

Aplicación de la Proteína Morfogenética Ósea: Repaso de Literatura

Guáqueta D., Mejía M., Ospina H., Rodríguez E., Santamaría S., *Restrepo M.**
Rincon M. ***

RESUMEN

Se ha demostrado que la Proteína Morfogenética Ósea (BMPs) al unirse a los receptores de las células mesenquimales, se expresa en genes, permitiendo la síntesis de macromoléculas envueltas en cartilago, formando hueso y transformando las células mesenquimales en condrocitos y osteoblastos. BMPs en general se pueden encontrar en diferentes partes del cuerpo, forma parte del ADN de la célula y al estimularse realizan diversidad de funciones en la formación y regeneración de tejido óseo y dentario, piel, pulmón, pulmón, sistema reproductor, folículo piloso, riñón, etc... Gracias a la capacidad de la Proteína Morfogenética Ósea para estimular la cicatrización de acuerdo con los estudios realizados, los ortopedistas la han acogido favorablemente para realizar las cirugías ortopédicas y en la actualidad se está usando en las Areas de Odontología.

ABSTRACT

It has been demonstrated that when the Morphogenetic Osseus Protein joins the receptors of mesenchymal cells, it is expressed in genes allowing in this way the sythesis of macromolecules wrapped in catilage, forming bones and transforming mesenchymal cells into condrocytes and osteoblast. BMPs, wich can generally be found in different parts of the body and are part of the DNA in cells, when being stimulated carry out a series functions dealing with the formation and regeneration of osseus and dental, lung, kidney, skin, reproductive system, pilose follicle tissue. According to studies, due to the capacity that the Morphogenetic osseus protein has to stimulate the scar, it has been accepted by orthopedists in orthopedist surgery. Currently it is also being used in dentistry.

PALABRAS CLAVES: Proteína Morfogenética Ósea (BMPs), DNA, Osteoinducción, Regeneración Ósea, Injuría, Cicatrización, Cirugía, Regeneración Periodontal, Comparación de Investigaciones.

INTRODUCCION

A medida que avanzan los estudios científicos y tecnológicos,

se siente la necesidad de aprender o estar actualizados en los cambios que se realizan en el área de la salud.

Por ésta razón se buscó un tema que se relacionara con los conocimientos ya

Guáqueta D., Mejía M., Ospina H., Rodríguez E., Santamaria S., *Rincón M., **Restrepo M.

adquiridos y que aporte progreso en el área de Odontología y sus diferentes especialidades.

El estudio de la Proteína Morfogenética Osea (BMPs) llama la atención, pues es un tema poco conocido, pero de gran importancia para el futuro profesional, ya que su aplicación ha demostrado ser una alternativa terapéutica en la ingeniería tisular, mediante la regeneración o reparación del tejido perdido en un órgano o sistema.

METODO

Una vez seleccionado el tema de la investigación, se procedió a realizar una amplia búsqueda sobre historia, estructura, composición, función y aplicaciones terapéuticas de la BMP.

Journals (Idioma Inglés): 12 Journals of Periodontology, 24 Journals of Clinical Periodontology, 10 Journal Clinical Oral Implant, Research.

Libros (Idioma Inglés): Tissue Application in Maxillofacial Surgery and Periodontics, (Idioma Español): Periodontología Clínica e Implantología Odontológica, Química Orgánica Moderna, Bioquímica Bohinski, Diccionario de Medicina Mosby.

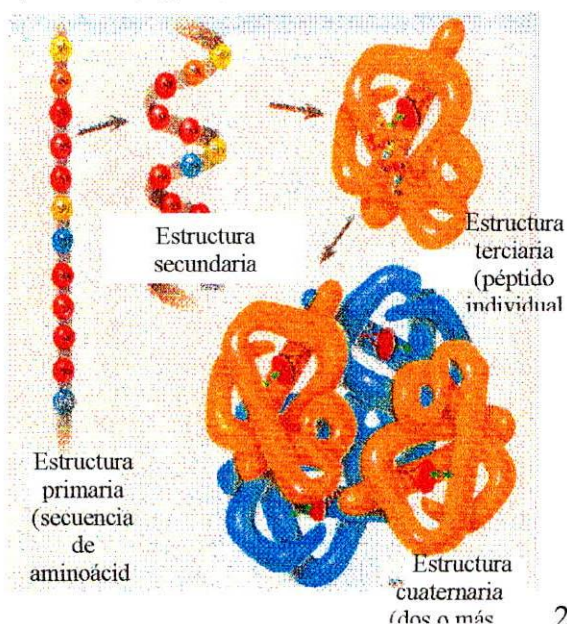
Se procedió a la elaboración de una tabla de clasificación de la literatura publicada de acuerdo a autor, fecha, publicación, tratamiento, resultados y comentarios. Se seleccionó y analizó la literatura pertinente de acuerdo a tópicos para la elaboración del cuerpo de la investigación: origen, estructura, composición y función de la Proteína Morfogenética Osea (BMPs) en los tratamientos terapéuticos, especialmente en el área de Periodoncia.

Finalmente, se obtuvo una recopilación bibliográfica de los últimos 10 años sobre los avances científicos que se han llevado a cabo sobre este tema.

MARCO TEÓRICO

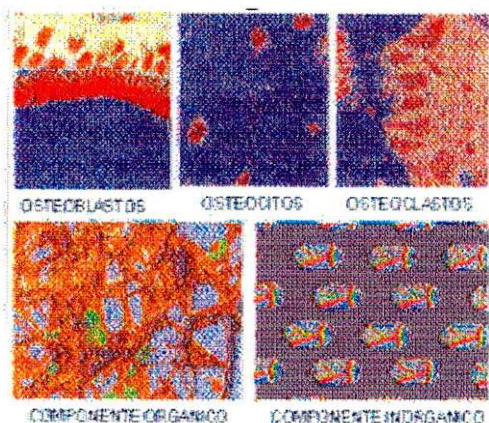
Urist , en 1.965 reveló el concepto de autoinducción y en 1.971 derivó el término osteoinducción siendo este un principio fundamental de la regeneración del hueso provista por la acción de la Proteína Morfogenética Ósea.(9)

Estructuralmente la proteína esta formada por cadenas de aminoácidos, teniendo estos la misma estructura fundamental. Una proteína puede tener hasta cuatro niveles en su estructura: la estructura primaria es la secuencia de aminoácidos que conforman la proteína. Esta secuencia es modificada mediante los genes (insulina humana). La estructura secundaria esta formada por cadenas protéicas en los enlaces de hidrógeno. Casi todas las proteínas forman estructuras terciarias tridimensionales completas. La estructura cuaternaria es la unión de los péptidos de dos o más para formar la organización protéica (Fig.1-1).



La Proteína Morfogenética Ósea, también llamada BMP o OP-1, es una macromolécula tipo polímero, constituida por unidades básicas que guardan el mismo patrón estructural. Son potentes inductoras morfogénicas de huesos que participan en el desarrollo organizativo del esqueleto, y el aumento de la producción de una o más proteínas, siendo éstas multifuncionales. Se encuentran en los genes, son los únicos factores de crecimiento de polipéptido que muestran una específica diferencia frente a otros tipos de células. (5).

El tejido óseo puede ser categorizado en cuatro componentes microestructurales: Células, matriz orgánica, matriz inorgánica y factores señaladores solubles. (Figura 1-2)



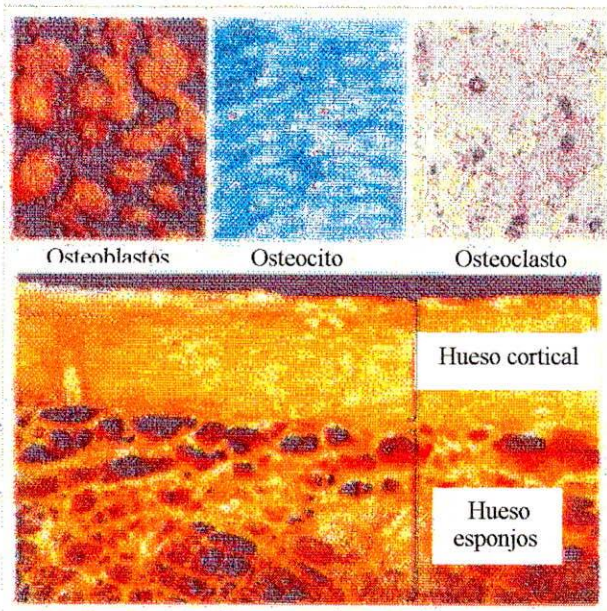
a su vez los componentes microestructurales están integrados en una jerarquía macroestructural distintiva: El hueso cortical y el hueso esponjoso. (1,2)

Hay muchos fenotipos celulares asociados con el hueso. Esta discusión será clasificada en tres: Osteoblastos, osteocitos, osteoclastos. (9,10). (Figura 1.3)

El osteoblasto, participa en la formación de la matriz ósea. Entre los osteocitos y las paredes de las lagunas óseas se halla un espacio pericelular.

Los cambios tisulares del hueso están íntimamente asociados con el espacio

perilagunar, la formación del colágeno y los cambios se producen en el espacio perilagunar, donde puede ocurrir la reabsorción de sales minerales y de la



matriz (osteólisis).

Las células locales están determinadas por los osteoprogenitores, que se encuentran en el periostio, endostio y la duramadre. Las células osteoprogenitoras, poseen un potencial multilíneal se pueden convertir ya sea en formadoras de cartilago, condrocitos o hueso osteoblastico, dependiendo del medio ambiente como un suplemento de nutrientes, factores de crecimiento específico, vasos sanguíneos y estabilidad mecánica (4).

La Proteína Morfogenética Ósea es una molécula con dos polipéptidos sostenidos entre sí mediante un agente de unión sencillo. Cada unidad es biosintetizada como un polipéptido conectado de una cadena de más de 400 aminoácidos incluyendo el predecesor BMP.

La Proteína Morfogenética Ósea o BMPs, esta siendo conocido en la formación ósea durante el desarrollo y el proceso de cicatrización en las fracturas. son factores

de proteína que fueron descubiertos por su habilidad de inducir la formación de nuevo hueso. La biología de la célula básica en estos factores, los resultados de los experimentos realizados en modelos de animales para reparar hueso, y la comprobación clínica hasta la fecha son promisorias para estas proteínas con una gama amplia de indicaciones.

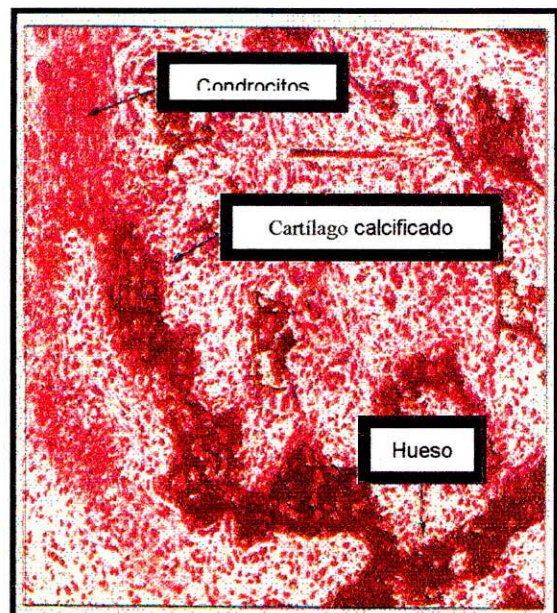
Los papeles de la Proteína Morfogenética Ósea o BMPs son diversos, incluso la inducción del mesodermo mostrando un desarrollo temprano; el desarrollo del esqueleto, y el desarrollo de un rango de sistemas, como riñón, diente (dentina y esmalte), pulmón, y piel.

En general un requerimiento de la purificación de una BMP osteoinductiva es un requerimiento biológico. La matriz ósea desmineralizada es insoluble. Se disocia con clorhidrato de guanidina y se extrae el 2% o 3% de proteína. Una vez separadas las proteínas solubilizadas del extracto, la combinación del extracto con los restos de la matriz ósea da como resultado una matriz osteoinductiva, siendo ésta el producto de una matriz ósea insoluble y el sustrato. Con éste hallazgo se hizo posible la detección de cuáles eran las proteínas extraídas para recombinarse con el colágeno insoluble para ser un material reconstruido, y luego implantado en un sitio ectópico.

La proteína morfogenética ósea (BMP) fue purificada; el péptido aminoácido en la secuencia de osteogénesis se denominó BMP-3. Un último conteo reveló más de 15 BMPs sin incluir la BMP-1 ya que esta es una enzima procólogena, y se involucra en el proceso proteolítico de la maduración del colágeno.

Histológicamente se ha indicado un juego complejo de eventos celulares seguido de

la implantación de derivados de la BMP. Comparando la recombinación que forma ciertas moléculas de BMP, por ejemplo la recombinación humana de BMP-2 (rh BMP-2), con un transportador para ser desmineralizado y extraído (para quitar actividad de BMP endógena) el colágeno de la matriz ósea rinde formación del hueso con el mismo juego de procesos. Estos procesos incluyen infiltración del injerto con células del mesenquima seguidas por diferenciación de estas células en los condroblastos (Fig. 1-4).

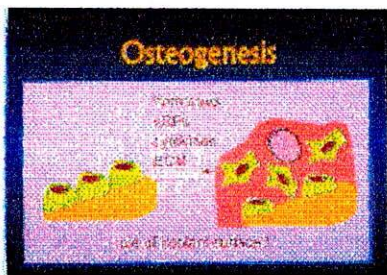


La hipertrofia y mineralización de estas células, y el tejido cartilaginoso son removidos. La formación del hueso se observa durante el tiempo de maduración del cartilago y su remoción, o antes si las cantidades de Proteína Morfogenética Ósea 2 o BMP-2 son más altas. El hueso se puebla con médula hematopoyética, y el hueso continúa remodelando (formación del hueso acoplada, continuada y resorción). (12)

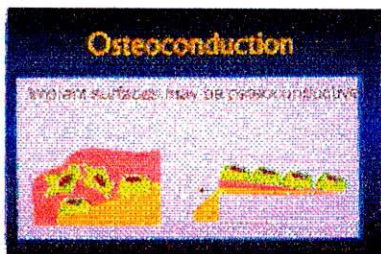
La inducción de competencia osteogénica por la BMPs, y la promoción de mitosis osteoblástica y la diferenciación por

factores de crecimiento separados en el hueso alogénico o xenogénico, puede demostrar los suplentes convenientes para el injerto óseo autólogo. (Tabla 1.1).(7)

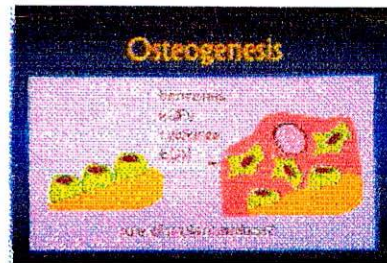
Existen 3 procesos fundamentales que forman la base de los injertos: la osteogénesis, osteoconducción y osteoinducción. La osteogénesis es el desarrollo o formación de hueso.(6,8) se presenta cuando los osteoblastos viables y los osteoblastos precursores son transportados con el material injertado dentro del defecto, produciendo la formación de hueso. (Figura 1.5).



La osteoconducción es cuando el material del implante no vital, sirve como puente para la penetración de osteoblastos precursores en el defecto y va acompañado de reabsorción del material del implante. (Figura 1.6)



La osteoinducción es la formación de nuevo hueso, en sitios de tejido blando por la diferenciación de las células del tejido conectivo local no comprometido en células formadoras de hueso bajo la influencia de agentes inductores. (Figura 1.7)



Usos de la BMP: Reparación de defectos periodontales, reconstrucción mandibular, defectos del paladar aumento del seno maxilar, tramo ortopédico, cirugía dental y craneofacial y aumento del reborde óseo residual.

Sobre esa base es apropiado definir tres condiciones básicas para que se produzca la regeneración ósea:

1. Aporte de células osteoformadoras o células con la capacidad para diferenciarlas.
2. Presencia de estímulos osteoinductores para iniciar la diferenciación de las células mesenquimáticas en osteoblastos.
3. La presencia de un medio osteoconductor que forma un puente sobre el cual el tejido invasor pueda proliferar y en donde las células osteoprogenitoras son estimuladas para formar hueso. (8).

El papel de la Proteína Morfogenética Ósea (BMPs) en la formación ósea durante el desarrollo y el proceso de cicatrización de las fracturas hoy es bien conocido.

El Estudio Preclínico de la Reconstrucción Oral, Maxilofacial y/o Dental tienen la disponibilidad de una proteína osteoinductiva como la BMP-2, hace pensar en una variedad de aplicaciones clínicas potenciales para la cirugía oral y maxilofacial así como la restauración periodontal. Por ejemplo, podría usarse para reemplazar el hueso perdido por trauma o la resección quirúrgica. En otras áreas donde el hueso es insuficiente, el

aumento del maxilar o del hueso de la mandíbula podría lograrse para los reemplazos protéticos como injertos dentales. En una aplicación relacionada, una proteína osteoinductiva podría aplicarse en el momento de la colocación del injerto dental, aumentar la estabilidad o disminuir el tiempo requerido para la oseointegración. (12)

La regeneración del hueso secundario reabsorbido por presentar enfermedad periodontal es otra necesidad clínica que es dirigida incompletamente por terapias actuales. Para los resultados óptimos en esta aplicación, la regeneración de otro tejido prueba además la formación del hueso que se habría deseado. Para este hecho, la reconstrucción del aparato del ligamento periodontal, incluye la re-formación del ligamento periodontal y el cemento en la superficie de la raíz del diente, fortalecería la probabilidad para obtener un resultado clínico exitoso.

La capacidad osteoinductiva de BMPs ha sido demostrada en modelos preclínicos y su eficiencia para el tratamiento de pacientes ortopédicos esta siendo evaluado actualmente.

Según los estudios preclínicos ortopédicos existe la variedad de aplicaciones potenciales para una proteína osteoinductiva como la BMP-2. El reemplazo de hueso perdido durante una lesión traumática, recepción de tumores o quistes es una aplicación atractiva (3).

Según Selvig y colaboradores en el año 2002 realizaron estudios en biología ósea "InVitro e InVivo" determinan que el uso de la BMP humana permite el infiltrado celular, es biocompatible, reabsorbible y tiene potencial osteoinductivo.

COMENTARIOS :

(Ver Tabla 1.2)

DISCUSION

La proteína morfogenética ósea también llamada BMP, esta constituida por una cadena de aminoácidos, formando una molécula con dos polipeptidos sostenidos entre sí mediante un agente de unión sencillo. Son quimioatrayentes de pericitos de células mesenquimales perivascuales indiferenciadas somáticas. Son potentes inductoras de hueso; se encuentran en casi todas las partes de la célula, ocupando un casi 50% de tejido orgánico, especialmente en la matriz ósea y dentina de animales y humanos, cumpliendo diversas funciones tanto en el metabolismo, como en el soporte estructural del esqueleto, tejidos y órganos.

La proteína morfogenética ósea o BMP se está dando a conocer en la formación ósea durante el desarrollo y el proceso de cicatrización de las fracturas, son factores de proteína que fueron descubiertos por su habilidad de inducir la formación de nuevo hueso, ya sea dentro de un proceso de osificación endocondral u osificación intramembranosa y puede ser extraída por medio del hueso autógeno, hueso liofilizado o en forma de gel o esponja y esta es aplicada en el defecto dependiendo de la cantidad que se necesite regenerar

La Proteína Morfogenética Osea en estos últimos años ha llegado a ser una posibilidad muy eficaz para los terapistas, cirujanos, periodoncistas e implantólogos, en la recuperación o regeneración de órganos o sistemas que comprenden el cuerpo humano, en especial el hueso y periodonto, logrando obtener casi o completamente la funcionalidad de la parte afectada.

Según la recopilación bibliográfica hasta hoy realizada, se pudo encontrar que la Proteína Morfogenética Osea o BMPs, sola o junto con otros materiales como la hidroxiapatita, el colágeno e injerto óseo, y estimulada con la desmineralización de la parte lesionada, tiene buenos resultados como cicatrizadora y regeneradora de tejido. En varios experimentos que los científicos han realizado ha sido favorable para la unión de fracturas, fisuras y pérdida ósea, pero lamentablemente solo se han realizado en roedores y mamíferos. Hasta ahora se están llevando a cabo estudios en humanos, encontrando que se necesita gran cantidad de Proteína Morfogenética Osea en el área afectada, para que ésta logre el objetivo esperado.

RECOMENDACIONES

No se ha definido con claridad una acción específica a nivel periodontal, pero sí algunos miembros de la familia de la Proteína Morfogenética Osea cumplen una función muy importante en la morfogénesis dental y la reparación o regeneración de tejidos maduros del diente. Dado esto se buscan nuevas tecnologías para la reconstrucción del hueso alveolar y el periodonto, recombinando la Proteína Morfogenética Osea 2 alveolar por medio de un periimplante y a la vez solucionando los defectos periodontales presentes.

BIBLIOGRAFIA

1. Buckwalter JA, et al., Bone biology. Part I structure blood Supply, cells matrix and mineralization. J Bone Joint Surg Am 1995; 77 A: 1256.
2. Buckwalter JA, et al., Bone biology. Part II. Formation, modeling, remodeling, and regulation of cell function J Bone Joint Surg Am 1995; 77 A:1276.
3. Cochran, -D-L y Col., J-Periodontology. February 1.999; 70 (2): 139-50.
- Cochran,-D-L y Col., Int-J-Oral-Maxillofac-Implants. November-December; 12(6):739-48.
- Cochran, -D-L y Col., J-Periodontol. February 1.999; 70 (2): 139-50.
- Cochran,-D-L y Col., J-Periodontol. August 2.000; 71(8):1241-57.
4. Davis, W.L.. Histología y Embriología Bucal. Capítulos 5 y 6. Editorial Interamericana- Mc Graw Hill. Primera Edición. Paginas 238. Mexico.1.988
5. Genco, Robert J., Tissue Engineering Application in Maxillofacial Surgery and Periodontics. Capítulos 2, 6 y 17, Ed. Pub Chicago: Quintessence, 1.999
6. Glossary of Periodontal Terms, A.AAP 2001.
7. Hollinger JO. What's new in bone biology? J Histotech 1997;20:235.
8. Lindhe, Jam. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. Pags.923,924. 3ra. Edición, Editorial Médica Panamericana. 2.000
9. Owen M. Lineage of osteogenic cells and their relationship to the stromal System. In: Peck WA (ed). Bone and Mineral Research Amsterdam: Elsevier, 1985: 1.
10. Owen M. The origin of bone cells in the postnatal organism. Arthritis Rheum. 1980; 23:1073.

11. Urist MR. Bone formation by autoinduction. Science 1965;150:893.

12. Wosney J. Bone Morphogenetic proteins and their expression. In: Noda M(ed). Cellular and Molecular Biology of bone. San Diego: Academic Press, 1993:131

TABLA 1.1. CLASIFICACION DE LA BMP

PROTEÍNA MORFOGENÉTICA ÓSEA – BMP	PROPIEDADES, FUNCIÓN Y LOCALIZACIÓN DE LA PROTEÍNA MORFOGENÉTICA ÓSEA
BMP-1	Proteasa (miembro de la familia cistacina); puede funcionar como una proteasa C procolágeno de remover las propiedades de carboxilación del procolágeno 1, 2, y 3; activa BMPs; no osteoinductivo, puede ser comprometedor en el Síndrome de Langer – Giedion (desorden que compromete el cráneo y los huesos largos; homólogo del gen drosófila tolloid, patrón C dorso ventral.
BMP – 2	Osteoinductivo, embriogénesis, riesgo apical ectodérmico; patrón de formación, diferenciación: osteoblastos, adipocitos, condrocitos; puede influenciar la función de actividad de los osteoclastos; diferenciación neuronal; puede inhibir la cicatrización; reparación de hueso largo; ajustes alveolares, fusión de las espinas, aumento de los senos maxilares; localización en hueso, bazo, hígado, cerebro, riñón, corazón y placenta.
BMP – 3	Osteoinductivo; promueve el fenotipo condrogénico; localizado en pulmón, riñón, cerebro e intestino.
BMP – 4	Osteoinductiva; embriogénesis; gastrulación y formación del mesodermo (ratón); producida por la aorta dorsal (diferenciación directa de una neurona simpática); reparación de fracturas; sobre expresión asociada con osificación ectópica de una fibrodisplasia osificante periférica; localizado en el surco ectodermal apical, meninges, pulmón, riñón e hígado.
BMP – 5	Osteoinductiva; embriogénesis; localizada en pulmón, riñón e hígado.
BMP – 6	No osteoinductiva; embriogénesis; maduración neural, regula la diferenciación del condrocito; localizada en pulmón, cerebro, riñón, útero, músculo.
BMP-7	Osteoinductiva; embriogénesis; reparación de hueso largo, hueso alveolar, fusión de espinas; diferenciación de osteoblastos, condroblastos y adipocitos; localizada en glándulas adrenales, vejiga, cerebro, ojo, corazón, riñón, placenta, bazo, músculo esquelético.
BMP-8	Osteoinductiva, embriogénesis, espermatogenesis (ratón).
BMP-8b	Iniciación y mantenimiento de la espermatogenesis (ratón)
BMP-9	Osteoinductiva, estimula la proliferación del hepatocito, su función y crecimiento
BMP – 12 BMP – 13	Inhibición de la diferenciación terminal del mieloblasto

TABLA 1.2. RESUMEN DE ESTUDIOS PUBLICADOS SOBRE PROTEÍNA MORFOGENÉTICA OSEA.

AUTOR AÑO	TRATAMIENTO	RESULTADOS	COMENTARIOS
REGENERACION OSEA			
Sigurdsson y Col.1.996	Reparación Periodontal en perros: Evaluación del portador de la BMPs.	Este estudio indica que las cualidades de sistema de transporte, incluyendo la capacidad de mantenimiento del espacio puede afectar la habilidad de la Proteína Morfogenetica Ósea 2 para lograr la regeneración del hueso y ligamento periodontal.	Debe existir un adecuado transporte y mantenimiento del espacio donde la proteína va a mostrar su habilidad.
Sigurdsson y Col.1.997	Aplicación de la BMP-2, para la regeneración de hueso en una periimplantitis y su oseointegración, aplicada en cinco perros Beagle.	El resultado sugirió que la Proteína Morfogenética Ósea presenta un gran potencial para inducir la regeneración de hueso y la oseointegración quirúrgica en los defectos de periimplantitis.	Se obtuvieron resultados favorables en la regeneración de hueso usando la BMP.
Cochran y Col.1.997	Análisis radiográfico del hueso regenerado alrededor de un implante endo-óseo en los caninos de la mandíbula usando la BMPs ósea.	Los resultados de este estudio demuestran por evidencia radiográfica que la formación de nuevo hueso en defectos de gran tamaño depende del tiempo en el que se haga el tratamiento del defecto, el tipo de transportador utilizado, el uso de una barrera de membrana y la presencia de la Proteína Morfogenetica Ósea 2. Además, estos hallazgos sugieren que la Proteína Morfogenetica Ósea 2, un Factor Diferenciador de Hueso, puede estimular significativamente la formación de hueso.	La BMPs es un buen factor diferenciador de hueso que estimula significativamente su formación.
Schwartz y Col. 1.998	Tratamiento de la zona de los condrocitos con la BMP-2 inducida dentro de las características de la maduración del crecimiento de las zonas de los condrocitos.	Estos resultados indicaron que la Proteína Morfogenética Ósea 2 regula directamente la diferenciación y maduración de condrocitos dentro de la zona de crecimiento de estos.	La Proteína Morfogenética Osea 2 juega un papel muy importante en la maduración y regulación de los condrocitos durante la osificación endocondral.
Takiguchi y Col.1.998	La Proteína Morfogenética Osea 2 estimula la diferenciación de osteoblastos y la supresión de la producción de la matriz de la metaloproteinasas en las células del hueso humano aisladas desde la mandíbula.	Esos resultados sugieren que la Proteína Morfogenetica Ósea desencadena un afecto anabólico sobre la células osteoblasticas humanas derivadas de la mandíbula por la estimulación de la diferenciación de osteoblastos y la regulación de la síntesis de la metaloproteinasas de matriz 1.	La BMP es un buen factor para estimular la diferenciación de osteoblastos.

Cochran y Col.1.999	Estimulación con la BMP2 para la formación de hueso alrededor de un implante dental endo-óseo. En modelos de animales y actualmente en humanos.	Estos datos demuestran que el factor de diferenciación del hueso estimula significativamente la formación de este en defectos del hueso peri-implantado, en el canino mandibular. Además, el contacto entre el hueso y el implante es engrandecido significativamente a lo largo de la superficie rugosa del implante. El tratamiento de los sitios de membrana tiene menos formación de hueso después de 4 semanas de cicatrización pero son similares a los sitios donde no hay membrana después de 12 semanas. Este resultado demuestra que la Proteína Morfogenética Ósea 2 puede ser usada para estimular el crecimiento de hueso tanto alrededor como adentro de la superficie endo-ósea dental ubicados en sitios con prolongación de defectos óseos en el perimplante.	Mediante la BMPs se obtuvieron buenos resultados al estimular el crecimiento del hueso.
Boyan y Col. 1.999	Potencial de partículas de poly-D-L- Láctido-co-glicolido como portador para la BMP2 durante la Osteoinducción "In Vivo".	Los resultados del presente estudio indicaron que el poliDL-láctido coglicolido copolímero son buenos portadores de Proteína Morfogenética Ósea y la promotora de la formación de nuevo hueso. Además, el poliDL lactido coglicolido copolímero con la Proteína Morfogenética Ósea 2 tiene gran efecto en la formación de inducción de nuevo hueso y en la reabsorción del material implantado solamente activo	El Poli-D-L-co-glicolido con la BMP2 tienen gran efecto en la inducción de nuevo hueso y en la reabsorción del nuevo hueso.
Cochran y Col.2.000	Evaluación de la BMP2 en la cavidad oral incluyendo el uso de implantes endo-óseos: Resultado del estudio piloto durante 3 años en humanos.	El resultado del estudio sugirió que la Proteína Morfogenética Ósea 2 más el colágeno absorbible (0.43 mg/ml) puede llegar a ser fácilmente usado en los sitios donde se han extraído dientes y en el proceso de aumento local de la cresta, de los implantes dentales endo-óseos localizados en las áreas de hueso tratadas con la Proteína Morfogenética ósea 2 más colágeno absorbible siendo estable y funcionalmente restaurada fuera de complicaciones.	No se presentaron complicaciones, obteniendo resultados estables y funcionalmente restaurado el hueso.
Schwartz y Col. 2.000	Habilidad del hueso desproteínizado del bovino para inducir la formación de nuevo hueso.	Sugirió que el pequeño aumento de Proteína está presente en el hueso reticular desproteínizado del bovino en una cerrada asociación con la fase mineral. Alguno del	La Proteína tiene un gran potencial osteoinductivo y contiene muchos factores de crecimiento.

		material extraído tuvo potencial osteoinductivo y contiene muchos factores de crecimiento. Esta gran explicación de la habilidad osteopromotora del hueso reticular desproteinizado clínicamente del bovino.	
Fiorellini y Col.2.001	Efecto en la cicatrización del hueso en el lugar de la BMPs en combinación con implantes endo-óseos. Estudio Piloto en perros Beagle.	Este estudio piloto indica que la Proteína Morfogenética Ósea 2, incrementa la rata y extensión de formación de hueso, en combinación de los implantes dentales.	Se observa que la BMP aumenta la formación de hueso, combinado con implantes.
Sigurdsson y Col.2.001	Aumento de la cresta alveolar con la BMPs y el contacto del hueso con el implante en el hueso inducido.	La no diferencia en los niveles de oseointegración puede ser esperada en el hueso inducido y residual, por tanto se sigue un procedimiento de dos fases de la Proteína Morfogenética Ósea 2 inducida.	No se obtuvieron diferencias significativas entre la densidad del hueso inducido y residual, y los niveles de contacto del hueso con el implante.
Mayzoub y Col., 1.999	Penetración intramedular en la reparación ósea: Un estudio piloto en la calvaria de un conejo.	Dentro de los límites de este estudio, se demostró que la generación intramedular acelera la neogénesis inicial de hueso y termina en un incremento de la densidad del hueso.	Sugiere que este uso puede ser beneficioso en los procedimientos de regeneración de hueso.
Strayhorn y Col., 1.999	Regulación de los factores de crecimiento en la expresión de osteoblastos asociado en los genes (Bovinos).	Indica que la Proteína del hueso, el factor de crecimiento derivado del platelet y el factor de crecimiento de insulina influye en la diferenciación y en el aumento de la posibilidad, de combinar los factores que pueden agrandar la actividad biológica de las células.	La BMPs junto con los factores de crecimiento (PDGF y IGF), influyen en la formación de hueso aumentando la actividad biológica de las células.
Mattout y Mattout., 2.000	Condiciones para el éxito en la regeneración guiada: Estudio retrospectivo en 376 sitios implantados.	Si todos los pasos clínicos son apropiadamente seguidos, usando la regeneración guiada de hueso en un injerto de hueso autógeno y la ubicación del implante es una técnica predecible para incrementar el volumen del hueso.	El implante es usado como mediador osteoconductor para incrementar el volumen del hueso.
Herold., 2.002	Los efectos de los grados variables de la descalcificación del aloinjerto en las células osteoclásticas de los Porcinos.	En este modelo invitro, los osteoclastos del porcino muestran un significativo aumento de la actividad resorptiva, como medida un disco de fosfato de calcio recubiertos.	Los osteoclastos muestran un efecto en el aumento de resorción.
Selvig 2.002	Reparación del hueso seguida de una regeneración estimulada por la BMP2.	La BMP2/ACS produce un rápido proceso osteoinductivo a través del implante como a lo largo y dentro de la superficie de la raíz instrumentada adyacente.	Tiene un buen proceso osteoinductivo incrementando el volumen.
REGENERACION PERIODONTAL			

Danesh-Meyer.2.000	Ingeniería del tejido en Periodoncia usando implantes con BMPs.	Los recientes estudios involucraron que la regeneración del hueso alveolar en conjunto con la terapia del implante y regeneración del ligamento periodontal uniéndose con la Proteína Morfogenética Ósea tiene que ser alentador. En particular, la Proteína Morfogenética Ósea 2 tendrá que mostrar el grado de promover el hueso y la reparación periodontal siendo significativamente mayor que lo que se vio previamente con la convencional regeneración guiada de tejido (GTR) o regeneración guiada de hueso (GBR), las terapias y/o el uso de varios materiales de injerto óseo.	La Proteína Morfogenética Ósea sirve como formador de hueso y reparación periodontal.
King y Hughes. 2.001	La importancia de la droga o medicamento que optimiza el efecto de la BMPs durante la regeneración periodontal.	Este estudio muestra el incremento en la proliferación y migración de células cicatrizantes del ligamento periodontal en el área herida, promoviendo así la regeneración periodontal por la formación del incremento de nuevo cemento.	Gracias a la formación del nuevo cemento se promueve la activación de las células del ligamento periodontal.
King y Col.2.001	La BMPs. Estimula las células que recubre y cicatriza la herida fácilmente durante la cementogénesis.	Se reevaluaron los efectos deliberando los diferentes sistemas sobre la inducción de la Proteína Morfogenética Ósea en la regeneración periodontal.	Se tiene en cuenta que hay poca regeneración periodontal con la Proteína Morfogenética Ósea.

REGENERACION DEL SENO MAXILAR

Nevins y Col.1.996.	Formación de hueso en el seno maxilar de una cabra, inducido por una esponja de ACS, impregnado el implante con BMP2.	Los resultados demostraron la habilidad de un implante con la Proteína Morfogenética ósea 2 / Colágeno Reabsorbible para inducir la formación de nuevo hueso en el seno maxilar de cabras sin secuelas adversas.	El implante del compuesto de la Proteína Morfogenética Ósea puede representar una buena alternativa a implantes y/o reemplazo de hueso para el piso del seno maxilar.
Boyne., 1.996	Facilidad de evaluar el estadio de la BMP2 y la esponja de ACS para el aumento del piso del seno maxilar.	Nevins y Cols.1.996 Los resultados demostraron la habilidad de un implante de la Proteína Morfogenética ósea 2 / Colágeno Reabsorbible para inducir la formación de nuevo hueso en el seno maxilar de cabras sin secuelas adversas.	El implante del compuesto de la Proteína Morfogenética Ósea puede representar una buena alternativa a implantes y/o reemplazo de hueso para el piso del seno maxilar.
McAllister y Col.1.998	Defecto de la pared residual lateral del seno seguida del injerto con BMP1 o Bio-oss en el chimpance.	Estos resultados sugieren que la Bio-Oss y la proteína osteogénica 1 de 2.5mg por gramo de colágeno de la matriz estimula la formación de hueso.	Efectivamente estimula la formación de hueso en el seno.
Bunyaratavej. 2.000	Secreto de la BMP por la baja regulación en las células de cáncer de seno de la	Continuando los estudios que determinan el papel de la Proteína Morfogenética Ósea en la	

	expresión de la cialoproteína del hueso en células de prosteoblastos.	regulación del metabolismo del hueso son importantes para el mantenimiento de la patogénesis de la enfermedad del hueso.	
Ioannidou y Dean., 2.000	La osteotomía de la elevación del piso del seno y simultáneamente, la ubicación de un implante no sumergido: caso reportado y literatura revisada.	Es una buena alternativa para localizar un implante no sumergido y la elevación del seno maxilar.	Se puede usar para ubicar implantes y es menos invasiva que muchos procedimientos.
Wada y Col. 2.001	Aumento del piso del seno maxilar: un estudio comparativo histológico e histométrico entre la BMP-2 y el hueso autógeno.	Este estudio sugiere que el piso del seno aumente con proteína Morfogénica Ósea 2 colágeno absorbible o partículas de hueso medular reticular, inducido comparándose la evidencia histológica e histométrica de la formación de hueso en los conejos.	La BMP-2 aumenta el piso del seno maxilar teniendo en cuenta la diferencia histológica e histométrica.
DEFECTOS			
Danesh. 2.000	Ingeniería del tejido en el uso de la BMP-2 en Periodoncia.	La investigación adicional dentro de los diferentes efectos biológicos de otros miembros de la familia de la Proteína Morfogénica Ósea podrían entonces apoyar promisoriamente en la aplicación de la tecnología periodontal.	Al investigar más a fondo la proteína morfogénica ósea se podrán obtener resultados más claros y con mayor soporte de estudios para aplicarla a nivel periodontal.
Howell y Col. 1.997	Facilidad de evaluar el estudio de la BMP-2/ACS para el aumento del piso del seno maxilar.	Este experimento indica que el uso de la Proteína Morfogénica Ósea 2 / colágeno Reabsorbible preserva el riesgo, después de la extracción o aumento del diente de defectos locales.	Se determina que el uso de la BMP-2/ ACS puede presentar algún riesgo en su aplicación.
APLICACIÓN TERAPEUTICA			
Lee, -M-B. 1.997	Proteína Morfogénica Osea 2 finalización e implicaciones para la reconstrucción oral: revisión literaria.	La Proteína Morfogénica Ósea tiene potencial como utilidad terapéutica en la reconstrucción ortopédica y dento-alveolar.	Es útil en reconstrucción ortopédica y dentoalveolar.
Franceschi,-R-T. 1.999	Control del desarrollo de osteoblasto especificando la expresión del gen: rol en los factores de transcripción específica y el medio de la matriz extracelular.	Los estudios, determinarán el futuro del potencial terapéutico para este grupo de moléculas de crecimiento, tanto que puedan ser usadas para estimular optima y directamente puntos específicos a lo largo de las cascadas de formación de tejido.	A medida que avancen los estudios se determinará un potencial terapéutico definido.