

00807

APLICACION DE LA PROTEINA MORFOGENÉTICA OSEA EN ENDODONCIA

INVESTIGADORAS

**ANDREA DEL PILAR CACERES CASTRO
MADELEINE ROSS ESCOBAR VALDERRAMA
HELEN ALEXANDRA FANTE GUARNIZO
CLAUDIA PATRICIA RODRIGUEZ RIVERA
IVETT GIOVANNA VARGAS RODRIGUEZ**



**COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO
SANTAFE DE BOGOTÁ D.C
1999**

19-7-01-2011

APLICACION DE LA PROTEINA MORFOGENÉTICA OSEA EN ENDODONCIA

INVESTIGADORAS

**ANDREA DEL PILAR CACERES CASTRO
MADELEINE ROSS ESCOBAR VALDERRAMA
HELEN ALEXANDRA FANTE GUARNIZO
CLAUDIA PATRICIA RODRIGUEZ RIVERA
IVETT GIOVANNA VARGAS RODRIGUEZ**

DIRECTORA

**ANGELA MARIA CHAVES CABRERA
ODONTOLOGA ESPECIALISTA EN ENDODONCIA**

ASESORA METODOLOGICA

**INES AMPARO REVELO MEJIA
ODONTOLOGA MAGISTRA EN ADMINISTRACION EN SALUD**

**COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO
SANTAFE DE BOGOTA D.C**

1999

APLICACION DE LA PROTEINA MORFOGENÉTICA OSEA EN ENDODONCIA

INVESTIGADORAS

**ANDREA DEL PILAR CACERES CASTRO
MADELEINE ROSS ESCOBAR VALDERRAMA
HELEN ALEXANDRA FANTE GUARNIZO
CLAUDIA PATRICIA RODRIGUEZ RIVERA
IVETT GIOVANNA VARGAS RODRIGUEZ**

**Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar el título en
Odontología General Salubrista.**

DIRECTORA

**ANGELA MARIA CHAVEZ CABRERA
ODONTOLOGA ESPECIALISTA EN ENDODONCIA**

ASESORA METODOLOGICA

**INES AMPARO REVELO MEJIA
ODONTOLOGA MAGISTRA EN ADMINISTRACION EN SALUD**

**COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO
SANTAFE DE BOGOTA D.C**

1999

El trabajo de Grado APLICACION DE LA PROTEINA MORFOGENÉTICA OSEA EN ENDODONCIA elaborado por ANDREA DEL PILAR CACERES CASTRO, MADELEINE ROSS ESCOBAR VALDERRAMA, HELEN ALEXANDRA FANTE GUARNIZO, CLAUDIA PATRICIA RODRIGUEZ RIVERA, IVETT GIOVANNA VARGAS RODRIGUEZ ha sido aprobado como requisito parcial en Odontología General Salubrista.



Director de la Investigación

Asesor Metodológico.



Director del Departamento de Investigación y Salud Pública.

Santafé de Bogotá, D.C., 10 de Octubre de 1999

CONTENIDO

	Pág
INTRODUCCION	2
1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACION	2
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.1.1. Descripción	2
1.1.2. Elementos	2
1.1.3. Formulación	2
1.2. JUSTIFICACION	3
1.3. PROPOSITO	3
1.4. MARCO TEORICO	3
1.4.1. Proteínas	3
1.4.2. Hueso	6
1.5. OBJETIVOS	11
1.5.1. General	11
1.5.2. Específicos	11
2. METODO	12
2.1. TIPO DE ESTUDIO	12
2.2. OBJETO DE ESTUDIO	12

2.3.	UNIDADES TEMATICAS	12
2.4.	FUENTES DE INFORMACIÓN	12
3.	UNIDADES TEMATICAS	13
3.1.	ORIGEN DE LA PROTEINA MORFOGENÉTICA OSEA (BMP)	13
3.2.	CLASIFICACION DE LA BMP	14
3.3.	APLICACIONES CLINICAS DE LA BMP	15
3.3.1.	Reparador de la fractura en defectos óseos	15
3.3.2.	Reparación ósea	15
3.3.3.	Llenar grandes cavidades óseas luego de cirugía a tumores	16
3.3.4.	Ortopedia	16
3.3.5.	Odontología	17
3.3.5.1.	Cirugía Maxilo Facial (Piso de Seno Maxilar).	17
3.3.5.2.	Cirugía Periodontal	18
3.4.	VENTAJAS DE LA BMP	19
3.5.	DESVENTAJAS DE LA BMP	19
3.6.	APLICACIONES DE LA BMP EN ENDODONCIA	20
3.6.1.	Recubrimiento pulpar	20
3.6.2.	Apexificación	21

3.6.3. Cirugía Periradicular	22
3.6.4. Inducción de dentina en pulpotomías	23
3.6.5. Terapia en pulpotomías	25
3.6.5.1. Preservación	26
3.6.5.2. Regeneración	26
4. CONCLUSIONES	28
5. RECOMENDACIONES	29
BIBLIOGRAFIA	

INTRODUCCION

El crecimiento esquelético normal y la remodelación ósea resultan ser un balance entre la formación de la matriz ósea en la reabsorción.

La formación ósea está regulada por factores de crecimiento. Entre ellos están las proteínas morfogenéticas óseas (BMPS), que son componentes osteogénicos de hueso, dentina y otros tejidos duros; son de gran interés en el área odontológica porque desarrollan el principio de inducción ósea y simplifican procedimientos que pueden tener efectos adversos y/o ser inconducentes. Estos factores de crecimiento constituyen menos del 1% de las proteínas no colágenas pero son los principales reguladores del metabolismo celular óseo son producidos principalmente por osteoblastos y se incorporan en la matriz extracelular durante la formación Ósea.

Las aplicaciones de estas proteínas se han centrado principalmente es la osteoinducción de defectos mandibulares, cirugía periodontal y maxilofacial, también es cirugía perirradicular, apexificación, recubrimiento pulpar y es la inducción de dentina en pulpotomías ,siendo estos últimos los mas importantes experimentos en el área de la endodoncia .

1 . CONTEXTO DE LA INVESTIGACION

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1. Descripción: El uso de la proteína morfogenética ósea es desconocido en el medio odontológico y por ende su aplicación en el ámbito clínico.

1.1.2. Elementos

¿Qué es la proteína morfogenética ósea?

¿Cuál es su origen?

¿Qué tipos de proteínas morfogenéticas óseas hay?

¿Cuales son sus aplicaciones?

¿Cuales son sus ventajas?

¿Cuales son sus desventajas?

1.1.3. Formulación

¿Para que sirve la proteína morfogenética ósea en endodoncia?

1.2. JUSTIFICACION

La presente investigación se basará en determinar la importancia que la utilización de la Proteína morfogenética aportará a las investigaciones odontológicas y por consiguiente los beneficios que traerá a los tratamientos en los pacientes

1.3. PROPOSITO

Ampliar el conocimiento acerca de la BMP, resaltando la importancia a nivel odontológico y observando su aplicación en endodoncia.

1.4. MARCO TEORICO

1.4.1. Proteínas:

Las proteínas constituyen una diversa y heterogénea clase de macromoléculas todas las cuales son no obstante derivadas de polipeptidos de elevado peso molecular. Químicamente puede hacerse una distinción entre proteínas simples que consisten esencialmente de polipeptidos y proteínas complejas que contienen material adicional como carbohidratos, lípidos o ácidos nucleicos.

Ciertas proteínas contienen material diferente a los aminoácidos que les confieren propiedades reconocibles como por ejemplo, color baja densidad, la capacidad de

reaccionar con reactivos específicos para los carbohidratos, lípidos o nucleótidos.
(Lazzoni Bioquímica nueva edición Interamericana México 1978).

Tamaño:

Los pesos moleculares de las proteínas han sido investigados con cierto éxito por medio de métodos físicos como el crioscopio en el que se mide la presión osmótica por determinaciones del punto de congelación.

El mejor método propuesto para la determinación del peso de las proteínas es el que consiste en medir la velocidad de sedimentación de las proteínas en la ultracentrifuga.

Forma:

Las Proteínas Globulares: Se caracterizan por la presencia de cadenas peptídicas que están plegadas o enrolladas de una manera muy compacta ejemplo albúmina, globulina, insulina.

Proteínas Fibrosas: Constituidas por una larga cadena péptida o por grupos de tales cadenas, ejemplo: Miocina (proteína muscular)

Enlaces Responsables de la Estructura de las Proteínas.

- **Enlaces Peptidos:** La estructura primaria de las proteínas deriva, en último termino del eslabonamiento de los aminoácidos por enlaces péptidos.
- **Enlaces Disulfuro:** Puede conectar entre sí a dos cadenas paralelas mediante los residuos de cisteína dentro de cada polipéptido este enlace es relativamente estable.
- **Enlaces de Hidrogeno:** Resultan de compartir átomos de hidrogeno entre el nitrógeno y el oxigeno por enlaces péptidos diferentes.
- **Enlaces Hidrófobos:** Las cadenas laterales no polares de los aminoácidos neutros tienden a asociarse íntimamente entre si en las proteínas.
- **Enlaces Electrostáticos:** Enlaces salinos formados entre grupos de carga opuesta de las cadenas laterales de los aminoácidos.

1.4.1.3. Estructura Proteica:

- **Estructura Primaria:** Se refiere al orden de los aminoácidos individuales en la cadena o cadenas polipéptidas que componen la proteína.
- **Estructura Secundaria y Terciaria:** Se refiere a la conformación de las cadenas
- **Polipéptidas.** El termino conformación se refiere a las posiciones relativas en el espacio de cada uno de los átomos constituyentes de una molécula.

- Estructura Cuaternaria: Consta de dos o más cadenas polipéptidas unidas por fuerzas distintas a los enlaces covalentes.

Metabolismo de las Proteínas: Para sintetizar o desdoblar proteínas se necesita de enzimas. Esto significa que la síntesis de proteínas reviste una importancia primordial para los fenómenos vitales.

Las proteínas se hidrolizan y se absorben por la sangre, al absorberse en pequeñas cantidades de péptidos, se forman anticuerpos. El individuo se vuelve sensible a la proteína extraña y es el hígado el principal órgano encargado de metabolizar los aminoácidos.

1.4.2. Hueso:

Es un tejido conectivo especializado cuya matriz extracelular se encuentra calcificada. El hueso consiste de células y matriz extracelular, dicha matriz esta compuesta por un tercio de materia orgánica y dos tercios de materia inorgánica (Martín, L 1988).

El hueso es una fuente de reserva de diversos minerales del cuerpo, almacena casi el 99% de calcio. Tiene una parte central llamada cavidad medular, que alberga la médula ósea recubierta por una túnica llamada periostio. Las cavidades centrales están revestidas por el endostio y constan de tejido conectivo delgado

especializado compuesto por una monocapa osteoprogenitora de osteoblastos. (Guyton 1984).

Composición Química del Hueso $[Ca^3 (PO_4)^2 3Ca (OH)^2]$: El hueso consiste en una matriz proteínica fuerte de consistencia casi idéntica al cuerpo y de sales que se depositan en ella haciéndola dura y rígida.

La hidroxiapatita es un compuesto muy duro parecido al mármol, existen también en la matriz ósea pequeñas cantidades de Carbonato de Calcio (Ca, CO_3).

La matriz proteínica impide que el hueso se rompa al aplicar tensiones y las sales, evitan que sufra aplastamiento al experimentar compresión. (Lazzoni, 1978)

Composición Orgánica de los huesos:

Osteoblastos: Son los encargados de la síntesis de los componentes orgánicos de la matriz ósea como colágeno, proteoglicanos, glucoproteínas.

Durante la formación activa del hueso los osteoblastos secretan fosfatasa alcalina en concentraciones elevadas que se manifiestan en las encimas de la sangre, por esta razón se puede vigilar la formación del hueso.

Se observa una zona clara entre los osteoblastos y el hueso, que constituye el osteoide. Durante esta calcificación se depositan sales de calcio en el osteoide que es la matriz ósea no calcificada y los osteoblastos que quedan en la superficie

ósea están separados siempre en el hueso calcificado por un osteoide; apenas sucede lo anterior se produce el osteocito.

Los osteoblastos superficiales que ya dejan de formar matriz vuelven al estado inactivo y se llaman células de revestimiento óseo, los osteoblastos que son receptores de la hormona paratiroidea. Sobre sus membranas se pegan hormonas de la misma glándula que son receptoras estimulando a los osteoblastos que secreten factores estimulantes de los osteoclastos que reservan hueso, los osteoblastos secretan inmediatamente enzimas encargadas de una formación de matriz ósea.

Regulación del depósito óseo: La regulación parece depender de la cantidad de esfuerzo aplicado al hueso, en otras palabras entre mayor sea el esfuerzo, mayor es el peso aplicado y más grande el depósito de hueso por lo tanto se forman los osteoblastos que son componentes de este, los cuales son sometidos a una carga continua y excesiva, por esto suele volverse grueso y fuerte.

Histología y Fisiología del hueso: Los componentes del hueso incluyen una vaina externa llamada periostio, células u osteocitos, que se encuentran en

lagunas como sustancia intercelular calcificada en huesos largos. En la parte central se encuentra la médula y en otros huesos pueden haber espacios medulares porque contienen médula ósea roja, este tejido es importante en las células sanguíneas. (Mayor/ Pindborg,1974).

Los huesos se clasifican en:

- Hueso esponjoso
- Hueso compacto

Estructura de hueso alveolar: Este es similar a la de cualquier hueso, en ella se encuentra tejido conectivo, sustancia fundamental y células.

El colágeno representa el componente fibroso y viene a ser el 90% de la materia orgánica ósea entre los elementos celulares están los osteocitos, incluidos en las lagunas y canículos de la matriz generalizada, tanto como las fibras colágenas y la sustancia fundamental están generalizadas en el momento de la osteogénesis, el hueso esta revestido por una capa osteoide.

El osteoblasto es el que participa en el proceso de formación de la matriz ósea. Entre los osteocitos y las paredes de las lagunas óseas se hallan un espacio pericelular. Los cambios tisulares del hueso están íntimamente asociados con el espacio perilagunar, la formación de colágeno puede suceder con cambios en este espacio perilagunar, donde puede ocurrir la reabsorción de sales minerales y de la matriz, fenómeno denominado osteolisis.

El osteoclasto encargado de la destrucción del hueso pertenece a la población celular normal del tejido óseo, en el transcurso de la vida suceden procesos de reabsorción ósea junto con otro de aposición que constituyen el remodelado óseo, el osteoclasto grande y multinucleado, encargado de la reabsorción ósea, se parece y es probablemente idéntico al odontoblasto además de su acostumbrada matriz mineralizada, el hueso alveolar contiene numerosas fibras de Sharpey las cuales son las prolongaciones de las fibras periodontales hacia el interior del hueso alveolar, estas fibras hacen parte de la matriz ósea, frecuentemente presentan una parte no mineralizada debido al remodelado fisiológico que ocurre en su seno, y el grado de mineralización del tejido óseo es variable y esto se ve a que el tejido más joven está menos mineralizado que el tejido de más edad.

Se cree que las paredes lagunares deben estar hipermineralizadas y en el hueso viejo, las lagunas pueden estar completamente ocluidas por material o torrente mineralizado.

El grado de mineralización del hueso alveolar no es diferente de la que se ve en el resto de los maxilares. (Mayor/Pindborg, 1974)

1.5. OBJETIVOS

1.5.1 General

El principal objetivo será determinar la aplicabilidad de la proteína morfogenética ósea en endodencia.

1.5.2 Específicos:

- Determinar los tipos de Proteína Morfogenética que existen.
- Identificar las aplicaciones de la Proteína Morfogenética Osea.
- Establecer las ventajas y desventajas de la aplicación de la Proteína Morfogenética Osea

2. METODO

2.1.TIPO DE ESTUDIO:

Revisión Bibliográfica.

2.2.OBJETO DE ESTUDIO

Proteína Morfogenética Ósea.

2.3.UNIDADES TEMATICAS

- Definición
- Origen
- Clasificación
- Usos y aplicaciones
- Ventajas y desventajas.

2.4. FUENTES DE INFORMACIÓN

Constituida por 23 artículos de revistas y cinco direcciones de Internet.

3. UNIDADES TEMATICAS

3.1. ORIGEN DE LA PROTEINA MORFOGENÉTICA OSEA (BMP)

En el año 1965 el Doctor Marshall Urist descubrió que la matriz ósea desmineralizada puede inducir a la formación ósea cuándo se coloca subcutáneamente (Urist 1965).

La capacidad de desmineralizar la matriz ósea e inducir la formación ósea fue adscrito a una proteína la cual Urist denomino proteína morfogenética ósea (Urist y otros 1983-1984) la proteína morfogenética ósea fue aislada por primera vez en 1971 por Urist.

La BMP proteína morfogenética ósea es un grupo de proteínas, en donde la extracción del hueso se desmineraliza sacando lo esencial de éste, para que más tarde pueda cumplir la inducción ósea. Todo este proceso se realizó en hueso bovino (Sampath 1981), también induce al cartílago a la formación de huesos desde células mesodérmicas por lo cual es ahora un agente terapéutico usado para fracturas y defectos óseos (Bonewald 1974), en donde las BMPs guían las diferenciación de las células óseas medulares; las investigaciones trataron la respuesta que se veía con la BMP en las especies vertebradas estudiadas, y se vio una respuesta adecuada ante la producción de hueso (Urist 1971).

La BMP también puede incrementar la diferenciación de estados de las células embriológicas primarias indicando que las BMPs están involucradas en el desarrollo de cartílago y hueso durante la embriogénesis (Jhon Wozney 1992).

3.2. CLASIFICACIÓN DE LA BMP

En 1988, Wang y Wozney purificarón tres tipos de BMP, años mas tarde fueron identificadas la BMP de la 1 a la 12 (celeste, 1990, D'Alessandro, 1991, Wozney, 1992), provenientes de hueso de bovino.

Las BMPs en particular muestran una capacidad potente para inducir la reparación ósea en sitios donde los defectos no han sido reparados, y las más estudiadas han sido de la BMP-2 hasta BMP-7, las clasificaron por la secuencia primaria de aminoácidos en las regiones maduras de las células en donde encontramos que la BMP-2 a BMP-4 son casi idénticas en las propiedades cisténicas, en donde la BMP-4 induce la formación ósea ligeramente menor que la de la BMP-2 (Hamoondo 1991).

La BMP-5 tiene efectos osteoinductivos pero bastante lentos en comparación a la BMP-2 (OX1991).

En las que se hace mas énfasis, es en las BMP-2 para estimular la reparación ósea, restaurar la tensión mecánica cuando se aplica en la porción colágena de la

matriz (Yasko 1992). Es la que mas rápido activa las células de la reparación, es capaz de inducir la formación de nuevo hueso y puede tratar con éxito grandes defectos (Rosen 1991).

3.3. APLICACIONES CLINICAS DEL BMP

3.3.1. Reparador de fracturas en segmentos largos: Varios estudios han demostrado que las BMPs promueven la reparación en las fracturas de segmentos de huesos largos, especialmente en conejos, ovejas y perros. Estudios hechos en vivo, observaron que el resultado fué positivo ya que en todos los casos hubo reparación de la fractura. (Lindhom 1993).

3.2. Reparación ósea: Estudios hechos en vivo demostraron la estimulación y reparación de defectos óseos, en ratas , conejos, ovejas y micos.

Las BMP2, BMP3 y BMP7 han sido grandes estimuladores en la reparación ósea (Cook y otros 1992-1993) (Kirker y otros 1994).

En monos la BMP2 estimula la formación ósea (Aspenberg 1993) (Miyamoto 1993).

En monos la BMP3 estimula la reparación ósea de grandes defectos en el cráneo. Cook y otros 1994 Usaron la BMP7 y el colágeno como sustitutos de hueso autógeno en funciones espinales en perros.

3.3.3. Llenar grandes cavidades óseas luego de cirugías hechas a tumores:

El mayor problema para el uso clínico de la BMP es la entrada de este sistema. Las BMPs pueden ser usadas para llenar grandes cavidades óseas después de cirugías hechas a tumores y facilita la reparación ósea en pseudoartrosis y en fracturas complejas de huesos largos. Cuando la pérdida de hueso puede comprometer la regeneración normal para todos estos propósitos la BMP puede ser usada sola o con un transportador adecuado que se adjunte a un injerto biológico o no biológico si se desea una estabilidad mecánica desde el inicio (Lindholm 1993).

3.3.4. Ortopedia: Se utilizó en defectos femorales de ratas, este estudio se realizó con la colaboración de los doctores Alan Yosko y Joseph Lane en el hospital quirúrgico en New York (Yosko 1991). Se crearon 5mm de defectos femorales y se fijaron usando una lamina polipéptida unida con clavos de Kishner la BMP2 se implantó en el defecto en un lecho de matriz ósea inactiva. Este estudio fue tratado con dosis bajas de BMP2 en todos los estudios del sistema de transporte fue alogénico fue la matriz ósea guanidina. La matriz solo fue usada como el control de el crecimiento óseo evaluado por tres criterios.

➤ Autoradiografías semanales

- Histología al final del estudio
- Estudios biomecánicos

Fuera del tratamiento un defecto de la misma talla fue procedido encontrándose la no unión en el 100% de los casos. Así en el control hubo pequeñas cantidades de crecimiento en los dos defectos pero la osteoinducción fue insuficiente para llenar el espacio. Luego de 4.5. semanas en defectos tratados con altas dosis de BMP2 se obtuvo una suficiente formación ósea para lograr la unión en la cirugía ortopédica; esto fue observado radiográficamente; los resultados de los estudios biomecánicos en los cuales los fémures de cuatro animales fueron infiltrados con BMP2, para probar y determinar la fuerza del hueso mostrada por la comparada con los fémur que no han sido tratados, la presencia de hoyos que generan los clavos de Kirshner fue tratada con BMP en fémur y no dio una fuerza mayor significativa a la de los fémures no tratados

3.3.5. Odontología

3.3.5.1. Cirugía Maxilo facial Aumento de Piso de Seno maxilar: Se ha usado la BMP-2 para producir osteoinducción en la zona del piso del seno maxilar con excelentes resultados para realizar implantes posteriormente. (Boyne, PJ. 1997).

En la pérdida de hueso alveolar: En pacientes edéntulos posteriores que tienen un volumen inadecuado de hueso para soportar implantes dentales. Se impregnaron esponjas con BMP-2 que inducen la neosteogénesis sin respuestas inmunes tóxicas o adversas. En los implantes control hubo poco o ningún crecimiento óseo. (Nervins, 1996).

Reconstrucción Mandibular: Se estimulo en perros la formación ósea durante 14 días en defectos mandibulares de 3 cm y hubo formación ósea al ser observados a los seis meses (Toriumi, 1991).

Reconstrucción de Discontinuidad Mandibular: La BMP-2 se estudio en monos donde se observo continua formación de la cortical ósea hasta el momento del sacrificio de estos animales; cuatro meses después de su aplicación. (Boyne, P.J. 1995).

Paladar Hendido: Se comparó el uso de la BMP con partículas de hueso autógeno en la regeneración de defectos palatales en seis monas macacas mulatas y en ambos se observó reparación ósea, lo que sugiere que la BMP-2 puede sustituir los injertos de hueso autógeno. (Boyne, P.J. 1996).

3.3.5.2. **Cirugía Periodontal:** Observaciones en perros a los cuales se crearon defectos quirúrgicos dentales supraalveolares mostraron una rápida y significativa regeneración de cemento. Los dientes usados en este estudio

mostraron funcionalidad del ligamento periodontal pues había adherencia de las fibras de hueso y cemento. (Sigurdsson. TJ. 1995.)

3.4. VENTAJAS DE LA BMP

- La alta pureza de la proteína morfogenética humana tiene la característica de ser un agente protector bioactivo de la pulpa
- Biocompatibilidad con los tejidos
- Excelente reparador óseo
- Excelente inductor de crecimiento óseo alrededor de implantes y prótesis
- Regenera dentina en toda la superficie de una cavidad

3.5. DESVENTAJAS DE LA BMP

- Hasta ahora no se ha demostrado que las BMP, han sido utilizadas en humanos para ver sus resultados a nivel odontológico.
- El éxito de utilizar las BMP son las matrices ya que sin éstas no se podría lograr una mayor estimulación ósea.
- El costo de las BMPs es muy elevado.

3.6. APLICACIONES DE LA BMP EN ENDODONCIA

3.6.1. Recubrimiento pulpar: Para los recubrimientos directos tradicionalmente se utilizan protectores pulpaes principalmente a base de hidróxido de Calcio, pastas de hidróxido de Calcio o Liners.

En estudios recientes se ha utilizado la BMP1 (POH1) con este fin, para así inducir a la formación de dentina.

En algunos estudios se comparo el uso de la BMP-1 con la pasta de hidróxido de calcio, además se probó la BMP utilizando adicionalmente una matriz colágena y se observó la cicatrización en 5 semanas dando como resultado una mayor formación de dentina.

Con la POH-1 humana hubo mayor formación de dentina que con el colágeno, con el hidróxido hubo una formación de dentina de apariencia tubular e irregular. Al usar la POH-1 se observó histológicamente una barrera de apariencia similar a la osteodentina descrita por Nakashima 1990, el cual usó la BMP-2 y 4 sobre pulpas amputadas de caninos y se observaron similares resultados.

Rutherford y colaboradores (1994). Coincidieron en los resultados y agregó que para iniciar la formación de dentina tubular en una pulpa cicatrizada es necesario la activación de células ectomesenquimatosas de la pulpa sintetizada en odontoblastos, osteodentina y fibrodentina.

Con la BMP-1 se observó formación de dentina en los bordes de la cavidad. (Jepsen 1997), además el tejido pulpar aparecía libre de inflamación. En los casos donde la regeneración ósea no ha ocurrido los defectos quirúrgicos fueron cubiertos con tejido fibroso conectivo, se encontró mas respuesta inflamatoria en la membrana que en los sitios tratados con HPO-1 (Pecora y otros 1990).

3.6.2. Apexificación: El hidróxido de calcio ha sido un material de elección en el proceso de apexificación.

Recientemente se comparó la eficacia de la proteína osteogénica (POH1) y del mineral tróxido agregado (MTA) con el hidróxido de calcio en la formación de tejido duro en raíces inmaduras.

Para el experimento se tomaron 13 raíces que fueron tratadas con OP1, 13 con hidróxido de calcio 14 con MTA y 11 raíces tratadas con una matriz colágena.

Se observó histológicamente que ninguna de las raíces tratadas con matriz colágena tuvo algún cierre apical. Las raíces tratadas con MTA mostraron un cierre apical con poco grado de calcificación, las raíces tratadas con OP1, hidróxido de calcio , mostraron sellamiento apical completo.

Los resultados de este estudio mostraron que la OP-1 induce la formación apical de tejido con la misma frecuencia que con el hidróxido de calcio.

Los dientes fueron removidos en una sección bloqueada después de un período de cicatrización de 5 semanas. Las secciones descalcificadas fueron procesadas en un microscopio luminoso por un análisis histomorfométrico.

En los dientes tratados con BMP1, se vio menor formación de dentina después de la aplicación de hidróxido de calcio con este estudio se pudo demostrar que los dientes que fueron tratados solo con BMP-1 se vio mayor formación con BMP-1 y hidróxido de calcio a la vez. (Jepsep, Hans, Karl Alberts, proteína recombinante osteogénica humana 1)

3.6.3. Cirugía Perirradicular: Se han realizado varios estudios para observar la formación de nuevo hueso en lesiones perirradiculares utilizando membranas reabsorbibles y POH-1. (Maquire, 1998)

Se utilizaron 24 caninos de 12 gatos los cuales se les realizó exposición pulpar y se dejaron los conductos expuestos por 14 días para que se formara una lesión periradicular se realizó cirugía apical para colocar membrana reabsorbible y POH-1 en las lesiones. Cuando se evaluó el resultado de la cirugía se observó que el grado de recuperación de tejido duro es variable tanto en calidad como en cantidad.

3.6.4. Inducción De Dentina en Pulpotomías: El presente artículo, muestra la actividad de las proteínas morfogenéticas óseas BMP-2 BMP-4 y el factor de crecimiento transformante (TGF-B), en los efectos de regeneración de la pulpa y la formación de dentina. (Nakashima, 1989).

Se realizaron implantes con BMP-2, en las cavidades y se encontraron tejidos fibrosos desmineralizados, hubo pérdida de tejido conectivo, pero se observaron tanto dentina como tejido pulpar.

Igualmente con la BMP-4, hubo formación de dentina combinada, pero con matriz de colágeno, que es esencial para la diferenciación de los odontoblastos.

Por otra parte en los reportes implantados con TGF-B, se vió poca proliferación de tejido pulpar, lo que indica un posible efecto inhibitorio de la TGF-B en la regeneración de la pulpa (Rutherford 1993).

En este estudio fueron usados 3 perros y se tomaron, los siguientes dientes, caninos superior e inferior y tercer incisivo superior.

Se les realizaron técnicas de amputación por medio de un corte de un milímetro sobre el cuello del diente (Nakashima 1989).

Las BMPs y la TGF-B fueron colocadas en un portador de colágeno tipo I, y puesto en capas sobre los dientes, este colágeno implantado fue reabsorbido y no

hubo ninguna evidencia de inflamación, la dentina tubular se halló a su vez en la cavidad de las pulpas amputadas.

Estos experimentos mostraron que la BMP-2 y la BMP-4 con colágeno inducen a la osteodentina en la pulpa amputada, pero la TGF-B por el contrario inhibe la regeneración del tejido de la pulpa.

La proteína osteogénica (OP-1), induce a la formación de hueso cuando la implantamos intra y extraesqueleticamente in vivo, esto está relacionado con la cantidad de proteína implantada; otro estudio pretende determinar si la cantidad de dentina reparadora estimulada por la hOP-1, está relacionada con la cantidad de proteína utilizada en experimentos con la pulpa expuesta; se utilizaron los dientes: premolares y molares con cantidades de un complejo comprimido de hOP-1, con transportador de matriz de colágeno bovino purificado, mezclado con solución salina estéril.

Los resultados mostraron que la dentina reparadora estuvo presente en todos los dientes tratados con hOP-1, por otra parte, tres de las cinco pulpas tratadas con hidróxido de Ca, contenían partículas de dentina, mientras que la dentina falló en las pulpas tratadas con transportador de colágeno. (Rutherford 1993).

También demostraron que la hOp-1 cuando sellaron las pulpas amputadas preservaron la vitalidad y soportaron la producción de dentina reparadora

(Nakashima 1990); otros autores afirmaron que el uso del término osteodentina se refiere a formas que ocurren en vertebrados inferiores (Orving 1967), donde las funciones de unión del paciente, dependen de los tejidos óseos mineralizados (Bradford 1967). En los dientes tratados con hidróxido de Ca, se observó claramente la formación de dentina reparadora, el hidróxido de calcio, permanece en la porción superficial de los puentes de la dentina, mientras que la hOP-1 es reabsorbida y remplazada con tejido fibroso conectivo (Sampath 1992)

Todos estos datos sugirieron que la hOP-1, juega un papel importante en la dentinogenesis y cuando se combina con la matriz colagenosa puede ser clínicamente eficaz como agente de formación pulpar.

3.6.5. Terapia en Pulpotomías: La terapia de pulpotomía se puede clasificar de acuerdo a los objetivos del tratamiento como desvitalización (cauterización) preservación (mínima actualización) y regeneración (inducción). En donde se comparan con los materiales odontológicos utilizados en cada procedimiento, (Doyle 1962) en los cuales la desvitalización se compara los dientes primarios en la cual se llevaron a cabo las pulpotomias con la práctica comparativa de formocresol e hidróxido de calcio (Sweet 1930). Luego se dieron cuenta que estos materiales eran nocivos, y permanecía la pulpa parcialmente necrótica y

crónicamente inflamada de este modo el estado de la pulpa esta susceptible a deformar y reabsorber la raíz, además producir toxicidad al organismo (Reding, 1968). La pulpotomía con óxido de zinc y eugenol daba menores efectos secundarios que con el formocresol (Judd, Kenny 1991). Otra manera de tener desvitalización fue la electrocauterización en donde se observa inicialmente una zona superficial de coagulación dando paso a la necrosis y produciendo una respuesta poco positiva a la reabsorción de la raíz (Mack RB Dean 1993).

3.6.5.1. Preservación: Estos procedimientos sirven para la vitalidad de la raíz pulpar pero se han utilizado agentes como los glutaraldehidos y el sulfato férrico en donde se minimizan los cambios de inflamación y reabsorción interna los cuales no presentan efectos nocivos antes de la reabsorción del diente (Ranny 1985).

3.6.5.2. Regeneración: Es una parte importante ya que con el método que se utiliza es con la posibilidad de regenerar la dentina perdida por el procedimiento que se lleva a cabo con el hidróxido de calcio. Se toma con un inconveniente que esta en discusión que es la solubilidad que presenta este material (Zander 1939),

la BMP es relativamente segura, ante los medicamentos que son perjudiciales y tóxicos en el procedimiento de pulpotomias (Heiling 1984).

Por esta razón se ha tomado como material reparador de dentina la BMP que combinadas con otras BMPs muestran una dentinogénesis buena sin ser perjudicial al diente (Coverly 1989).

4. CONCLUSIONES

Las BMPs son un factor de crecimiento óseo el cual actúa como un estimulador y reparador óseo

Las BMPs se conocen como el único factor de crecimiento que va a estimular las células mesenquimales a diferenciar condroblastos y osteoblastos

Las BMPs tienen la capacidad autoinductora para reparar los grandes defectos en huesos largos.

En recubrimiento pulpar directo las BMPs producen una barrera de osteodentina de mejores características que la inducida por el hidróxido de calcio.

Es ideal en el uso de cirugía perirradicular por su capacidad osteoinductiva.

Las BMPs presentan ventajas sobre los medicamentos para pulpotomias que son citotóxicos.

5. RECOMENDACIONES

Las Investigadoras recomiendan:

- Formar una línea de investigación por ser un tema bastante innovador y aportar conocimientos.
- Ampliar la parte de Biología y elaborar un estudio experimental in vitro.
- Realizar trabajos donde se pueda describir las técnicas usadas en procedimientos endodónticos.

BIBLIOGRAFIA

AMITANI, Studies on a factor responsible for new bone formation from osteosarcoma in mice *calc tiss res* 1974 pág 17 139, 150

BRADFORD E.W. Structural and chemical organization of teeth 1967 Chapiz pág 3

BOYNE, P.J. A Feasibiliti study evalvating rh bmp 2absorbible collagen sporige for maxilary sinus floor a namentacion . *int j. Period rest dent* 1997; 17:11-25.

BOYNE, P.J. Reconstruction of discontinuity mandibular defects in rhesus monkeys using R.H BMP2-5 oral maxilar fac surg 1995; 53 (Suplle 4) :92.

BOYNE, NATH Human recombinat rit BMP-2 in osseus reconstruction of simulat facial association anual neeting. Apical 24-27 1996 San Diego.

COOK SD Baffes, GC Wdfe MW heals segmental long bone efects in non-human primates, *Trans ORS* 1993 pág 484 (Abstract)

COVEY Sr, The seven habits of tilghly effective people New York Simon Schuster 1989.

DOYLE WA, MC DONAL, Of formocresol versul calcium hydroxide in pulpotomy, *ASDCS Dent Child* 1962 pág 19-86-97

GUYTON D. ARTHUR, fisiología humana, Nueva edición interamericana México 1984 pág 104-113

HAMMONDS R.G Jr, Bone indicing activity of mature BMP-2B produced from a hibryd BMP-2 precursor. *Mol Endocrymol* 1991.5;149-155.

HUGH Manguire, MAHMOUND, *Journal of endodontics* Vol 24 N° 11 November 1998

I.A. MAJOR, JJ PINDBORG, Histología del diente humano, Labors, Barcelona
JEPSEN S, ALBERS HK, y otros. Recombinant Human Osteogenic Protein -1
induces dentin formation: An experimental study in miniature swine , J Endo, 1997
pág 23,378,82.

JACOBSON, AG. Inductive Processes in Embryonic development science 1966,
152; 25-34.

JEPPSEN S. Transforming growth factor beta-1 mRNA in neonatal ovine molars by
in situ hybridization. Arch oral biology 1992.37; 645-653

JUDD, P, KENNY, Non aldehyde pulpectomy technique for primary teeth: as
formocresol pulpotomy alternative on dent 1991 pág 25-28

KIRKER-MEAD M Long-Term healing of large, non-femoral segmental defects in
sheep using BMP-2 and inactive de calcified bovine bone matrix. Transors,
1994;505.

LIND, M Growth factors: Possible new clinical tools Acta orthop Scand 1996;
67,407-417

LINHOLM, TS Functional carriers for bone morphonetic protein. Ann Chsr
Gynaecol, 1993 207: 3-12

MACK RB, Dean , Electrosurgical pulpotomy human study ASDCS Dent Child 60:
1993 107-114

MARTIN. TJ. Baillieres clinical endocrinology and metabolism Mackays of
chatham PLC 1988, 2nd Ed. 1-29.

NAKASHIMA, M Induction of dentin formation on canine amputated pulp by
recombinant human bone morphogenetic proteins BMP-2 and 4 1993 1515-22

NAKASHIMA, M, Induction of dentine in amputated pulp of dogs by recombinant
human bone morphogenetic proteins -2 and -4 with collagen matrix. Arch oral
1994, 39: 1085-1089.

NAKASHIMA, M, the induction of reparative dentine in amputated dental pulp of the dog by bone morphogenetic protein, Arch oral Biol. 1990; 35 :493-497.

NAKASHIMA, M, Induction by implants of autolyzed antigen –extracted allogenic dentin on amputated pulps of dogs, Endod Dent, traumat 1989 5: 279-286

NAKASHIMA, M, The effects of growth factors on DNA synthesis proteoglycan synthesis and alkaline phosphatase activity in bovine dental pulp cells, Arch oral Biol. 1992 37: 231-236

NAKASHIMA, M, The induction of reparative dentine in the amputated dental pulp of the dog by bone morphogenetic protein, Arch oral biol, 1990 35, 493-497.

NERVINS KIRVER. Bone formation in the goat maxillary sinus with rh BMP-2 in a 14 day period rest dent 1996: 16; 8-19.

OZKAYNAK, E MURIRINE osteogenic protein op-1 high levels of RNA in kidney biochem biophys res commun 1991. 179. 116 – 123.

ORVING T, Structural and chemical organization of teeth 1967, Chap 2 p, 45

RANLY DM, Pulpotomy therapy in primary teeth: new modalities for old rationales. Pediatric dentistry 1994; 16: 403-409

REDIG, RH a comparison and evaluation of two formocresol pulpotomy techniques utilizing. Formocresol ASDCJ dent child 35: 22-30, 1968.

RODAN G.A introduction to biology 1992 bone supp 1 13. 53-56.

RUTHERFORD RB, Induction of reparative dentine formation in monkeys by recombinant human osteogenic protein –1, Arch oral biol 1993; 38: 571-576

RUTHERFORD RB, The time- course of induction of reparative dentine formation in monkeys by recombinant human osteogenic protein –1, Arch oral biol, 1974; 37:833-838.

RUERGER, CARRETTE, Induction of reparative dentine formation in monkeys by recombinant human osteogenic protein-1 arch oral biol 1993 , 38: 537-576.

SAMPATH, TK, Bovine osteogenic protein is composed of members of OP-1 and BMP-2^a two members of the transforming growth factor-B superfamily, J Bio Chem 1990 265: 13195-13205

SHABAHANG, S, a comparative study of root-end induction using osteogenic protein calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate in dogs J Endo 1999 25:1-5.

SHAHROKH y otros, Journal of endodontics Vol 25 N°1 January 1999

SIGURDSSON. T.J, periodontal repair in dogs recombinant human bone morphogenetic protein 2 significantly enhances periodontal regeneration. J. Periodontal 1995, 66: 131-138.

SOREN JEPSEN, y otros, Journal of endodontics Vol 23 N°6 June 1997

TORIUMI D. MANDIBULAR reconstruction with recombinant bone inducing factor ARCH OTOLARYNGOL HEAD neck surg 1991. 117.1101-12.

URITS Mr, Bone formation by autoinduction science 1965 150: 893-899

URITS Mr, Bone morphogenetic protein, J dent 1971, 508suppl6) 1392-1406

WANG E.A RECOMBINANT human bone morphogenetic protein induces bone formation proc nat acadsci usa. 1990 . 87. 2220-2224.

WOSNEY .JM THE BONE MORFOGHENETIC PROTEIN FAMILY AND OSTEOGENESIS MOL REPRODUC DEVEL 1992 . 32 .160-7.

I

ZANDER HA, Reaction of the pulp to calcium hydroxide J Dent 18: 373-379

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento a:

- **Luis Alejandro Delgadillo Sánchez**
Ingeniero Civil, Coordinados de Interventoría.
- **Juan Carlos Santander**
Odontólogo General, Docencia
- **Ximena Clavijo**
Fisioterapeuta. (Universidad Manuela Beltrán)