Cuaderno de odontología. Revista científica
Vol. 4(especial5), 62-69, 2026
https://doi.org/10.62574/jffpkt61

Envejecimiento celular y regeneración ósea maxilofacial: agentes senoterapéuticos y biomateriales, revisión sistemática

Cellular aging and maxillofacial bone regeneration: senotherapeutic agents and biomaterials, a systematic review

Alexandra Elizabeth Flores-Barona
alexandrafb67@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0000-0676-3883

Ariana Estefanía Martínez-Gavilánez
arianamg49@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0009-2041-0908

Daniela Solano
daysisa67@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0009-2570-3574

Yamily González-Cardona
ua.yamilygonzales@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0000-0002-8008-6320

RESUMEN

Objetivo: analizar la evidencia sobre el efecto del envejecimiento celular en la capacidad osteogénica y las estrategias senoterapéuticas y de biomateriales orientadas a la regeneración ósea maxilofacial. **Métodos:** revisión sistemática de síntesis narrativa de literatura indexada en PubMed (2019 a 2025), con descriptores sobre senescencia celular, células madre mesenquimales, senolíticos y regeneración ósea; se seleccionaron 15 estudios agrupados en tres ejes. **Resultados:** seis estudios describieron mecanismos de senescencia en células madre mesenquimales, seis evaluaron agentes senoterapéuticos o antioxidantes y tres analizaron el rejuvenecimiento celular y los andamios; tres trabajaron con células de origen bucal o maxilar. **Conclusión:** la senescencia reduce la capacidad osteogénica y los senoterapéuticos la restauran en modelos experimentales; su aplicación clínica maxilofacial requiere ensayos en humanos.
Descriptores: senescencia celular; regeneración ósea; células madre mesenquimatosas (DeCS).

ABSTRACT

Objective: to analyze the evidence on the effect of cellular aging on osteogenic capacity and on senotherapeutic and biomaterial strategies for maxillofacial bone regeneration. **Methods:** narrative-synthesis systematic review of literature indexed in PubMed (2019 to 2025), using descriptors on cellular senescence, mesenchymal stem cells, senolytics and bone regeneration; 15 studies were selected and grouped into three themes. **Results:** six studies described senescence mechanisms in mesenchymal stem cells, six evaluated senotherapeutic or antioxidant agents and three analyzed cellular rejuvenation and scaffolds; three used cells of oral or jaw origin. **Conclusion:** senescence reduces osteogenic capacity and senotherapeutics restore it in experimental models; maxillofacial clinical application requires human trials.
Descriptors: cellular senescence; bone regeneration; mesenchymal stem cells (MeSH).

Recibido: 08/07/2026. Revisado: 19/07/2026. Aprobado: 25/09/2026. Publicado: 01/10/2026.
Artículo original breve

INTRODUCCIÓN

En cirugía maxilofacial e implantología, la reconstrucción de defectos óseos en pacientes de edad avanzada suele ofrecer resultados menos predecibles, y parte de esa diferencia se explica por el envejecimiento de las células encargadas de formar hueso. En tal sentido, Lin et al. describieron cómo el envejecimiento de las células madre mesenquimales de la médula ósea limita la reparación y condiciona las aplicaciones de ingeniería tisular (1); asimismo, Gnani et al. identificaron en células estromales envejecidas un estado de senescencia temprana que activa un programa proinflamatorio (2), y Gresham et al. caracterizaron la inducción de la senescencia y las estrategias para dirigirse a esas células (3).

Ahora bien, el reconocimiento de la senescencia como blanco terapéutico abrió el campo de los senoterapéuticos. De acuerdo con Zhang et al., estos agentes se dividen en senolíticos, que eliminan las células senescentes, y senomórficos, que modulan su secreción (4); en esa línea, Zhou et al. demostraron que los senolíticos mejoran el potencial de formación ósea de células madre de ratones envejecidos (5).

Por otra parte, el rejuvenecimiento celular y la ingeniería de matrices ofrecen una vía complementaria. Así, Spitzhorn et al. observaron que las células mesenquimales derivadas de células pluripotentes inducidas de donantes mayores adquieren una firma de rejuvenecimiento (6), y Hanetseder et al. elaboraron una matriz extracelular que potencia la capacidad osteogénica de las células estromales con independencia de la edad del donante (7). En consecuencia, el objetivo de esta revisión fue analizar la evidencia sobre el efecto del envejecimiento celular en la capacidad osteogénica y las estrategias senoterapéuticas y de biomateriales orientadas a la regeneración ósea maxilofacial.

MÉTODO

Con el fin de reunir la evidencia disponible, se realizó una revisión sistemática de síntesis narrativa, sin metaanálisis, dado que los modelos celulares, los agentes y los desenlaces difieren entre los estudios; los criterios y el proceso de selección adoptaron la lógica de la declaración PRISMA en lo aplicable.

En la identificación de los registros, se consultó PubMed con combinaciones de los descriptores cellular senescence, mesenchymal stem cells, senolytics, osteogenic differentiation y bone regeneration, unidos mediante los operadores AND y OR, para el periodo 2019 a 2025.

Asimismo, se incluyeron estudios experimentales y revisiones con autores identificables, en inglés, que analizaran la senescencia de células con potencial osteogénico, agentes capaces de modificarla o andamios y matrices para la regeneración ósea en contextos de envejecimiento. Por el contrario, se excluyeron los trabajos sin relación con el tejido óseo o con la senescencia.

Posteriormente, se seleccionaron 15 estudios por su afinidad con el objetivo planteado. De cada uno se extrajeron el tipo celular o modelo, la intervención y el aspecto analizado, y los datos se organizaron en la Tabla 1 y se agruparon en tres ejes temáticos: mecanismos de senescencia, agentes senoterapéuticos y antioxidantes, y rejuvenecimiento celular con andamios. Al tratarse de una revisión de literatura publicada, el trabajo no requirió dictamen de un comité de ética.

RESULTADOS

En primer lugar, la selección final reunió 15 publicaciones (Tabla 1), agrupadas en tres ejes; seis describieron mecanismos de senescencia en células madre mesenquimales, seis evaluaron agentes senoterapéuticos o antioxidantes y tres analizaron el rejuvenecimiento celular y los andamios.

Tabla 1. Estudios incluidos en la revisión sistemática.

Estudio	Células o modelo	Aspecto analizado
Lin et al., 2019 (1)	Células madre de médula ósea	Envejecimiento e ingeniería tisular (revisión)
Gnani et al., 2019 (2)	Células estromales envejecidas	Senescencia temprana y programa proinflamatorio
Gresham et al., 2022 (3)	Células estromales mesenquimales	Inducción de la senescencia y su abordaje
Zhang et al., 2023 (4)	Diversos tejidos	Senolíticos y senomórficos (revisión)
Zhou et al., 2021 (5)	Células de ratones envejecidos	Senolíticos y formación ósea
Spitzhorn et al., 2019 (6)	Células derivadas de pluripotentes inducidas	Firma de rejuvenecimiento
Hanetseder et al., 2023 (7)	Células estromales de médula ósea	Matriz extracelular y capacidad osteogénica
Liu H et al., 2021 (8)	Células madre de tejido adiposo	GREM1, diferenciación osteogénica y senescencia
Zheng Y et al., 2023 (9)	Células de médula ósea maxilar	p53 y osteogénesis en osteoporosis diabética
Gao et al., 2023 (10)	Células madre mesenquimales	Regulación GDF11-TET2 y senescencia
Mullen et al., 2023 (11)	Células madre de tejido adiposo	Fisetina durante la expansión en cultivo
Meng et al., 2022 (12)	Células del folículo dental	N-acetilcisteína y reparación del hueso alveolar
Liu DY et al., 2024 (13)	Células de médula ósea en hiperglucemia	Ácido fítico, osteogénesis y senescencia
Zheng Z et al., 2025 (14)	Células del ligamento periodontal	Rapamicina, senescencia y osteogénesis
Salamanna et al., 2021 (15)	Pacientes de edad avanzada	Coágulo de médula ósea vertebral como andamio

Elaboración propia a partir de los estudios incluidos. Entre paréntesis, número de la referencia.

En el eje de mecanismos, a los trabajos sobre envejecimiento, senescencia temprana e inducción de la senescencia (1 a 3) se suman tres estudios moleculares: Liu H et al. vincularon la proteína GREM1 con la inhibición de la diferenciación osteogénica y con la senescencia de células de tejido adiposo (8), Zheng Y et al. mostraron que p53 regula negativamente la osteogénesis de células de médula ósea maxilar en osteoporosis diabética (9) y Gao et al. describieron una regulación recíproca entre GDF11 y TET2 que previene la senescencia (10).

En el eje senoterapéutico, junto con la revisión de senolíticos y senomórficos (4) y el estudio en ratones envejecidos (5), Mullen et al. observaron que la fisetina atenúa la acumulación de células senescentes durante la expansión en cultivo (11). Del mismo modo, Meng et al. relacionaron la N-acetilcisteína con la osteogénesis de células del folículo dental y la reparación del hueso alveolar mediante la eliminación de especies reactivas de oxígeno (12), Liu DY et al. reportaron que el ácido fítico mejora la osteogénesis e inhibe la senescencia en condiciones de hiperglucemia (13) y Zheng Z et al. mostraron que la rapamicina mejora la senescencia de células del ligamento periodontal y promueve su osteogénesis (14).

En el eje de rejuvenecimiento y andamios, a los estudios con células derivadas de pluripotentes inducidas (6) y con matrices extracelulares (7) se añade la propuesta de Salamanna et al., que empleó el coágulo de médula ósea vertebral como andamio biológico y fuente de células madre en pacientes de edad avanzada (15).

En conjunto, solo tres estudios trabajaron con células de origen bucal o maxilar (9, 12, 14), y la mayoría de los resultados proviene de modelos celulares o animales.

DISCUSIÓN

De acuerdo con el material revisado, la senescencia de las células madre mesenquimales reduce su capacidad osteogénica y crea un entorno inflamatorio que compromete la reparación (1 a 3). Esta observación ayuda a entender por qué los injertos y las regeneraciones guiadas responden peor en pacientes mayores; sin embargo, los mecanismos descritos (8 a 10) proceden en su mayoría de células no maxilares, por lo que su extrapolación al hueso de los maxilares exige cautela.

Por otro lado, los agentes senoterapéuticos y antioxidantes muestran resultados alentadores en el laboratorio (5, 11 a 14). Cabe resaltar que tres de ellos actuaron sobre células de interés odontológico, como las del folículo dental, el ligamento periodontal y la médula ósea maxilar (9, 12, 14), lo que acerca esta línea de

investigación a la regeneración periodontal y alveolar. Dicho de otro modo, la evidencia es biológicamente coherente, pero aún no clínica.

Asimismo, las estrategias de rejuvenecimiento y los andamios (6, 7, 15) sugieren que el biomaterial puede compensar parte del déficit de las células envejecidas, ya sea aportando una matriz favorable o células con mejor potencial. Desde la práctica, esto apunta a combinar biomateriales con agentes de liberación local, aunque ningún estudio incluido evaluó esa combinación en defectos maxilofaciales de pacientes.

En cuanto a las limitaciones, la revisión se restringió a PubMed y a publicaciones en inglés, incluyó 15 estudios mayoritariamente preclínicos, no valoró el riesgo de sesgo y agrupó los trabajos por foco temático; en consecuencia, no permite estimar la eficacia clínica. Se requieren ensayos en humanos con defectos óseos maxilofaciales y seguimiento a largo plazo.

CONCLUSIÓN

El envejecimiento celular reduce la capacidad osteogénica de las células madre mesenquimales por mecanismos inflamatorios y moleculares, y los agentes senoterapéuticos, los antioxidantes y las estrategias de rejuvenecimiento la restauran en modelos experimentales. Su incorporación a biomateriales para la regeneración ósea maxilofacial es una línea prometedora, pero requiere ensayos clínicos en pacientes de edad avanzada antes de su aplicación rutinaria.

FINANCIAMIENTO

Este trabajo se llevó a cabo con recursos exclusivamente aportados por los autores.

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de interés por parte de los autores respecto a la presente investigación.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador.

REFERENCIAS

1. Lin H, Sohn J, Shen H, Langhans MT, Tuan RS. Bone marrow mesenchymal stem cells: aging and tissue engineering applications to enhance bone healing. Biomaterials. 2019;203:96-110.
2. Gnani D, Crippa S, Della Volpe L, Rossella V, Conti A, Lettera E, et al. An early-senescence state in aged mesenchymal stromal cells contributes to hematopoietic stem and progenitor cell clonogenic impairment through the activation of a pro-inflammatory program. Aging Cell. 2019;18(3):e12933.
3. Gresham RCH, Kumar D, Copp J, Lee MA, Leach JK. Characterization of induction and targeting of senescent mesenchymal stromal cells. Tissue Eng Part C Methods. 2022;28(6):239-49.
4. Zhang L, Pitcher LE, Prahalad V, Niedernhofer LJ, Robbins PD. Targeting cellular senescence with senotherapeutics: senolytics and senomorphics. FEBS J. 2023;290(5):1362-83.
5. Zhou Y, Xin X, Wang L, Wang B, Chen L, Liu O, et al. Senolytics improve bone forming potential of bone marrow mesenchymal stem cells from aged mice. NPJ Regen Med. 2021;6(1):34.
6. Spitzhorn LS, Megges M, Wruck W, Rahman MS, Otte J, Degistirici O, et al. Human iPSC-derived MSCs (iMSCs) from aged individuals acquire a rejuvenation signature. Stem Cell Res Ther. 2019;10(1):100.
7. Hanetseder D, Levstek T, Teuschl-Woller AH, Frank JK, Schaedl B, Redl H, et al. Engineering of extracellular matrix from human iPSC-mesenchymal progenitors to enhance osteogenic capacity of human bone marrow stromal cells independent of their age. Front Bioeng Biotechnol. 2023;11:1214019.
8. Liu H, Han X, Yang H, Cao Y, Zhang C, Du J, et al. GREM1 inhibits osteogenic differentiation, senescence and BMP transcription of adipose-derived stem cells. Connect Tissue Res. 2021;62(3):325-36.
9. Zheng Y, Deng J, Wang G, Zhang X, Wang L, Ma X, et al. P53 negatively regulates the osteogenic differentiation in jaw bone marrow MSCs derived from diabetic osteoporosis. Heliyon. 2023;9(4):e15188.
10. Gao J, Wang H, Shen J, Liu X, Zhu X, Huang C, et al. Mutual regulation between GDF11 and TET2 prevents senescence of mesenchymal stem cells. J Cell Physiol. 2023;238(12):2827-40.
11. Mullen M, Nelson AL, Goff A, Billings J, Kloser H, Huard C, et al. Fisetin attenuates cellular senescence accumulation during culture expansion of human adipose-derived stem cells. Stem Cells. 2023;41(7):698-710.

12. Meng Z, Liu J, Feng Z, Guo S, Wang M, Wang Z, et al. N-acetylcysteine regulates dental follicle stem cell osteogenesis and alveolar bone repair via ROS scavenging. Stem Cell Res Ther. 2022;13(1):466.
13. Liu DY, Wu J, Zhou HY, Lv JX, Cai KZ, Tang CB. Phytic acid improves osteogenesis and inhibits the senescence of human bone marrow mesenchymal stem cells under high-glucose conditions via the ERK pathway. Chem Biol Interact. 2024;387:110818.
14. Zheng Z, Li Z, Liu X, Liu L, Zhang P, Cui Y, et al. Rapamycin ameliorates senescence of periodontal ligament stem cells and promotes their osteogenesis via the PI3K/AKT pathway. Int Immunopharmacol. 2025;153:114517.
15. Salamanna F, Contartese D, Borsari V, Pagani S, Barbanti Brodano G, Griffoni C, et al. Two hits for bone regeneration in aged patients: vertebral bone marrow clot as a biological scaffold and powerful source of mesenchymal stem cells. Front Bioeng Biotechnol. 2021;9:807679.

Derechos de autor: 2026. Por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/