



Células troncales para el tratamiento de enfermedad periodontal

* **Beatriz Hernández-Monjaraz**

Una célula madre es una forma popular de denominar a las células troncales. Pese que este término se ha difundido en diversos ámbitos y se usa indistintamente, en la academia es más frecuente encontrar el término células troncales para referirse al término en inglés “stem cells”. Para tener un lenguaje más apropiado, ocuparemos en el resto de este documento, el término “célula troncal”.

*Profesora de la Carrera Cirujano Dentista y colaboradora de la Unidad de Investigación en Gerontología, FES Zaragoza, UNAM.
E-mail: beatrizhmonjaraz@hotmail.com

Boletín de la Evidencia

Mayo-junio, 2020

Suplemento 3 Vol. 2 Núm 1.

ISSN: 2683-1422

Las células troncales son capaces de autorenovarse y de diferenciarse a distintos tipos de células especializadas (morfológicamente y funcional). De acuerdo con su capacidad para producir diferentes tejidos, se clasifican en: (i) totipotenciales, capaces de producir tejido embrionario y extraembrionario, (ii) pluripotenciales, cuando tienen la capacidad para diferenciarse a tejidos procedentes de las tres capas embrionarias (endodermo, mesodermo y ectodermo), y (iii) multipotenciales, capacidad para diferenciarse a distintos tipos celulares de la misma capa embrionaria.

Al respecto, se ha señalado que las células troncales embrionarias son pluripotenciales y las adultas multipotenciales, aunque recientemente se ha observado que algunas células troncales adultas podrían tener una capaci-

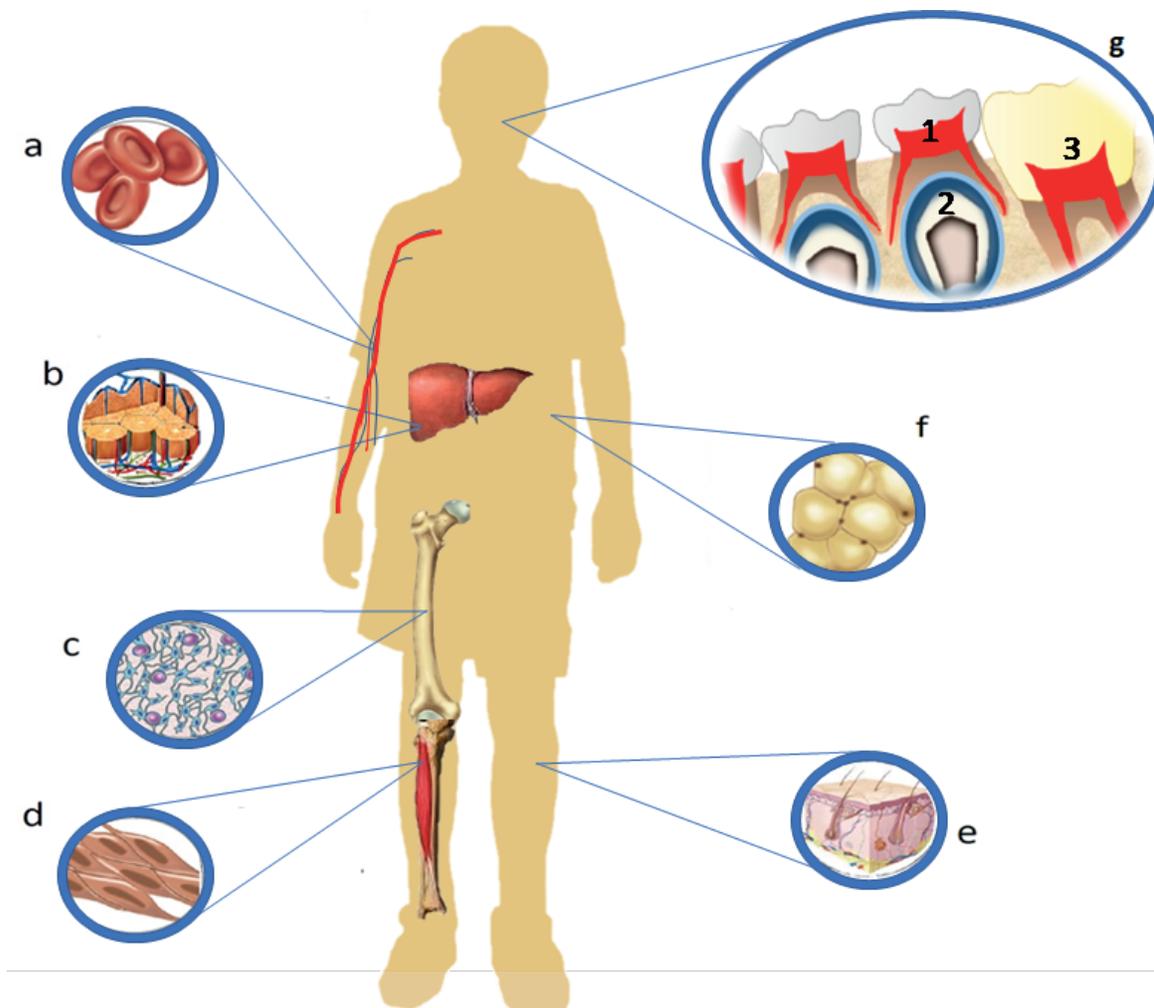


Figura 1. Fuente de células troncales en el organismo humano. El esquema muestra las principales fuentes tisulares de las células troncales adultas. (a) Sangre periférica; (b) Hígado; (c) Médula ósea; (d) Músculo estriado; (e) Piel; (f) Tejido adiposo y (g) Tejidos dentales (1. Pulpa de dientes deciduos; 2. Folículo dental y 3. Pulpa de dientes adultos)

Boletín de la Evidencia

Mayo-junio, 2020

Suplemento 3 Vol. 2 Núm 1.

ISSN: 2683-1422

dad pluripotencial. Existen células troncales adultas en distintos tejidos tales como el hematopoyético, graso, neuronal, epidérmico, gastrointestinal, músculo esquelético, músculo cardíaco, hígado, pulpa dental, páncreas y pulmón, entre otros (Figura 1). Se ha propuesto que el tratamiento con células troncales es útil para diferentes enfermedades crónicas incluida la enfermedad periodontal.^{1,2}

La enfermedad periodontal (EP) es una alteración inflamatoria que afecta los tejidos de soporte del diente. Cuando no se trata, es una de las mayores causas de pérdida dental, lo cual, no sólo tiene repercusiones a nivel local, afectando la masticación, estética y fonación; sino que también es factor de riesgo para otras patologías como diabetes mellitus, cardiopatías, artritis reumatoide, enfermedad de Alzheimer, obesidad, síndrome metabólico, entre otras.³⁻⁵

Actualmente existe una prevalencia alta de EP en la vejez. La presencia de esta enfermedad no solo es un factor de riesgo para otras enfermedades; sino que también disminuye la calidad de vida del individuo. Se calcula que, en México, hasta un 70% de personas mayores de 65 años, podría padecer EP, lo cual permite comprender la relevancia de tratar esta enfermedad y sus consecuencias.⁴

Los tratamientos tradicionales para la EP consisten en la eliminación de cálculo supra y subgingival, control de biopelícula y raspado y alisado radicular. Si bien estas acciones detienen el proceso inflamatorio, no recuperan los tejidos que se han perdido.^{6,7}

Ante este escenario, se han planteado posibles alternativas que detengan la destrucción de tejidos y que también permitan la regeneración de estos. En este sentido, la investigación en células troncales es una de las áreas con desarrollo más rápido en diversos ámbitos de la medicina, incluyendo la periodoncia, y podría ser una posible solución al problema de la pérdida de tejidos periodontales por la EP.

Dentro de las diversas fuentes de células troncales, existen las células troncales mesenquimales derivadas de pulpa de dientes deciduos (DPMSC, Dental Pulp Mesenchymal Stem Cells), conocidas popularmente como “células madre de dientes de leche”. Estas células son obtenidas de la pulpa cameral de los dientes sanos exfoliados e inmediatamente son cultivadas en el laboratorio bajo estrictos controles. Desde su descubrimiento, se han realizado diversos estudios donde se ha observado que tienen propiedades similares a las células troncales de la médula ósea, pero con la ventaja de que su obtención es mínimamente invasiva.⁵

De acuerdo con estudios preclínicos (en animales), el uso de las DPMSC podría ser una nueva terapia con potencial de regeneración periodontal, ya que cuando estas células son cultivadas en el laboratorio y posteriormente colocadas en los tejidos periodontales destruidos, son capaces de diferenciarse hacia fibroblastos del ligamento periodontal y de la encía; a cementoblastos y a osteoblastos, con lo cual es posible regenerar el tejido perdido (Figura 2). Además, se ha observado que las células mesenquimales tienen capacidad inmunoreguladora y regulan el estrés oxidante, lo cual puede ser conveniente para tratar la EP.⁶

Para comprobar lo anterior, se han realizado algunos ensayos clínicos donde se ha observado que la aplicación de DPMSC es capaz de regenerar los tejidos periodontales, tal como lo reportaron Liu et al. (2011) y Aimetti et al. (2014), quienes observaron que después de la colocación de DPMSC, el defecto óseo causado por EP había sido completamente llenado por un tejido similar al hueso.^{8,9} Así mismo, Aimetti et al. (2014) reportaron que después de un año del tratamiento con DPMSC obtenidas de uno de los terceros molares del

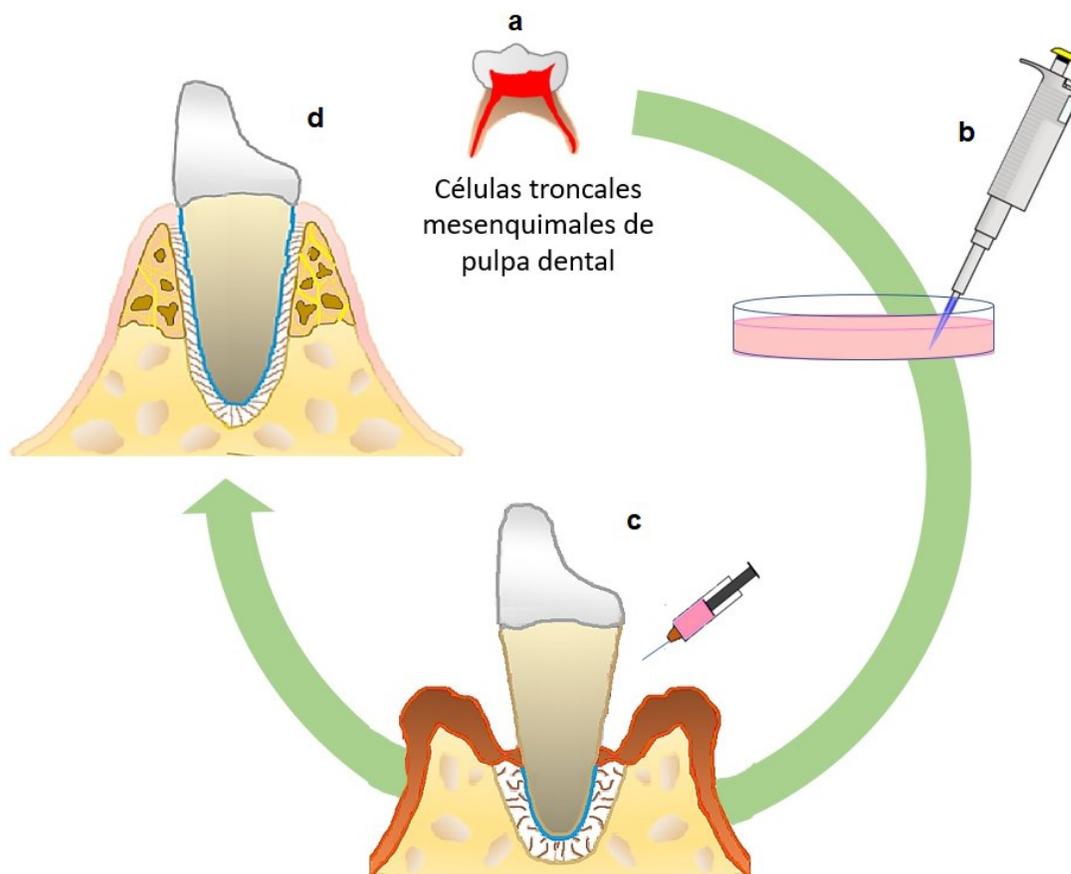


Figura 2. Tratamiento con DPMSC. (a) El primer paso es extraer las DPMSC de la cámara pulpar del diente exfoliado. (b) Posteriormente, se cultiva bajo buenas prácticas de manufactura en un laboratorio. (c) Una vez que alcanzan la dosis necesaria, es posible colocarlas en una jeringa para que éstas células sean colocadas, mediante una cirugía periodontal, en el tejido destruido. (d) Semanas posteriores del injerto de DPMSC y de cuidados postoperatorios por parte del paciente, se puede observar la regeneración del tejido periodontal.

mismo paciente, se observó que el nivel de profundidad al sondeo había disminuido y el grado de movilidad dentaria también se había reducido.⁹ Esto es debido a que tanto la regeneración del epitelio del surco gingival, como la formación de tejido óseo propician que la adherencia epitelial se repositone más coronalmente, reduciendo así, la profundidad del surco gingival, tal como también lo señalaron Sculean et al. (2004), en un estudio con defectos infraóseos en humanos.¹⁰

Aún no se sabe con exactitud cuál es el mecanismo biológico subyacente; sin embargo, se tienen varias teorías. La primera es que la formación de tejido nuevo dentro del defecto óseo de estos pacientes, puede deberse a que las DPMSC se diferencian rápidamente en osteoblastos y endotelioцитos,¹¹ lo cual permite la formación de hueso y de los vasos sanguíneos necesarios para irrigar al tejido neoformado.¹² La segunda

Boletín de la Evidencia

Mayo-junio, 2020

Suplemento 3 Vol. 2 Núm 1.

ISSN: 2683-1422

teoría propone que la regeneración del tejido periodontal puede deberse a que las células dañadas manden mensajes de RNA o factores de crecimiento a las DPMSC a través de vesículas extracelulares (una especie de llamados de auxilio); lo cual induce cambios epigenéticos en estas últimas cambiando su fenotipo y adquiriendo las características específicas del tejido. Una tercera teoría, plantea la posibilidad de que las células troncales secreten factores de crecimiento o citocinas que ayuden al tejido dañado.¹³

Dadas estas características, de los resultados prometedores tanto in vitro como en animales y de que las investigaciones clínicas con humanos se encuentran en una etapa incipiente, recientemente se publicó un caso clínico exitoso en un paciente masculino de 61 años con EP, a quien fue tratado con un injerto alogénico de células troncales mesenquimales de pulpa dental (DPSC), en el marco del proyecto de investigación PAPIIT IN221815 “Efecto de células troncales mesenquimales de pulpa dental, sobre la regeneración del periodonto en adultos en proceso de envejecimiento con enfermedad periodontal” (ISRCTN12831118). Los hallazgos de dicho estudio sugieren que el tratamiento con DPMSC tiene un efecto positivo sobre la regeneración ósea en el periodonto en personas en proceso de envejecimiento con EP (Figura 3). Además, el tratamiento con DPMSC parece tener un efecto antioxidante y antiinflamatorio, caracterizado por un incremento en la actividad de la enzima superóxido dismutasa y una disminución de la IL-1 β respectivamente. Por lo que el tratamiento con DPMSC podría ser una opción terapéutica más efectiva que otros tratamientos, para la recuperación de tejidos conectivos alrededor del diente, que se han perdido por la EP.¹⁴

Este estudio es pionero en el campo, lo cual significa que aún faltan ensayos clínicos con un mayor número de individuos y dar un seguimiento a largo plazo para sustentar la utilidad terapéutica de las DPMSC; por lo cual es indispensable la investigación al respecto antes de ser recomendado para la práctica clínica.

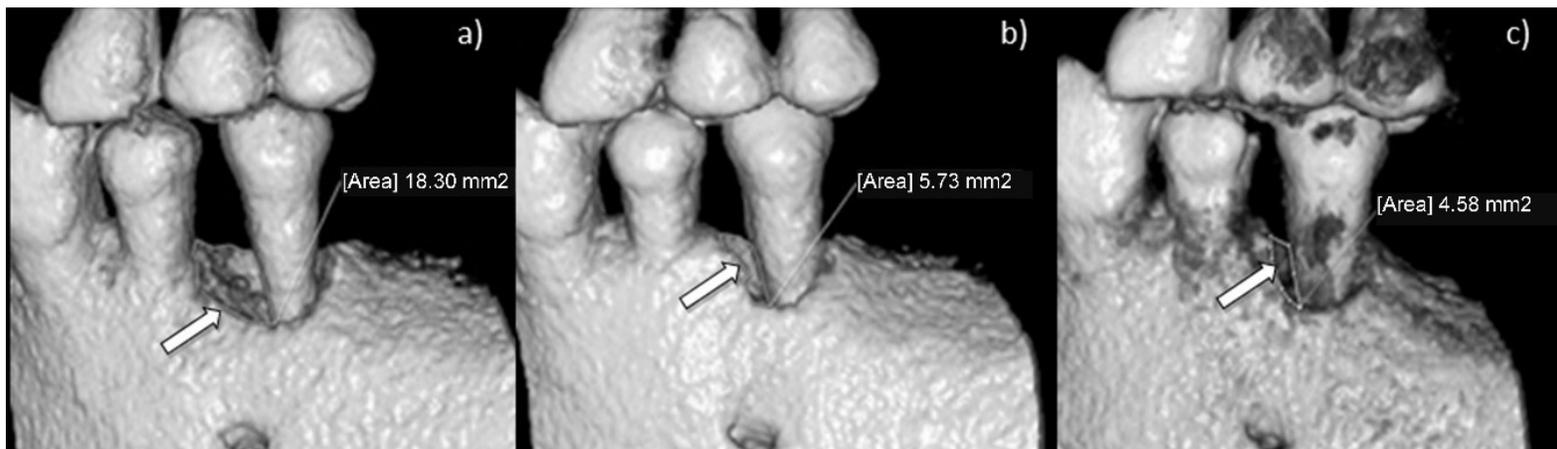


Figura 3. Efecto positivo de las DPMSC sobre la regeneración ósea. Imágenes de tomografía volumétrica tipo cone beam, del área premolar inferior de un paciente masculino de 61 años con enfermedad periodontal, que muestra: (a) límite del área de defecto óseo inicial de 18.30 mm² (flecha) al inicio del estudio; (b) área de defecto óseo reducida a 5.73 mm² (flecha) a los tres meses después del injerto de células troncales mesenquimales de pulpa dental; y (c) área del defecto óseo reducida a 4.58 mm² (flecha) a los seis meses después del injerto de las DPMSC.

REFERENCIAS

1. Weissmann I, Anderson D, Gage F. Stem and progenitor cells: origins, phenotypes, lineage commitments and transdifferentiations. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2001; 17: 387-403
2. Clevers H. What is an adult stem cell? *Science.* 2105; 350(6266): 1319-1320.
3. Nanci A, Bosshardt DD. Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontol 2000.* 2006; 40:11-28.
4. Ortiz-Barrios LB, Granados-García V, Cruz-Hervert P, Moreno-Tamayo K, Heredia-Ponce E, Sánchez-García S. The impact of poor oral health on the oral health-related quality of life (OHRQoL) in older adults: the oral health status through a latent class analysis. *BMC Oral Health.* 2019; 19(1): 141. doi: 10.1186/s12903-019-0840-3. Available from: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-019-0840-3>
5. Bartold PM, Cantley MD, Haynes DR. Mechanisms and control of pathologic bone loss in periodontitis. *Periodontol 2000.* 2010; 53: 55-69.
6. Hajishengallis G. Aging and its Impact on Innate Immunity and Inflammation: Implications for Periodontitis. *J Oral Biosci.* 2014; 56(1): 30-37.
7. Cohen B. Morphological factors in the pathogenesis of periodontal disease. *Br Dent J.* 1959; 107:131.
8. Liu HC, E LL, Wang DS, Su F, Wu X, Shi ZP et al. Reconstruction of Alveolar Bone Defects Using Bone Morphogenetic Protein 2 Mediated Rabbit Dental Pulp Stem Cells Seeded on Nano-Hydroxyapatite/Collagen/Poly(L-lactide). *Tissue Engineering Part A.* 2011, 17(19-20): 2417-2433.
9. Aimetti M, Ferrarotti F, Cricenti L, Mariani GM, Romano F. Autologous dental pulp stem cells in periodontal regeneration: a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2014; 34 Suppl 3: s27-s33.
10. Sculean A, Stavropoulos A, Windisch P, Keglevich T, Karring T, Gera I. Healing of human intrabony defects following regenerative periodontal therapy with a bovine-derived xenograft and guided tissue regeneration. *Clin Oral Investig.* 2004; 8(2): 70-74.
11. Feng F, Akiyama K, Liu Y, Yamaza T, Wang TM, Chen JH et al. Utility of PDL progenitors for in vivo tissue regeneration: a report of 3 cases. *Oral Dis.* 2010; 16(1): 20-28.
12. Mangano C, De Rosa A, Desiderio V, d'Aquino R, Piattelli A, De Francesco F et al. The osteoblastic differentiation of dental pulp stem cells and bone formation on different titanium surface textures. *Biomaterials.* 2010; 31(13): 3543-3551.

Boletín de la Evidencia

Mayo-junio, 2020

Suplemento 3 Vol. 2 Núm 1.

ISSN: 2683-1422

13. Ledesma-Martínez E, Mendoza-Núñez VM, Santiago-Osorio E. Mesenchymal Stem Cells for Periodontal Tissue Regeneration in Elderly Patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2019; 74(9): 1351-1358. doi: 10.1093/gerona/gly227.

14. Hernández-Monjaraz B, Santiago-Osorio E, Ledesma-Martínez E, Alcauter-Zavala A, Mendoza-Núñez VM. Retrieval of a periodontally compromised tooth by allogeneic grafting of mesenchymal stem cells from dental pulp: a case report. *J Int Med Res.* 2018; 46(7): 2983-2993. doi: 10.1177/0300060518773244.

D.R. © Mayo-junio. Células troncales para el tratamiento de enfermedad periodontal 2020; 1(Supl 3):1-7

Suplemento **Boletín de la evidencia** de la **Revista Casos y Revisiones de Salud**

Coordinador: Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez
Información: Beatriz Hernández-Monjaraz
Diseño e infografía: Catalina Armendáriz Beltrán

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Campus I,
Av. Guelatao #66, Col. Ejército de Oriente, Alcaldía
Iztapalapa, C.P. 09230, Ciudad de México
Tels.: 56230700 ext. 30770. Email: castelan@unam.mx