios clínicos revelan que las lesiones producidas por las periodontopatías en las estructuras de soporte de los dientes en los adultos jóvenes son irreparables y que en la tercera edad, destruye gran parte de la dentadura natural.

La prevalencia y gravedad de las periodontopatías varía en función de factores sociales, ambientales, enfermedades bucales y generales y particularmente de la situación de higiene bucal individual. Los primeros signos de las

periodontopatías suelen ser evidentes después del segundo decenio de la vida y es común observar destrucciones considerables después de los 40 años ⁽⁸⁾. A pesar de esto las periodontopatías afectan indistintamente al sexo femenino y masculino, a cualquier edad, raza, condición económica y social. ⁽¹⁾

Factores de riesgo:

Dentro de los factores de riesgo de la periodontitis podemos encontrar gran variedad pero los fundamentales son:

-Microbiota del surco: Los microorganismos periodontales son un factor fundamental en la aparición de esta enfermedad diversas bacterias de la placa demuestran su patogenicidad tanto en localizaciones extraorales como en animales de experimentación, produciendo una serie de productos tóxicos, como endotoxinas, amoníaco, leucotoxinas, y una serie de enzimas que producen destrucción de los tejidos periodontales.

-Factores Genéticos: A través de diversos estudios, se ha podido comprobar que existe una evidencia de susceptibilidad genética en la enfermedad periodontal. Los polimorfismos son genes modificadores de la enfermedad, los sujetos heterocigóticos u homocigóticos para un gen modificador de la enfermedad pueden no necesariamente desarrollar la enfermedad; ya que también son necesarios otros factores genéticos de riesgo. La prevalencia del polimorfismo es alrededor de un 1%.

-Tabaquismo: El uso del tabaco está relacionado directamente con una gran variedad de problemas médicos, incluyendo también la periodontitis. Se observa un mayor número de bolsas profundas en las localizaciones linguales en pacientes fumadores.

-Diabetes Mellitus: Es otro de los factores de riesgo modificables de enfermedad periodontal ya que existe evidencia epidemiológica suficiente para afirmar que los sujetos diabéticos no sólo presentan una mayor incidencia de periodontitis que los no diabéticos, sino que además, la forma de presentación de la misma es más severa que la de los no diabéticos, aunque la extensión parece ser similar. La enfermedad periodontal es más severa en adultos con diabetes.

-Estrés: Se ha propuesto una asociación entre el estrés emocional y la periodontitis a través de estudios en los que se ha observado una mayor pérdida de inserción y ósea en individuos que sufren estrés.

En conclusión, cuando se desarrolla periodontitis se debe al incremento cuantitativo específico microbiológico o al sobrecrecimiento de especies patógenas por encima de un umbral específico, provocado por la reducción de la respuesta inmune del huésped siendo esta la causa principal; también a través de causas genéticas, o ambientales, como son el tabaco, la mala higiene, determinada medicación inmunosupresora y estrés. ^(2, 8,9)

Síntomas de la periodontitis:

- Edema.
- Eritema.
- Aumento o recesión de la encía.
- Placa o cálculo supra y subgingival
- Factores locales que aumentan el acumulo de placa sangrado o supuración al sondaje o espontánea.
- Una mayor movilidad.
- Apiñamiento o exfoliación dental.

Prevención de la enfermedad:

Las acciones preventivas están dirigidas a detener el avance de las enfermedades gingivales y periodontales o evitar su aparición en la población supuestamente sana o con riegos e incluyen:

- ❖ El control de la placa dentobacteriana como acción preventivo-curativa que interesa a toda la estomatología.
- ❖ Diagnóstico y tratamiento precoz e interferencia en el avance de las enfermedades periodontales, la detección y eliminación de los posibles factores de riesgo
- ❖ Profilaxis bucal:
 - Tractrectomía: Eliminación de todos los depósitos ya sean calcificados, blandos o manchas extrínsecas sobre las superficies dentarias.
 - Detección y eliminación de hábitos nocivos.

- Exploración clínica de caries y tratamiento de las mismas.
- Valorar condición de riesgo de las fuerzas oclusales lesivas.⁽⁸⁾

Tratamiento de la enfermedad:

En relación con la periodontitis, varios estudios, demostraron que con el tratamiento quirúrgico, y control de placa dentobacteriana cada dos semanas, se podía controlar de manera efectiva tanto la gingivitis como la periodontitis.

La Academia Americana de Periodoncia aconsejó el seguimiento de una serie de pautas para el tratamiento de la periodontitis.

1. Tratamiento mecánico: Raspado supra y subgingival .
2. Instrucciones de higiene oral.
3. Raspado y alisado radicular.
4. Reevaluación.
5. Cirugías:
 - Terapia resectiva: Cirugía a colgajo con o sin osteotomía, amputación radicular.
 - Terapia regenerativa.
 - Terapia mucogingival.
6. Estricto programa de mantenimiento.
7. Se puede optar por diagnóstico microbiológico y la prescripción de un antibiótico adecuado. Aunque existen algunos estudios en los que se demuestra la efectividad de la terapia fotoactiva en la disminución de odontopatógenos, e incluso a ser una medida alternativa a la toma de antibióticos.

No se debe olvidar del control de una serie de medidas para el control de factores ambientales, como por ejemplo:

- Eliminación o el recontorneado de coronas u obturaciones desbordantes o sobrecontorneadas.
- Ajuste de prótesis mal adaptadas.
- Tratamiento de caries.

- Odontoplastias.
- Movimientos dentarios.
- Restauración de contactos abiertos que favorezcan la impactación de restos de comida.
- Tratamiento del trauma oclusal.
- Extracción de dientes con pronóstico imposible.

Pero estos no son los únicos existentes para el tratamiento de la periodontitis, actualmente se han desarrollado investigaciones acerca del uso de las células madre para tratar la mencionada enfermedad. La estomatología ha comenzado una nueva era en la cual los nuevos enfoques terapéuticos como la terapia génica, la ingeniería tisular y la medicina regenerativa ampliarán el arsenal de posibilidades para los pacientes. Aunque en este trabajo hablaremos específicamente de la medicina regenerativa con las células madre y su uso en la periodontitis. Primeramente es necesario conocer qué son las células madre.

Las células madre son [células](#) que se encuentran en todos los organismos multicelulares y que tienen la capacidad de dividirse y diferenciarse en diversos tipos de células especializadas, además de [autorrenovarse](#) para producir más células madre. En los mamíferos, existen diversos tipos de células madre que se pueden clasificar teniendo en cuenta su [potencia](#), es decir, el número de diferentes tipos celulares en los que puede diferenciarse. En los organismos adultos, las células madre y las células progenitoras actúan en la regeneración o reparación de los [tejidos](#) del organismo. Las células madre pueden hallarse en muchos tejidos del cuerpo, como la médula ósea, la grasa, la sangre y otros órganos como el corazón. Pueden encontrarse células madre más inmaduras en el embrión, así como en la sangre del cordón umbilical de un bebé recién nacido ⁽¹⁰⁾.

Tipos de células madre:

Teniendo en cuenta su [potencia](#), las células madre pueden dividirse en cuatro tipos:

- Las células madre totipotentes pueden crecer y formar un organismo completo, tanto los componentes embrionarios (como por ejemplo, las tres [capas embrionarias](#), el linaje germinal y los [tejidos](#) que darán lugar al [saco vitelino](#)), como los extraembrionarios (como la [placenta](#)). Es decir, pueden formar todos los tipos celulares. La célula madre totipotente por excelencia es el [cigoto](#), formado cuando un [óvulo](#) es [fecundado](#) por un [espermatozoide](#).
- Las [células madre pluripotentes](#) no pueden formar un organismo completo, pero sí cualquier otro tipo de célula correspondiente a los tres linajes embrionarios. Pueden, por tanto, formar linajes celulares. Se encuentran en distintas etapas del [desarrollo embrionario](#). Las células madre pluripotentes más estudiadas son las células madre embrionarias que se pueden aislar de la masa celular interna del [blastocisto](#). El blastocisto está formado por una capa externa denominada trofoblasto, formada por unas 70 células, y una masa celular interna constituida por unas 30 células que son las células madre embrionarias que tienen la capacidad de diferenciarse en todos los tipos celulares que aparecen en el organismo adulto, dando lugar a los tejidos y órganos. En la actualidad se utilizan como modelo para estudiar el desarrollo embrionario y para entender cuáles son los mecanismos y las señales que permiten a una célula pluripotente llegar a formar cualquier célula plenamente diferenciada del organismo.
- Las células madre germinales son células madre embrionarias pluripotentes que se derivan de los esbozos gonadales del embrión. Estos esbozos gonadales se encuentran en una zona específica del embrión denominada cresta gonadal, que dará lugar a los [óvulos](#) y [espermatozoides](#). Tienen una capacidad de diferenciación similar a las de las células madre embrionarias, pero su aislamiento resulta más difícil. Hoy se pueden manipular células humanas de adulto y generar células con pluripotencialidad inducida, las cuales poseen el mismo potencial de crecimiento y diferenciación de las células madre embrionarias, e irán sustituyendo o ampliando con creces las posibilidades biotecnológicas soñadas para las embrionarias.

- Las células madre multipotentes son aquellas que sólo pueden generar células de su misma capa o linaje de origen embrionario (por ejemplo: una [célula madre mesenquimal](#) de [médula ósea](#), al tener naturaleza mesodérmica, dará origen a células de esa capa como [miocitos](#), [adipocitos](#) u [osteocitos](#), entre otras). Otro ejemplo son las [células madre hematopoyéticas](#) –células madre de la sangre que puede diferenciarse en los múltiples tipos celulares de la sangre–.
- Las células madre unipotentes, también llamadas células progenitoras son células madre que tiene la capacidad de diferenciarse en sólo un tipo de células. Por ejemplo las [células madre musculares](#), también denominadas células satélite sólo pueden diferenciarse en células musculares.

Además de por el criterio de [potencia](#), las células madre también pueden clasificarse en cuanto a si se encuentran en el embrión o en tejidos adultos.

Actualmente se trabaja en la investigación con células madre embrionarias y células madre adultas. Aunque las investigaciones con células madre embrionarias aportan resultados muy prometedores estos, generalmente, se encuentran en fase de investigaciones básicas y ensayos preclínicos, mientras que las células madre adultas pasaron rápidamente a la aplicación clínica y en la actualidad existen diferentes publicaciones que avalan su utilidad. ⁽³⁾

Las células madre adultas se encuentran en tejidos y órganos adultos y que poseen la capacidad de diferenciarse para dar lugar a células adultas del tejido en el que se encuentran. En humanos, se conocen hasta ahora alrededor de 20 tipos distintos de células madre adultas, que son las encargadas de regenerar los tejidos en continuo desgaste (como la [piel](#) o la [sangre](#)) o tejidos que han sufrido un daño (como por ejemplo el [hígado](#)). En esta clasificación se incluyen células madre multipotentes, como las células madre [hematopoyéticas](#) de la [médula ósea](#). En la misma médula ósea, aunque también en sangre del [cordón umbilical](#), en sangre periférica y en la [grasa](#) corporal se ha encontrado otro tipo de células madre adultas, denominadas [mesenquimales](#) que puede

diferenciarse en numerosos tipos de células de los tres derivados embrionarios (musculares, vasculares, nerviosas, hematopoyéticas, óseas, etc.).⁽¹¹⁾

Métodos de obtención de células madre:

Existen diferentes técnicas para la obtención de células madre. Las células madre embrionarias y algunas células madre adultas pueden aislarse desde su localización original en embriones o tejidos y mantenerse en condiciones especiales de [cultivo](#) de manera más o menos indefinida. Las fuentes que se utilizan de manera rutinaria o que han empezado a postularse son:

- Embriones criopreservados: La [criopreservación](#) o criopreservación es un método que utiliza [nitrógeno líquido](#) (-196 C) para detener todas las funciones celulares y así poderlas conservar durante años. Estos embriones son procedentes de los tratamientos de reproducción humana asistida, que cuando se fecundan más de los necesarios pueden ser donados por los pacientes que se someten a este tratamiento. Estos embriones criopreservados en fase de [blastocisto](#) pueden conservarse durante cinco años.
- Blastómeros individuales: Con esta técnica, probada primero en ratones y después en humanos, se consigue no destruir el embrión. Se utilizaron óvulos fecundados de ratón que se dejaron crecer hasta que tuviesen de 8 a 10 células. Una de estas células se extrae y se cultiva. Con esta técnica se ha logrado obtener dos líneas celulares estables que mostraban un [cariotipo](#) normal y presentaban marcadores característicos de pluripotencialidad. El embrión del que se obtiene esta célula es completamente viable por lo que se puede implantar en un útero y seguir un desarrollo normal.
- [Partenogénesis](#): Este proceso reproductivo no se da en mamíferos. Sin embargo, la partenogénesis puede ser inducida en mamíferos mediante métodos químicos o físicos [in vitro](#). Como resultado de esta activación, se obtiene una masa celular denominada partenote de las que se pueden aislar células madre pluripotentes. Esta técnica sólo es aplicable en mujeres.

- [Obtención a base de donantes cadavéricos](#): Recientes investigaciones han descrito que las [células madre musculares] sobreviven y mantienen sus propiedades tras un proceso de congelación post-mortem.⁽³⁾

MECANISMO DE ACCIÓN PROPUESTO SOBRE LAS CÉLULAS MADRES

1. Diferenciación en células del tejido dañado
2. Asentamiento en el tejido lesionado con emisión de señales que favorezcan el reclutamiento en ese sitio de otras células madre que participen en la regeneración de los tejidos
3. Efecto antiinflamatorio
4. Liberación de moléculas solubles con efectos autocrinos/paracrinos
5. Mantenimiento de su propia auto-renovación, proliferación y funciones
6. Inhibición de la apoptosis
7. Incremento de la vascularización del tejido dañado
8. Citoprotección y estimulación de las células sanas presentes en la región lesionada, incluyendo las que pueden estar en un estado quiescente o "dormidas" en un "área de penumbra"

SITIOS EN QUE SE HAN IDENTIFICADO CÉLULAS MADRE ADULTAS

- | | |
|-------------------------------|-----------------------|
| - Médula ósea | - Músculo esquelético |
| - Sangre periférica | - Piel |
| - Sangre del cordón umbilical | - Tejido conjuntivo |
| - Cerebro | - Córnea |
| - Corazón | - Retina |
| - Tejido adiposo | - Hígado |
| - Pulpa dentaria | - Páncreas |
| - Vasos sanguíneos | - Folículo piloso |

- Líquido amniótico
- Epitelio intestinal
- Riñón
- Hueso
- Mucosa nasal
- Pulmón
- Endometrio
- Testículo

CÉLULAS MADRE DERIVADAS DE TEJIDO DENTAL

- Pulpa dental
- Ligamento periodontal
- Folículo dental
- Papila apical
- Mucosa bucal
- Lámina propia de la encía
- Derivadas de periostio, de glándulas salivales y del tejido adiposo⁽³⁾

Después de haber conocido qué son las células madre podemos pasar a vincular su utilización en el tratamiento de la periodontitis, que es el verdadero objetivo de nuestro trabajo.

En la actualidad el tratamiento con células madre se considera un avance de la medicina contemporánea y un pilar fundamental en el surgimiento de la medicina regenerativa. Una contribución a la rápida aplicación de este tipo de medicina fue

el conocimiento de que las células madre adultas poseían una capacidad regenerativa mayor de lo que convencionalmente se aceptaba, pues se evidenció que estas podían dar lugar a células de diferentes tejidos del organismo, entre ellas el tejido óseo. ⁽³⁾.

El problema que representa la pérdida ósea en la enfermedad periodontal, que puede llevar a la pérdida dentaria, es objeto de estudio desde hace años. Nuevos planteamientos, basados en el conocimiento de la biología molecular y

celular en el desarrollo y regeneración periodontal, ofrecen interesantes alternativas a los tratamientos actuales ⁽¹²⁾.

El tratamiento con células madre en Cuba garantiza la recuperación de tejidos dañados, desaparición rápida de inflamaciones post-operatorias y permanencia en el tiempo de la salud bucal de los pacientes con periodontitis crónica.

Desde el año 2000 varios Doctores en Ciencias de nuestro país desarrollan un macroproyecto que trabaja con este tipo de tratamiento. El 24 de enero de 2008 se comenzó a desarrollar el ensayo clínico y ese mismo día se operó al primer paciente exitosamente. Cuando se comienza a aplicar la medicina regenerativa en los defectos óseos provocados por la enfermedad se observa la formación de un nuevo hueso en perfecto estado y la rápida recuperación de su tejido circundante. Además el tratamiento con células madre logra la desaparición total de la inflamación en apenas 72 horas. Otro estudio realizado posteriormente demostró la permanencia en el tiempo de salud periodontal. Para la aplicación de esta terapia no influye para nada la edad del paciente.

Es necesario destacar la rápida evolución clínica, y en la evolución a los siete días, la coloración rosa coral y ausencia de inflamación. Para la explicación de este hecho se toman en cuenta los posibles mecanismos de acción de las células madre implantadas que pudieran explicar los rápidos cambios clínicos iniciales que podrían estar relacionados con la liberación de factores de crecimiento, entre ellos, citocinas, con capacidad antiinflamatoria, angiogénica y vasodilatadora, entre otras funciones; elementos estos que pueden tener una capacidad autocrina al actuar sobre las propias células implantadas; y también paracrina, por su acción sobre las células vecinas al tejido que fue implantado con células madre. ⁽¹²⁾

En el campo de la estomatología cubana se impone destacar la relevante labor realizada por Pérez Borrego *et al* ⁽¹⁴⁾ en terapia celular regenerativa con células mononucleares autólogas, aplicada en pacientes afectados por periodontitis, en quienes obtuvieron resultados sorprendentes; así, de los 84 atendidos durante el quinquenio 2008-2012 en la consulta de periodoncia del Servicio de Cirugía

Maxilofacial del Hospital Pediátrico Docente "William Soler" de La Habana, 42 fueron tratados con células mononucleares autólogas (grupo de estudio) e igual número con terapia convencional (grupo control), en todos los cuales se encontró una evidente disminución de dientes afectados y presencia de bolsas periodontales a los 6 meses posteriores al tratamiento; tendencia que se mantuvo durante los 12, 18, 24 y 30 meses siguientes en el primer grupo, pero no así en el segundo, en cuyos integrantes comenzaron a aparecer paulatinamente las manifestaciones de la enfermedad, a medida que avanzaba el tiempo. En tal sentido se demostró un aumento sostenido de la mejoría de los síntomas y signos de la periodontitis, así como ganancia de la inserción periodontal por formación de nuevo hueso, lo cual no ocurrió en quienes recibieron la terapéutica habitual en estos casos.⁽¹⁴⁾

La doctora Amparo Pérez Borrego apoya la posibilidad de obtener mejoría en los pacientes con periodontitis, con probabilidades de mejores corolarios al año de evolución, y justifica plenamente continuar la investigación con un número mayor de pacientes, que pueda aportar mayores evidencias para la utilización de este nuevo proceder terapéutico.⁽³⁾

Diversas investigaciones han mostrado la efectividad de las células madre, no solo en las periodontitis sino en otras afecciones relacionadas con la estomatología; pueden ser una alternativa para tratar las deficiencias mandibulares, trastornos de la articulación temporomandibular (ATM), la fisura del paladar, labio leporino entre otras⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

Los avances recientes en la identificación y caracterización de células madre dentales y las estrategias de la ingeniería tisular dentaria, sugieren que en la próxima década la bioingeniería se acercará a la creación de tejidos dentales, y se demostrará que puede proveer un tratamiento seguro y que justifique el costo-beneficio⁽¹⁹⁻²¹⁾. Por ejemplo:

Regeneración de dentina

La dentina es un tejido mineralizado que tiene gran similitud con el hueso, aunque no se recambia a lo largo de la vida como este, la misma posee un

limitado potencial de reparación postnatal. En investigaciones realizadas se comprobó la capacidad de las células madre de la pulpa (SCP) para autorenovarse y diferenciarse en diferentes líneas celulares. Las SCP fueron obtenidas de dentina ectópica asociada al tejido pulpar in vivo de ratones inmunocomprometidos, donde se observó la formación de tejido similar a la dentina.

Regeneración de dientes

En estudios realizados a nivel experimental se ha podido observar que las células madre adultas adecuadamente estimuladas podían dar origen a un diente con su tejido óseo circundante, esta inducción se realizó mediante estímulos de genes como MSX y PAX-9 sumado a factores de crecimiento; del mismo modo quedó demostrado que los tejidos presentes en el diente en estadio de brote, pueden ser usados en la bioingeniería para crear la totalidad de la corona dental.

CONCLUSIONES

- ❖ La periodontitis constituye la causa fundamental de pérdida dentaria en los adultos.
- ❖ El uso de células madre constituye una novedosa alternativa en el tratamiento de esta enfermedad.
- ❖ Con el empleo de células madre en el tratamiento de la periodontitis se ha evidenciado buena evolución clínica de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Traviesas Herrera Eladio Miguel, Seoane Larrinaga Ana Mary. Prevalencia y gravedad de las periodontopatías en adultos jóvenes del municipio Artemisa en relación con la práctica del tabaquismo. Rev Cubana Estomatol [revista en la Internet]. 2007 Jun [citado 2016 Feb 10]; 44(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072007000200003&lng=es.
2. Escudero-Castaño N., Perea-García M.A., Bascones-Martínez A... Revisión de la periodontitis crónica: Evolución y su aplicación clínica. Avances en Periodoncia [revista en la Internet]. 2008 Abr [citado 2016 Feb 10]; 20(1): 27-37. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852008000100003&lng=es.
3. Pérez Borrego Amparo, Domínguez Rodríguez Libia, Ilisástigui Ortueta Zaida Teresa, Hernández Ramírez Porfirio. Utilización de células madre en el tratamiento de defectos óseos periodontales. Rev Cubana Estomatol [revista en la Internet]. 2009 Dic [citado 2016 Feb 09]; 46(4): 122-128. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072009000400012&lng=es.
4. Arrieta Vergara Katherine Margarita, Díaz Caballero Antonio, González Martínez Farith. Prevalencia de caries y enfermedad periodontal en estudiantes de odontología. Rev Cubana Estomatol [revista en la Internet]. 2011 Mar [citado 2016 Feb 10]; 48(1): 6-13. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072011000100003&lng=es.
5. 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 2016 Feb 09]; 16(5): 651-661.

Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552012000500015&lng=es.

6. Carini F, Menchini Fabris GB, Biagi E, Salvade' A, Sbordone L, Baldoni MG. Estudio experimental sobre la utilización de células madre humanas en la terapia de los defectos periodontales: resultados preliminares. *Av Periodon Implantol.* 2011; 23(2):97-107.

7. Michalowicz BS, Diehl SR, Gunsolley JC, Sparks BS, Brooks CN, Koertge TE, et al. Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis. *Journal of period ontology.* Nov 2000. http://scielo.isciii.es/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S1699-65852008000100003&lng=es.

8. Rosales Sosa M, Marín Quintero ME, Méndez Pina A, Guillaume Ramírez V, Echarry Cano O, Mojaiber de la Peña A, et al. Capítulo 4: Guías Prácticas clínicas de enfermedades gingivales y periodontales. En. Colectivo de autores. *Guías Prácticas de Estomatología.* La Habana: Ciencias Médicas; 2013. Pg.195-260.

9. Pérez Hernández LY, De Armas Cáncano A, Fuentes Ayala E, Rosell Pupentes F, Urrutia Díaz D. Prevalencia de enfermedad periodontal y factores de riesgo asociados: Policlínico «Pedro Borrás», Pinar del Río. *Rev. Ciencias Médicas [revista en internet].* Abril 2011[citado]; 15(2): Disponible en: [http://www.publicaciones.pri.sld.cu/rev-fcm/rev-fcm15-2/Rfv15\(2\)/040211.html](http://www.publicaciones.pri.sld.cu/rev-fcm/rev-fcm15-2/Rfv15(2)/040211.html)

10. Hernández Ramírez Porfirio. Medicina regenerativa y aplicaciones de las células madre: una nueva revolución en medicina. *Rev cubana med [revista en la Internet].* 2011 http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852008000100003&lng=es.

11. Pérez Borrego Amparo, Ilisástigui Ortueta Zaida Teresa, Hernández Ramírez Porfirio, Forrellat Barrios Mariela, Fernández Delgado Norma, González Iglesias Ana Iris et al. Terapia celular regenerativa con células mononucleares autólogas aplicada a pacientes con periodontitis. *Rev haban cienc méd [revista en la Internet].* 2013 Jun [citado 2016 Feb 09]; 12(2): 227-236. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1729-519X2013000200010&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1729-519X2013000200010&lng=es)

12. Rendón J, Jiménez LP, Urrego PA. Células madre en odontología. CES en Odontología [Internet]. 2011 <http://scielo.sld.cu.php?script=sci-arttex&pid=S1729-519X2013000500030Inges>.

13. Fuentes-Ayala Eridalia, Lourido-Pérez Hetzel de la C, León-Amado Lisset, Quintero-Pérez William, Fleitas-Vigoa Danay, Pérez-Hernández Leyda Yenima. Uso terapéutico de células madre adultas en enfermedad periodontal. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en la Internet]. 2013 Dic. [citado 2016 Feb 09]; 29(4): 419-425. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000400012&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000400012&lng=es)

14. Pérez Borrego A, Ilisástigui Ortueta ZT, Hernández Ramírez P, Domínguez Rodríguez L, González Iglesias AI, Martínez de Pinillo MD, et al. Historia de la aplicación de la terapia celular en Periodoncia. Rev Habanera Cienc Méd. 2009 [citado 22 Mar 2016]; 8(5). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000500002

15. Hernández Ramírez P. Células Madres en Cuba. Medicina Regenerativa [Internet]. La Habana: INFOMED; 2010 [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1729-519X2081000500057&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1729-519X2081000500057&lng=es)

16. Quevedo Aliaga JL, Mayedo Núñez Y. Estudios con células madre en periodoncia. Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas Holguín. Vol. 17, Núm. 1 (2013).

17. Torres Rodríguez L, Marimón Torres ME, Morejón Álvares FC, Camacho Días R, León Amado L. Autotrasplante de células madre en defecto óseo de rama mandibular por quiste dentígero. Rev Ciencias Médicas. 2011 [citado 22 Mar 2016]; 15(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942011000400010&script=sciarttext.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942011000400010&script=sciarttext)

18. Veitía Cabarrocas F, Arce González MA, Hernández Moreno VJ. La terapia celular en la enfermedad peri implantaría. Primera experiencia en Villa Clara. *Medicent Electrón.* 2013; 17(4). Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?Method=showDetail&idarticulo=98041&id_seccion=4358&id_ejemplar=9575&id_revista=278.
19. Nieto Aguilar R. Ingeniería de tejidos oro-faciales elaborado por transdiferenciación de células troncales mesenquimales humanas [Internet]. España: Universidad de Granada; 2010 [citado 15 Oct 2011]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10481/4933>.
20. Morales Navarro Denia. Aspectos generales de la medicina regenerativa en Estomatología. *Rev Cubana Estomatol* [Internet]. 2014 Jun [citado 2016 Ago 26]; 51(2): 206-223. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072014000200009&lng=es.
21. 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* [Internet]. 2014 Sep [citado 2016 Ago 26] ; 18(9): 1282-1292. Disponible: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000900014&lng=es.

ANEXOS



Figura 1. Pacientes con periodontitis

Figura 2. Pacientes tratados con células madres. **A** (antes), **B** (después)



Figura 3. Imágenes de célula madre

