

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana
Facultad de Ciencias Médicas Dr. Enrique Cabrera

HISTORIA DE LA APLICACIÓN DE LA TERAPIA CELULAR EN PERIODONCIA

Historical knowledge about the introduction of Stem Cell Therapy on Periodontal diseases

1MCs. Dra. Amparo Pérez Borrego, Dra. Zaida Teresa Ilisástigui Ortueta², Dr. Porfirio Hernández Ramírez³, Dra. Libia Domínguez Rodríguez⁴, Lic. Ana Iris González Iglesias⁵, Lic. María de los Ángeles Martínez de Pinillo⁶, Lic. Tania González Suárez⁷

1MCs. Dra. Amparo Pérez Borrego. Especialista Primer y Segundo Grados en Periodoncia. Auxiliar. Carlos Núñez núm.12405 entre 11 y 12 Reparto Aldabó. Municipio Boyeros. Ciudad de La Habana. Teléfono: 6441775

amparop.borrego@infomed.sld.cu

2Especialista Primer y Segundo Grados en Periodoncia. Profesor Titular. Calle Cortina núm. 71 apto 2 entre Lacrete y Luis Estévez. Municipio 10 de Octubre. Teléfono: 6418182. Ciudad de La Habana. alinali@infomed.sld.cu

3Especialista Primer y Segundo Grados en Hematología. Profesor Titular. Investigador Titular. Teléfono: 644 35 21. phernandez@hemato.sld.cu

4Especialista Primer Grado en Periodoncia. Instructora. libia@infomed.sld.cu

5Licenciada en Medicina. anai@infomed.sld.cu

6Licenciada en Medicina Tranfusional. mariangeles@infomed.sld.cu

7Licenciada en Enfermería. Teléfono: 6438042

RESUMEN

El propósito del presente trabajo es aportar datos que contribuyan al conocimiento histórico de la introducción de la Terapia Celular en la especialidad de Periodoncia en Cuba. Su inicio fue el 15 de enero del 2008 en el Hospital Pediátrico William Soler en coordinación con el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI).

Se aplicó el trasplante de células madre hematopoyéticas adultas autólogas, movilizadas a la sangre periférica con factor estimulador de colonias de granulocitos, para el tratamiento de defectos óseos provocado por la enfermedad periodontal. A partir de este momento, realizamos implantes a 8 pacientes con esta terapia; aquí describimos los resultados de los primeros 5 casos tratados; en el sector superior profundizándose este concentrado en los defectos óseos, sin hacer colgajo, técnica por primera vez utilizada con este propósito. Los resultados más relevantes en todos los casos fueron: encías presentaban características de normalidad a los 7 días de tratados; a los 3 meses, se observaba en el defecto óseo una imagen radiográfica radiopaca, compatible con formación de nuevo hueso; a los 6 meses se constató disminución del número de bolsas y su profundidad. También disminuyó la movilidad dentaria. Destacamos que los resultados obtenidos con la técnica de colgajo más implantación celular, fueron similares a los conseguidos con la infusión celular solamente, sin realización del colgajo en la encía.

Palabras clave: Terapia celular, células madre, regeneración periodontal.

ABSTRACT

We present this paper in order to contribute to the historical knowledge about the introduction of Stem Cell Therapy on Periodontal diseases in Cuba. It started on January the 15th, 2008 in William Soler Pediatric Hospital, in collaboration with the Institute of Hematology and Immunology. A transplant of Autolog Hemopoyetic Stem Cell, mobilized from peripheral blood by applying Granulocytes Colony Stimulating Factor was used treating bone defects due to periodontal disease. During following monts, 8 patients underwent this therapy. Here we thoroughly describe the results of the first five cases, treated on the upper section through perfusion of the cells concentrate on bone defects, without flap. For all cases the most outstanding results on the gums were: full normality seven days after the infusion; three months later, X ray examination showed radiopacity on the former bone defects, what it is compatible with new bone formation. Six months later, we observed a significant decrease in the amount and depth of pouches, as well as teeth mobility. We remark that the results by using the flap procedure were similar to those with cell infusion alone.

Key words: Periodontal regeneration, tissue regeneration, Stem Cells.

INTRODUCCIÓN

Las periodontitis de iniciación temprana o precoz (PIT) comprenden un grupo de formas de periodontitis raras, a menudo graves, que progresan rápidamente y se caracterizan por su manifestación clínica a una temprana edad. Dentro de éstas se encuentra la periodontitis juvenil, la cual afecta severamente el periodonto de uno o más dientes. Su prevalencia es baja (0,1% de la población); es más frecuente en personas de piel negra y ataca igualmente a ambos sexos.¹

El problema que representa la pérdida ósea en la enfermedad periodontal es que puede llevar a la pérdida dentaria y la consiguiente pérdida de la función, salud y

estética del paciente; es objeto de estudio desde hace años. Las técnicas para resolverlo han ido evolucionando e incorporando nuevos elementos a lo largo del tiempo, aunque no siempre han sido totalmente exitosas y, en ocasiones, resultan sumamente costosas.²⁻⁴

Nuevos planteamientos, basados en el conocimiento de la biología celular y molecular en el desarrollo y regeneración periodontal, ofrecen interesantes alternativas a los tratamientos actuales para la reparación y la regeneración del mismo.⁵

DESARROLLO HISTÓRICO

Desde hace algunos años, se viene trabajando en la regeneración de tejidos mediante la implantación de células madre,⁶⁻⁸ el periodonto podría considerarse un potencial para ello, a pesar de que solo hemos encontrado un reporte de este uso en un estudio realizado en Nagoya, Japón.⁸

El 15 de enero del 2008, se aplicó por primera vez el trasplante de células madre hematopoyéticas adultas autólogas, movilizadas a la sangre periférica con factor estimulador de colonias de granulocitos,⁹ en el tratamiento de defectos óseos periodontales a una paciente de 26 años de edad con historia de periodontitis agresiva. Se trataron las zonas dentarias de 25_28 y 33_38 que presentaban bolsas periodontales con profundidad de 5 a 8 mm. y movilidad dentaria de II y III grados. Luego de realizada la preparación inicial, en el sector inferior se hizo colgajo Kirkland y colocación en los defectos del concentrado de células madre; en el sector superior se perfundió este concentrado, sin hacer colgajo. Éste fue el primer caso de esa intervención realizado en Cuba con este propósito, así como el primero en el que se usó solo la perfusión sin abordaje quirúrgico. Fue evaluada con una periodicidad de 3 meses; se observó a los 7 días que las encías presentaban características de normalidad; en la valoración radiográfica, a los 3 meses, se constató en el defecto una imagen radiográfica radiopaca, compatible con formación de nuevo hueso aumentando en la valoración de 6, 9 y 12 meses. Al año de tratadas, las encías mantenían las características de normalidad, las bolsas disminuyeron en número, pasando de 23 antes del tratamiento a sólo 3 después y la profundidad a 3 mm. También disminuyó la movilidad dentaria.

El 29 de enero del 2008, se trató el segundo caso mediante el mismo proceder. Paciente de 26 años de edad con diagnóstico de periodontitis agresiva. Fueron tratadas las zonas dentarias de 25-28 y de 34-37 que presentaban bolsas periodontales de 3 a 6 mm de profundidad y movilidad dentaria de II y III grados. A los 3 meses, se observaba en el defecto óseo una imagen radiográfica radiopaca, compatible con formación de nuevo hueso.

Al año de tratadas, las encías presentaban características de normalidad, las bolsas disminuyeron de 38 iniciales a 3 post-tratamiento y la profundidad a 3 mm; además se redujo la movilidad dentaria.

El 5 de febrero del 2008, se hizo la tercera implantación celular mediante igual técnica en un paciente de 29 años de edad con diagnóstico de periodontitis agresiva. Fueron tratadas las zonas dentarias de 15-17 y de 45-47 que presentaban bolsas periodontales de 4 a 7 mm de profundidad y movilidad dentaria de II y III grados. La valoración clínica mostró encías sin signos clínicos de inflamación, a partir de los 7 días de aplicada la terapia celular regenerativa y, en la valoración radiográfica, a los 3, 6, 9 y 12 meses se hallaron signos radiográficos de formación

ósea. Al año, las encías mantenían características normales, las bolsas habían disminuido de 22 antes del tratamiento a sólo 4 después de la implantación y la profundidad a 3 mm, así como también disminuyó la movilidad dentaria.

El 27 de mayo del 2008, se hizo la cuarta implantación celular, por igual método, en un paciente de 38 años de edad con diagnóstico de periodontitis agresiva; fueron tratadas las zonas dentaria de 34-37, 25-27 y 12, que presentaban bolsas periodontales de 3 a 8 mm de profundidad y movilidad dentaria de II y III grados. En la valoración radiográfica trimestral, se encontraron signos evidentes radiográficos de formación ósea. Al año del tratamiento, las encías presentaban características de normalidad, las bolsas habían disminuido a 14 de las 21 existentes antes del tratamiento, y la profundidad a 3 mm, así como la movilidad dentaria.

El 24 de junio del 2008, se aplicó el mismo tratamiento a una paciente de 28 años de edad con diagnóstico de periodontitis agresiva, en la que fueron tratadas las zonas dentaria de 33-43, 13-23 y 16-17, que presentaban bolsas periodontales de 3 a 8 mm de profundidad y movilidad dentaria de II y III grados. Se realizó la preparación inicial y el mismo proceder empleado en los casos anteriores e igual valoración clínica y radiográfica. A los 10 meses de tratadas, las encías tenían características normales, las bolsas habían disminuido de 50 antes del tratamiento a sólo 9 después de la implantación celular, y la profundidad a 3 mm, así como la movilidad dentaria.

Con posterioridad, han sido operadas 4 pacientes más con características similares, las que aún no han sido evaluadas, y hay preparados varios para tratar. Todos los enfermos dieron el consentimiento informado para su inclusión en el estudio.

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 entre el Instituto de Hematología e Inmunología y el Hospital Pediátrico William Soler.

El 18 de julio del 2008, se celebró el III Simposio de Medicina Regenerativa, auspiciado por la Sociedad Económica de Amigos del País (SEAP), el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) y la Comisión de Medicina Regenerativa. En este evento, la jefa del proyecto, Dra. Amparo Pérez Borrego, expuso los resultados preliminares obtenidos en pacientes con diagnóstico de periodontitis agresiva, sometidos a la terapia celular regenerativa. Los resultados expuestos evidencian una rápida desaparición de las manifestaciones clínicas en los pacientes tratados. Se consideró que la aplicación de este nuevo tipo de tratamiento en la enfermedad periodontal inflamatoria crónica constituye una técnica de avanzada factible, menos invasiva que las tradicionales y segura. Fue valorado que aunque el tiempo era corto, la evolución de estos pacientes era muy buena, pues a los 7 días de operados, las encías no presentaban los signos clínicos de la inflamación y a los 3 meses se observaba en el defecto óseo una imagen radiográfica radiopaca, compatible con formación de nuevo hueso. Se destacó que los resultados obtenidos con la técnica de colgajo más implantación celular fueron similares a los logrados con solamente la infusión celular sin realización del colgajo en las encías. Estos datos, aunque preliminares, favorecen el uso de sólo la infusión celular, que aporta un método más simple y menos traumático para los pacientes.

En el II Simposio Internacional de Medicina Regenerativa, celebrado el 21 de Mayo del 2009, en el Palacio de Convenciones de La Habana, como parte del Congreso Hematología 2009, la responsable de la investigación, Dra. Amparo Pérez Borrego, presentó el trabajo "Utilización de Células Madre en los Defectos Óseos en la

Periodontitis",¹⁰ en el que se informó la evaluación de los primeros 6 pacientes tratados, quienes ya tenían una evolución que variaba de 6 meses a un año. Los resultados obtenidos se consideraron muy prometedores y estimulantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mauricio S, Mombelli A. Periodontitis precoz, En: Lindhe J, Karring T, Lang N. Periodontología clínica e Implantología odontológica. 3ra. ed. Madrid: Médica Panamericana; 2000, p. 229.
2. Valdés H, Sanjurjo VM, Cepero DM. El láser en la regeneración ósea periodontal. Avances Médicos de Cuba. 9:58-60 (ISSN 1025-6539); 2002.
3. Marinucci L, Lilli C, Baroni T, Becchetti E, Belcastro S, Balducci C, Locci P. In vitro comparison of bioabsorbable an non-resorbable membranes in bone regeneration. Journal of periodontology. (72): 753-9; 2001,Jun.
4. Faul BF, Horning GM, Hellstein JW, Schafer DR. The osteoinductive potential of demineralised freeze-dried bone allograft in human non-orthotopic sites: a pilot study. Journal of Periodontology. (72): 1064; 2001, Aug.
5. Shi S, Mark BP, Gronthos S. Las células madre y la regeneración periodontal. Periodontology. 2007(16):164-172;2000.
6. Prósper F Gavira J, Herreros J, Rábago G, Luquin R, Moreno J, Robles JE, Redondo P. Trasplante celular y terapia regenerativa con células madre. An. Sist. Sanit. Navar. Vol. 29. Suplemento 2; 2006.
7. Velilla LM, Molina ME, Miralles MA, García LJ, Reina PZ, Castellarnau CC. Células madre adultas (mesenquimales y nucleadas). Aplicación al campo de la regeneración ósea maxilar en Implantología. Gaceta dental: Industria y profesiones.(173): 76-95;2006.
8. Yamada Y, Ueda M, Hibi H, Baba S. Nueva técnica de regeneración de los tejidos periodontales con células madres mesenquimales y plasma rico en plaquetas mediante tecnología de ingeniería tisular. Caso clínico. Revista Internacional Odontología Restauradora & Periodoncia.10(4): 371-377;2006.
9. Shyu WC, Lin SZ, Lee CC. *et al.* Granulocyte colony-stimulating factor for acute ischemic stroke: a randomized controlled trial. CMAJ. (174): 927-3;2006.
10. Pérez Borrego A, Domínguez Rodríguez L, Ilisástigui Ortueta ZT, Hernández Ramírez P. Utilización de células madre en los defectos óseos provocados por la Periodontitis. Ponencia en el Congreso Hematología 2009. Mayo 18-22 de 2009.