

Reparación de tejido óseo máxilo-mandibular con terapia regenerativa de células mononucleares autólogas

Repair of the oseomaxillo-mandibular tissue with regenerative therapy of autologous mononuclear cells

Fulvio Emilio Almenares Feria^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3889-0945>

Gustavo Franco Montero¹ <https://orcid.org/0000-0003-4626-889X>

¹Clínica Estomatológica Provincial Docente Mártires del Moncada. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: fulvioe@infomed.scu.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El procedimiento terapéutico con células mononucleares autólogas ha abierto una alternativa dentro del arsenal con que se cuenta para la reparación y regeneración de los defectos óseos máxilo-mandibulares derivados de procedimientos quirúrgicos, que se asocian con discapacidad y detrimento de la calidad de vida.

Objetivo: Evaluar la evolución de los pacientes tratados con células mononucleares autólogas como terapia regenerativa ante defectos óseos máxilo-mandibulares.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal en los Servicios de Cirugía Máxilo-facial de la Clínica Estomatológica Provincial Docente y los Hospitales Provincial Docente Clínicoquirúrgico Saturnino Lora Torres, General Docente Juan Bruno Zayas Alfonso, Clínicoquirúrgico Docente Joaquín Castillo Duany de Santiago de Cuba, en el periodo de enero de 2017 a diciembre de 2019. Los pacientes incluidos en el estudio fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos por enfermedades que afectaban la arquitectura ósea, implantándose células madre movilizadas con factor estimulante de colonias de granulocitos al finalizar el acto quirúrgico. Las variables investigadas fueron



enfermedades quirúrgicas, complicaciones posquirúrgicas, tamaño del defecto óseo, evidencia radiográfica y evolución del tratamiento.

Resultados: Entre los 6 y 12 meses posteriores a la cirugía y la terapia celular, todas las variables de respuesta al tratamiento probaron mejoras clínicas y radiológicas, observándose hueso de neoformación y aumento de la densidad ósea.

Conclusiones: La regeneración de los defectos óseos, asociados a intervenciones quirúrgicas, mediante el implante de células mononucleares autólogas de sangre periférica suspendidas en plasma rico en plaquetas quedó evidenciada clínica y radiográficamente de forma satisfactoria.

Palabras clave: leucocitos mononucleares; medicina regenerativa; regeneración ósea.

ABSTRACT

Introduction: The therapeutic procedure with autologous mononuclear cells has opened an alternative within the arsenal available for repair and regeneration of the maxillomandibular bone defects derived from surgical procedures which are associated with disability and detriment to life quality.

Objective: To evaluate the clinical course of patients treated with autologous mononuclear cells as regenerative therapy for maxillofacial bone defects.

Methods: A cross-sectional descriptive study was carried out in the Maxillo Facial Surgery Services of the Teaching Provincial Dentistry Clinic and the Provincial Teaching Clinical Surgical Hospitals Saturnino Lora Torres, Teaching General Juan Bruno Zayas, Teaching Clinical Surgical Joaquin Castillo Duany, in Santiago de Cuba, from January, 2017 to December, 2019. The patients included in the study underwent surgical procedures due to diseases that affected bone architecture, implanting mobilized stem cells with granulocyte colony stimulating factor at the end of the surgical procedure. The variables investigated were surgical diseases, post-surgical complications, size of the bone defect, radiographic evidence and treatment evolution.

Results: Six to 12 months after the surgery and cell therapy, all the response variables to the treatment proved clinical and radiological improvements, being observed bone neoformation and increase of bone density.



Conclusions: Regeneration of bone defects, associated with surgical interventions, implanting autologous mononuclear cells of peripheral blood suspended in plasma rich in platelets was clinic and radiographically evidenced in a satisfactory way.

Keywords: mononuclear leukocytes; regenerative medicine; bone regeneration.

Recibido: 17/01/2024

Aprobado: 22/04/2024

Introducción

Desde hace algunos años se utiliza la implantación de células madre para la regeneración de tejido óseo maxilar afectado por quistes o tumores; de dicho procedimiento se deriva una regeneración ósea que puede ser útil ante las cavidades resultantes en los maxilares luego de una cirugía.⁽¹⁾

Posiblemente en la odontología y la cirugía maxilofacial es donde existen más evidencias experimentales y clínicas a favor del uso de células madre y plasma rico en plaquetas (PRP) en el tratamiento de diversos padecimientos. Se ha demostrado que el PRP aumenta la irrigación sanguínea, la oxigenación en lugares donde la circulación es limitada, apoyada por sus factores de crecimiento, la restauración celular y el proceso de cicatrización autólogo.⁽²⁾

Los defectos óseos resultantes de la cirugía maxilofacial por quistes, dientes retenidos, fracturas de maxilares han experimentado serias dificultades por la carencia de recursos y biomateriales que permitan rehabilitar al paciente. La introducción de la terapia celular regenerativa en la provincia permitió investigar respecto a esta problemática, por lo que se plantea como objetivo evaluar la evolución de los pacientes tratados con células mononucleares autólogas como terapia regenerativa ante defectos óseos máxilo-mandibulares.



Métodos

Se realizó un proyecto asociado a Programas Nacionales aprobado para realizar un estudio descriptivo transversal en pacientes que fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos por enfermedades que afectaban la arquitectura ósea de los maxilares, evaluando la evolución de la implantación de células mononucleares procedentes de sangre periférica (CMN-SP) suspendidas en PRP, en la regeneración de dichos defectos óseos, asociados a estas intervenciones, atendidos en los Servicios de Cirugía Maxilofacial de la Clínica Estomatológica Provincial Docente y los Hospitales Provincial Docente Clínicoquirúrgico Saturnino Lora Torres, General Docente Juan Bruno Zayas Alfonso, Clínicoquirúrgico Docente Joaquín Castillo Duany de Santiago de Cuba, en el periodo de enero de 2017 a diciembre 2019, optándose por dientes retenidos, quistes de maxilares en diferentes variantes y fracturas mandibulares.

La muestra estuvo comprendida por 38 pacientes, que una vez intervenidos quirúrgicamente, se les continuó el tratamiento en la consulta de medicina regenerativa (MR) de la Clínica Estomatológica Provincial Docente, teniendo en cuenta las recomendaciones éticas de la Declaración de Helsinki, además de interrogatorio, examen físico general y regional extra e intraoral, fotografías, radiografías intra y extra orales según el caso clínico, así como exámenes de laboratorio.

Se incluyeron los pacientes entre 18 y 76 años de edad, de ambos sexos y que expresaron su participación voluntaria mediante firma del consentimiento informado; se excluyeron aquellos que padeciesen enfermedades malignas o crónicas asociadas y descompensadas, féminas en etapa de embarazo, puerperio o lactancia materna y aquellos pacientes con cifras de hemoglobina menores a 100g/l. También hubo criterios de salida como abandono voluntario y ausencia a dos o más consultas.

Los pacientes fueron remitidos al Servicio Ambulatorio de Medicina Regenerativa del Banco de Sangre Provincial Renato Guitar Rosell, donde, después de firmar el consentimiento para la autodonación/reinfusión y obtención de las CMN-SP, se confeccionó la historia clínica y se indicó la movilización de las células madre hacia la periferia con el factor estimulante de colonias de granulocitos humanos recombinantes,



realizándose procedimientos técnicos metodológicos para la obtención de las CMN suspendidas en PRP.⁽³⁾

Las bolsas con el hemocomponente fueron entregadas al Servicio de Transfusiones de Hospitales para su traslado y conservación a temperatura de 2 a 6°C hasta la implantación por los cirujanos. Discutido el caso y ejecutada la intervención quirúrgica y una vez suturado el paciente, se implantó por infiltración en la cavidad resultante el concentrado de células según las normas generales establecidas, de acuerdo a la capacidad volumétrica del defecto, medida previamente por el rebase del mismo con solución salina isotónica durante el transoperatorio, considerando la semejanza geométrica espacial del defecto resultante con una semiesfera, calculándose su extensión en volumen (cm³).

Se dieron indicaciones posoperatorias a los pacientes, se retiró la sutura a los diez días, y con seguimiento al mes, tres, seis, nueve y 12 meses valorados clínica y radiológicamente con radiografías panorámicas digitales, teniendo en cuenta la escala de Wilkins en cada una de las consultas de medicina regenerativas de la Clínica Provincial Docente.

Las variables del estudio fueron edad, sexo, enfermedades, complicaciones posquirúrgicas, tamaño del defecto óseo, signos radiológicos, respuesta radiológica, respuesta integral, clínica radiológica y evolución al tratamiento.

Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos electrónicas Infomed, Scielo, Pubmed/Medline, y SCOPUS, empleando el motor de búsqueda Google Académico. Los datos recogidos se procesaron en una microcomputadora Intel dual Core, utilizando el programa estadístico SPSS versión 11.5; se creó la base de datos, a través del procesamiento de los resultados y la confección de las tablas estadísticas. Como medida resumen, para las variables se utilizó el porcentaje, los resultados obtenidos fueron comparados con los de otros autores a través de métodos inductivos-deductivos, lo cual permitió alcanzar los objetivos propuestos y emitir conclusiones. Se mantuvieron los procedimientos éticos en la manipulación de muestras biológicas.



Resultados

Al analizar la distribución de los pacientes asistidos en la consulta de MR (tabla 1), se pudo observar que predominó el grupo etario comprendido entre los 18 a 34 años (36,8 %), seguido de 35-59 años (34,3 %). El mayor número de pacientes asistidos pertenecieron al sexo masculino (52,6 %). No existieron diferencias significativas.

Tabla 1. Pacientes tratados en la consulta de MR según edad y sexo

Grupos de edades	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
18-34	8	21,1	6	15,8	14	36,8
35-59	5	13,1	8	21,1	13	34,3
60-75	7	18,4	4	10,5	11	28,9
Total	20	52,6	18	47,4	38	100,0

En la tabla 2 se expusieron las enfermedades intervenidas, resultaron más frecuente en este estudio los dientes retenidos (52,6 %), seguido de los quistes maxilares (31,6 %). De acuerdo con su localización, prevalecieron en los maxilares (55,3 %), seguido de mandíbula (44,7 %).

Tabla 2. Enfermedades intervenidas según localización

Enfermedades intervenidas	Maxilar		Localización Mandíbula		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Quistes maxilares	12	31,6	-	-	12	31,6
Dientes retenidos	9	23,7	11	28,9	20	52,6
Fracturas	-	-	6	15,8	6	15,8
Total	21	55,3	17	44,7	38	100,0

% en base a total de pacientes intervenidos

Las principales complicaciones posoperatorias después del tratamiento se muestran en la tabla 3; predominaron la inflamación (100 %), dolor (94,7 %) y dificultad en la apertura bucal el primer día del implante (63,1 %). Entre los 7 y 10 días posimplante se mantuvo la inflamación en todos los pacientes y la dificultad en la apertura bucal en 63,1 %. Se observó una rápida disminución del resto de las complicaciones. Al mes, solo persistían inflamación y dificultad a la apertura bucal en 7,9 %. Desaparecieron todas las complicaciones entre los 3 y 6 meses de evolución.



Tabla 3. Complicaciones quirúrgicas de acuerdo al tiempo de evolución

Complicaciones Posquirúrgicas	Primer día		Siete días		Un mes		3 meses	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Dolor	36	94,7	6	15,8	0	0	0	0
Hemorragia	2	5,2	0	0	0	0	0	0
Fiebre	0	0	0	0	0	0	0	0
Infección	4	10,5	4	10,5	0	0	0	0
Inflamación	38	100,0	38	100,0	3	7,9	0	0
Dificultad en la apertura bucal	24	63,1	24	63,1	3	7,9	0	0

La evolución radiográfica al final del tratamiento se mostró en la tabla 4, consiguiéndose en los parámetros evaluados una integración ósea marcada en cada uno de los periodos evolutivos con una respuesta completa y mantenida en el tiempo, logrando organización del trabeculado y formación de cortical ósea en 92,1 %, correspondiendo a 35 de los pacientes desde el sexto mes de evolución. Solo 3 pacientes (7,9 %) no completaron la regeneración al año.

Tabla 4. Signos radiológicos según la escala de Wilkins y evolución en el tiempo del tratamiento

Signos Radiológicos	Evolución en el tiempo									
	1 mes		3 meses		6 meses		9 meses		1 año	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Desorganización del trabeculado, zona radiolúcida y presencia de defecto óseo	38	100	3	7,9	2	5,3	1	2,6	3	7,9
Organización del trabeculado, zona radiolúcida y presencia de defecto óseo	0	0	35	92,1	35	92,1	35	92,1	3	7,9
Presencia de organización en el trabeculado óseo, zona radiopaca compatible con formación de nuevo hueso	0	0	0	0	35	92,1	35	92,1	35	92,1

% en base a total de pacientes intervenidos

Se analizó la evolución alcanzada con la terapia con CMN en la tabla 5, destacándose que, de un total de 38 pacientes, 35 exhibieron una respuesta positiva (92,1 %). Solo 7,9 % de los casos tuvo un retardo en la regeneración del tejido respecto al otro grupo.



Tabla 5. Enfermedades quirúrgicas y efectividad de tratamiento con CMN

Enfermedades quirúrgicas	Evolución satisfactoria		Evolución menos satisfactoria		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Dientes retenidos	16	42,1	0	0	16	42,1
Quistes de maxilares	14	36,8	2	5,3	16	42,1
Fracturas de Maxilares	5	13,1	1	2,6	6	15,8
Total	35	92,0	3	7,9	38	100,0

Discusión

La terapia regenerativa ha venido a revolucionar de manera significativa los conceptos y prácticas establecidas en muchos años, en donde la cirugía y otros tipos de terapia eran el único remedio para la solución de problemas del sistema osteomioarticular, tanto para pacientes, como para médicos y técnicos encargados de resolverlos.

En la actualidad, se conoce que en la médula ósea existen un conjunto heterogéneo de células madre, que pueden ser movilizadas a la sangre periférica por el factor estimulante de colonias de granulocitos, denominadas células madre mononucleares y está probada su efectividad terapéutica. Por esto, la remodelación de los tejidos mediante su uso es promisoría en la terapia de las enfermedades bucofaciales.^(4,5)

Desde hace algunos años se trabaja en la regeneración de tejidos mediante células madre. La destrucción de los huesos maxilares por enfermedad periodontal, quistes, tumores, traumatismos podrían considerarse un potencial para ello, 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 cavidades de maxilares, teniendo en cuenta la posible regeneración ósea que puede derivarse de este tratamiento.

En esta casuística se apreció el predominio del sexo masculino, lo cual se corresponde con lo referido en la mayoría de la literatura médica consultada; Quintana,⁽⁶⁾ en sus estudios encontró una prevalencia de quistes maxilares en pacientes masculinos con 64 % del total de pacientes; de igual forma Boza Oreamuno⁽⁷⁾ expresó prevalencia de estas entidades en su trabajo, representando 50 % de su muestra. Díaz,⁽⁸⁾ en su estudio sobre epidemiología de patologías bucales en Santiago de Cuba manifiesta conclusiones afines



a las observaciones del presente estudio, donde plantea que el sexo masculino fue predominante con 71,3 % alrededor de estas patologías.

Al analizar las complicaciones quirúrgicas de acuerdo al tiempo de evolución, se demostró una rápida respuesta inicial en los pacientes intervenidos; los signos inflamatorios desaparecieron entre los primeros 7 a 10 días, se logró la recuperación en la mayor parte de los pacientes entre 3 a 6 meses de terapia.

Las CMN autólogas suspendidas en PRP producen varios elementos solubles esenciales para su acción; incluyen factores que actúan en la citoprotección, proliferación, diferenciación, migración celular, angiogénesis, respuesta inflamatoria, asentamiento celular y, quizás, otras funciones aún no conocidas.

Se sugiere que las señales emitidas por medio de los factores liberados por las células residentes, o bien debidas a los contactos que se producen entre estas y las trasplantadas son capaces de estimular a estas últimas para su transdiferenciación en el tipo de célula residente circundante, lo que permite su integración al nicho apropiado para su acción regenerativa. También la posibilidad de que alguno de los estímulos recibidos en este microambiente, en que se han colocado, induzca la fusión de las células implantadas con las del tejido en que se han asentado, instaurándose nuevas células con características funcionales que les permiten participar en la regeneración hística.^(9,10,11,12)

La regeneración es un proceso en el cual el tejido originado es estructural y funcionalmente idéntico al tejido inicial, de ahí que el proceso reparativo del hueso sea conocido como cicatrización ósea, el cual terminaría en regeneración ósea, si se logran las condiciones necesarias para su correcto desarrollo. El presente trabajo analiza la respuesta ante esta terapéutica. El tiempo de cicatrización fisiológico de los defectos óseos ha sido estudiado por diferentes autores, encontrándose desacuerdos y semejanzas. Kewalramani⁽¹³⁾ observó que a los dos años de evolución se encontraron organizados 35 % de los mismos; éstas cifras divergen de Sánchez Lozano⁽¹⁴⁾ que planteó que a los 2 años 87,7 % están regenerados, coincidiendo con este último Lazzaretti Fernandes⁽¹⁵⁾, quien refirió que la cicatrización ósea de los defectos secundarios a intervenciones quirúrgicas en los maxilares ronda los 24 meses.



En la serie de casos estudiados se apreció una evolución satisfactoria con la terapia CMN, pues a los nueve meses del estudio casi la totalidad de los pacientes (92,1 %) mostraron regeneración con formación de nuevo hueso, comprobándose homogeneidad de la densidad ósea, mediante la presencia de zona radiopaca compatible con formación de tejido óseo. Solo tres pacientes no completaron la regeneración en el periodo estudiado, no presentaron remodelación ósea, la causa no estuvo influenciada por la extensión de la deficiencia ósea, sino que mostraron defectos y daños óseos críticos con desaparición de ambas corticales, estando el lecho terapéutico conformado primariamente por las mucosas bucal y nasal; la presencia de un nicho adecuado es imprescindible para la diferenciación de las células madre en osteoblastos por lo que su desperfecto conlleva al retardo de la osteogénesis regenerativa. Varios estudios confirman que para que estas células desarrollen su mecanismo, el sitio receptor no puede estar dañado, para que puedan acondicionarse a un microambiente propicio señalado como “nicho”, donde logran diferenciarse, proliferar y contribuir a la regeneración del tejido, mostrando lo proyectado por Cárdenas Matos,⁽¹⁶⁾ sobre la necesaria presencia de tejido óseo remanente en el lecho donde serán resguardadas las células para poder lograr el efecto deseado.

Melo G⁽¹⁷⁾ manifiesta que la ausencia de un lecho óseo inadecuado, trae como resultado la diferenciación de las células madre en fibroblastos, en el sitio de reparación. Por otra parte, además de este efecto liberador de sustancias solubles, se plantea la capacidad de transdiferenciación y fusión celular a las células del tejido dañado, que pueden efectuar las células madre trasplantadas, mecanismo lógico para explicar los cambios observados evolutivamente en el tejido óseo.⁽¹⁸⁾

Se cuenta con suficientes elementos de juicio sobre las bondades de la MR en diversas especialidades médicas; esto ha facilitado la obtención de nuevos conocimientos sobre los elementos que la sustentan, particularmente los relacionados con las células madre, sus características y posibles aplicaciones terapéuticas.⁽¹⁹⁾

Las investigaciones básicas y clínicas realizadas en los últimos años sobre las células madre y sus posibilidades terapéuticas son, en la actualidad, temas de la medicina contemporánea. Se publican importantes avances y las notables ventajas que tienen las células madre adultas sobre las embrionarias, por resultar su manipulación más simple,



económica y poder obtenerlas del propio individuo que va a ser tratado; esta conducta se ha convertido en una de las mayores expectativas en este campo de la medicina.⁽²⁰⁾ Sin dudas, el desarrollo alcanzado crea perspectivas para seguir extendiendo la terapia celular a toda la nación y de ampliar el número de enfermedades ante las cuales este tratamiento sería efectivo.

En nuestro Sistema Nacional Salud existe una política para la conducción de la ciencia, la tecnología y la innovación articulándose en función del desarrollo integral del sector de la salud, para cumplir los propósitos, prioridades y objetivos aprobados para el sector. En el 1993, se expresó la visión de Fidel en relación a la función de la ciencia: “La ciencia y las producciones de la ciencia deben ocupar, algún día, el primer lugar de la economía nacional. Tenemos que desarrollar las producciones de la inteligencia, en nuestro país se han realizado diversas acciones para fomentar el desarrollo social, basado en la equidad y derecho de todos los individuos a la salud y el bienestar”. La regeneración de defectos óseos, asociados a intervenciones quirúrgicas, con células mononucleares autólogas de sangre periférica suspendidas en plasma rico en plaquetas, quedó evidenciada clínica y radiográficamente de forma satisfactoria.

Referencias bibliográficas

1. Maldonado Maldonado DA, Ojeda Maldonado DI, Guerrón Robles SE, Serrano Tufiño EJ, Céspedes Riofrío AE, Falconi Noriega BV. Actualización en el manejo de los defectos óseos: Artículo de revisión. LATAM. 2024 [citado 04/01/2024];5(3):2083-94. Disponible en: <https://latam.redilat.org/index.php/lt/article/download/2181/2771/3183>
2. Ramírez Perdomo YE. Regeneración de Tejidos con Células Madre y Plasma Rico en Plaquetas en Ortopedia [tesis]. Buenos Aires: Universidad Abierta Interamericana; 2023 [citado 04/01/2024]. Disponible en: <https://dspaceapi.uai.edu.ar/server/api/core/bitstreams/218c9aaa-63d9-452c-93ee-ee38294245f7/content>



3. Flores Fontalvo LE, Forero Esteban LP, Salazar Esteban AS, Vallejos Narváez AG, Piragauta Vargas N. Estudio FIRES: Filgrastim-investigación retrospectiva de efectividad y seguridad en una institución de salud en Colombia. *Revista Colombiana de Hematología y Oncología*. 2022 [citado 20/02/2023];9(2):80-91. Disponible en: <https://revista.acho.info/index.php/acho/article/download/135/472/1497>
4. Domínguez LM, Fiore EJ, Mazzolini GD. Células madre/estromales mesenquimales. Su potencial terapéutico en medicina. *MEDICINA (Buenos Aires)*. 2020 [citado 31/08/2023];80(6):696-702. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v80n6/1669-9106-medba-80-06-696.pdf>
5. González Manso BJ, Romero Rodríguez J. Ingeniería de los tejidos en cirugía maxilo facial. Desarrollo en nuestro contexto social. *Revista Universidad y Sociedad*. 2021 [citado 12/07/2022];13(4):41-8. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rus/v13n4/2218-3620-rus-13-04-41.pdf>
6. Quintana Mallea B, Ramírez Villalobos D. Actualización en el Diagnóstico y Tratamiento del Fibroma Ameloblástico: Revisión Sistemática. *Int. J. Odontostomat*. 2023 [citado 04/01/2024];17(4):463-9. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2023000400463&lng=es
7. Boza Oreamuno YV, López Soto A. Concordancia clínica e histopatológica de lesiones óseas orales. Estudio retrospectivo. *ODOVTOS-Int J Dental Sc*. 2020 [citado 09/03/2021];22(3):163-73. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/odovtos/v22n3/2215-3411-odovtos-22-03-163.pdf>
8. Díaz del Mazo L, Ferrer González S, Vicente Botta B, Perdomo Estrada C. Aspectos clínicos, epidemiológicos e histopatológicos de pacientes con lesiones en la mucosa bucal. *Medisan*. 2023 [citado 04/01/2024];27(5):e4429. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v27n5/1029-3019-san-27-05-e4429.pdf>
9. Arbildo Vega H, Cruzado Oliva F, Infantes Ruiz E. Dental stem cells and their application in dentistry. *J Oral Res*. 2020 [citado 29/08/2023];9(3):220-33. Disponible en: https://revistas.udec.cl/index.php/journal_of_oral_research/article/download/2830/2956/5200



10. Ogasawara N, Kano F, Hashimoto N, Mori H, Liu Y, Xia L, et al. Factors secreted from dental pulp stem cells show multifaceted benefits for treating experimental temporomandibular joint osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2020 [citado 30/08/2023];28:831-41. Disponible en: <https://www.oarsijournal.com/action/showPdf?pii=S1063-4584%2820%2930960-2>
11. Tusell Machado O, Machado Cano M, Sánchez Alemán R. Utilidad del lisado de plaquetas como tratamiento de la osteoartrosis de rodilla. *Rev. Cuba. Ortop. Traumatol* 2021 [citado 20/06/2023];35(3):e433. Disponible en: <https://revortopedia.sld.cu/index.php/revortopedia/article/download/433/290>
12. Curbelo S, Meneses R, Pereira Prado V, Tapia G. Regeneración ósea como un ejemplo de ingeniería tisular en odontología, con énfasis en el desarrollo de los andamios. *Odontoestomatología*. 2020 [citado 20/06/2023];22(36):74-86. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ode/v22n36/1688-9339-ode-22-36-74.pdf>
13. Kewalramani Kewalramani N, Peña Cardelles JF, Ortega Concepción D, López carpintero A, Arnau Vidal A, Perrone G. Efectividad de las células madre mesenquimales en las elevaciones de seno maxilar. Revisión de la literatura. *Cient. Dent*. 2021 [citado 20/03/2023];18(3):159-64. Disponible en: <https://coem.org.es/pdf/publicaciones/cientifica/vol18num3/03EfectividadCelulasMadre.pdf>
14. Sánchez Lozano J, Martínez Pizarro S. Ozonoterapia para reducir el dolor en la osteoartritis de rodilla. *Rev. Cuban. Reumatol*. 2024 [citado 04/01/2024];26:e1310. Disponible en: <https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/download/1310/pdf>
15. Lazzaretti Fernandes T, Cortez de SantAnna JP, Frisene I, Gazarini JP, Gomes Pinheiro CC, Gomoll AH, et al. Systematic Review of Human Dental Pulp Stem Cells for Cartilage Regeneration. *Tissue Engineering*. 2020;26(1).
16. Cárdenas Matos MI, Manresa Malpica L, García Peláez SY. Consideraciones actuales sobre la aplicación de las células madre en Estomatología. *HolCien*. 2022 [citado 20/06/2023];3(1). Disponible en: <https://revholcien.sld.cu/index.php/holcien/article/download/97/86>



17. Melo G, Batistella EÂ, Bett JVS, Grando LJ, Rivero ERC. Prevalence of oral and maxillofacial lesions in children and adolescents at a regional Brazilian oral pathology service: a retrospective study and the relevant literature review. Eur Arch of Paediatr Dent. 2023;24(4):451-9.

18. Cabezón R, Willson M, García Huidobro F, Lira K, Solar A. Quiste nasolabial: Reporte de dos casos. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello. 2020 [citado 09/03/2022];80(2):178-83. Disponible en:

<https://www.scielo.cl/pdf/orl/v80n2/0718-4816-orl-80-02-0178.pdf>

19. Köhnke R, Ahlers MO, Birkelbach MA, Ewald F, Krueger M, Fiedler I, et al. Temporomandibular Joint Osteoarthritis: Regenerative Treatment by a Stem Cell Containing Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP)-an In Vivo Animal Trial. International Journal of Molecular Sciences. 2021 [citado 30/08/2023];22(1):443. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7795212/pdf/ijms-22-00443.pdf>

20. León V, O’Ryan JA, Noguera A, Solé P. Células madre mesenquimales como tratamiento para la regeneración de patologías articulares degenerativas. Revisión Narrativa. Int. j interdiscip. dent. 2021 [citado 20/06/2023];14(3):253-6. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/ijoid/v14n3/2452-5588-ijoid-14-03-253.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses con relación a la investigación presentada.

Contribución de los autores

Fulvio Emilio Almenares Feria: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación. (60 %)

Gustavo Franco Montero: Curación de datos, análisis formal, investigación. (40 %)

