

Uso de la matriz derivada del esmalte (Emdogain®) combinada con hidroxiapatita bovina (Nukbone®) y barrera con esponja de colágeno polivinilpirrolidona (Fibroquel®) en cirugía periapical: reporte de un caso clínico

Use of derivative matrix enamel (Emdogain®) combined with bovine hydroxyapatite (Nukbone®) and barrier collagen polyvinylpyrrolidone sponge (Fibroquel®) in periapical surgery: a clinic case report

Fermín Guerrero-Del Ángel,^{*,+†} Abraham David Luna-Sánchez,^{**}
Mario Todd-Jiménez,^{§,†} Héctor Tellez-Jiménez,^{§ §,†} Rodolfo Alejandro Ramírez Lozada.[‡]

*Cirujano Maxilofacial, **Residente del Posgrado de Periodoncia, §Endo-Periodoncista, §§Periodoncista,
+Adscrito al Posgrado de Periodoncia, †Patólogo, Adscrito al Hospital General “Dr. Carlos Canseco” Tampico.

Facultad de Odontología. Universidad Autónoma de Tamaulipas.

Resumen

Introducción. La cirugía periapical es un procedimiento de cirugía bucal menor que tiene por objetivo la remoción de lesiones o cuerpos extraños de la región periapical en órganos dentarios anteriores y posteriores, con el propósito de mantener funcional un órgano dental y que asociado al tratamiento de endodoncia permita conservarlos funcionales en la cavidad oral. **Objetivo.** Comprobar la eficacia de los biomateriales como son el Emdogain (matriz derivada del esmalte), Nukbone (hidroxiapatita bovina) y Fibroquel (colágeno polivinil pirrolidona esponja) en la cicatrización y reparación de la zona quirúrgica mediante la evaluación clínica y la comprobación radiográfica. **Materiales y métodos.** Se seleccionan un paciente femenino de 45 años de edad con primer premolar superior derecho con zona radiolúcida periapical previamente tratado con endodoncia y se emplearon los biomateriales Emdogain (Matriz derivada del Esmalte), Nukbone (Hidroxiapatita bovina) y Fibroquel (colágeno polivinilpirrolidona esponja) en el defecto óseo periapical. **Resultados.** A las dos semanas se observó una cicatrización de los tejidos blandos sin evidencia de lesión en la región periapical, radiográficamente se evidenció la reparación de la región periapical mediante la presencia de una zona radiopaca a las cuatro semanas. **Conclusión.** El uso de diversos biomateriales y la combinación de estos en la reparación de los defectos periapicales, permite a los órganos dentarios mantenerse funcionalmente en cavidad oral con menor probabilidad de recidiva de las lesiones.

Palabras clave: biomateriales, periapice, regeneración.

Abstract

Introduction. The periapical surgery is a minor oral surgery procedure that aims to strip off injuries or foreign bodies from the periapical region in anterior and posterior dental organs, in order to maintain functional one dental organ and associated endodontic treatment allows preserve functional in the oral cavity. **Objective.** Check the efficiency of biomaterials such as Emdogain (enamel matrix derived), Nukbone (bovine hydroxyapatite) and Fibroquel (polyvinyl pyrrolidone collagen sponge) in the healing and repair of the surgical area by clinical evaluation and radiographic check is made. **Materials and methods.** A female patient of 45 years old with the upper right first premolar with periapical radiolucent area previously treated with endodontic biomaterials selected and Emdogain (enamel matrix -derived), Nukbone (bovine hydroxyapatite) and Fibroquel (polyvinylpyrrolidone collagen sponge) were used in periapical bone defect. **Results.** Two weeks scarring soft tissue was observed without evidence of injury in the apical region, radiographically periapical repair region is evidenced by the presence of a radiopaque area at 12 weeks. **Conclusion.** The use of various biomaterials and the combination of these in the repair of periapical defects, allows dental organs functionally maintained in oral cavity with lower likelihood of recurrence of injury.

Key words: Biomaterials, periapical, regeneration.

Correspondencia: Fermín Guerrero-Del Ángel; correo-e: ferguean@gmail.com

Recibido: octubre 7, 2015

Aceptado: marzo 25, 2016

INTRODUCCIÓN

Un biomaterial es una sustancia biocompatible, natural o sintética, también es una combinación de sustancias que puestas en contacto con los tejidos vivos o los fluidos biológicos, no afectan de forma adversa a los constituyentes biológicos del conjunto del organismo.¹ Otra definición de biomaterial considera que es aquel material diseñado para actuar interfacialmente con sistemas biológicos con el fin de evaluar, tratar, aumentar o substituir algún tejido, órgano o función del cuerpo.²

Estos materiales de injerto se basan en tres mecanismos biológicos que promueven la curación del alveolo posextracción:

- **Osteogénesis:** osteoblastos viables y precursores son trasplantados al defecto junto con el material del injerto. Ejemplo hueso autólogo de cresta ilíaca y médula ósea.
- **Osteoinducción:** se forma hueso nuevo por diferenciación de células de tejido conectivo locales en células formadoras de hueso bajo influencia de uno o más agentes inductores. Como ejemplo tenemos la proteína morfogenética del hueso (BMP).
- **Osteoconducción:** un material no vital sirve de andamio para la penetración de osteoblastos precursores en el defecto. Este proceso suele ser seguido por una resorción gradual del material implantado. Ejemplos, hueso cortical autólogo, hueso de banco.

Los injertos óseos se dividen en:

- **Autoinjerto:** proviene del mismo individuo y se utiliza en una zona receptora. Los autoinjertos pueden ser osteogénicas y tienen una alta reabsorción.
- **Aloinjerto:** injerto que se transfiere entre miembros de la misma especie, a partir de cadáveres. Pueden ser mineralizados o desmineralizados (FDBA, DFDBA).
- **Xenoinjerto:** proviene de especies diferentes (injertos bovinos, porcinos).
- **Injerto aloplástico:** de origen sintético (hidroxiapatita, vidrio bioactivo, fosfatotricálcico fosfato de calcio bifásico).³ Uno de los materiales que se han investigado es la hidroxiapatita, éstas pueden ser sintéticas o naturales.

HIDROXIAPATITA NATURAL DE ORIGEN BOVINO

Es un material óseo bovino inorgánico que ha sido tratado químicamente el componente orgánico. Después de su esterilización, se puede utilizar como material de injerto óseo sin que se presente una respuesta inmune del huésped. La hidroxiapatita natural de origen bovino es un biomaterial altamente osteoconducivo que puede utilizarse en combinación con otras técnicas en lesiones aisladas como defectos óseos periodontales, dehisencias, fenestraciones, implantes y osteotomías sinusales pequeñas. En igual forma, puede ser utilizado en el aumento

del reborde alveolar en combinación con hueso autógeno con buenos resultados.⁴

HUESO LIOFILIZADO MINERALIZADO (DFB)

Es un aloinjerto y su procesado es el mismo que el desmineralizado, solo que el DFB no es pasado por ácido nítrico o clorhídrico. El material orgánico en el hueso, que incluye proteínas morfogenéticas del mismo, se encuentra en el interior de la estructura de la HA. No obstante, se requieren osteoclastos que reabsorban el hueso para liberar sus factores de crecimiento óseo. Esto retrasa la liberación mucho tiempo, junto con el hecho de que existen muy pocos factores de crecimiento, esto da lugar a un material del injerto que es una fuente mineral inorgánica fundamental de HA, que sirve como andamiaje para la formación de hueso.

Por tanto, el DFB actúa principalmente a través de un proceso osteoconductor debido a que las proteínas inductoras se liberan lentamente después de la reabsorción del mineral y se encuentran, a menudo, en cantidades muy pequeñas.⁵

COLÁGENA-POLIVINILPIRROLIDONA

Además de los materiales para regeneración; como los mencionados anteriormente, se ha utilizado además la colágena polivinilpirrolidona (PVP), siendo un material osteoinductor.⁶

La colágena-polivinilpirrolidona (colágena-pvp) en su forma liofilizada a manera de apósito; compuesta por la mezcla γ -irradiada de colágena tipo I pepsinizada, extraída de porcino y polivinilpirrolidona de bajo peso molecular, es un material completamente absorbible y ha demostrado tener capacidad hemostática, osteoinductor e inductora de la cicatrización.⁷

La colágena tipo 1 es la mayor proteína de la matriz extracelular ósea, comprende un 90 % de ésta y juega un papel importante en la reparación ósea.

La colágena tipo I y III, disminuye la expresión de interleucina 1- β (IL-1 β), factor de necrosis tumoral (TNF- α), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y molécula de adhesión celular vascular 1 (VCAM-1). Es evidente que tiene efectos moduladores sobre el proceso inflamatorio y sobre el proceso fibrogénico regulando varias de las moléculas importantes en estos procesos.

Dentro de su farmacocinética se puede establecer que la colágena administrada por vía intramuscular, cutánea o subcutánea se metaboliza de la misma manera que la colágena endógena, degradándose en el espacio extracelular principalmente por medio de las colagenasas intersticiales, y los péptidos de degradación generados son rápidamente metabolizados por las enzimas gelatinasas y por otras enzimas inespecíficas. Dada la fuente de obtención de la colágena y su antigenicidad característicamente baja, se considera un material prácticamente inocuo, excepto en pacientes que manifiesten hipersensibilidad a ella.

Por su parte, la polivinilpirrolidona es un polímero inerte prácticamente no metabolizable que se excreta principalmente por vía urinaria (95 %) en un período menor a 24 h. Dentro de la farmacodinamia encontramos que los datos generados de los estudios *in vitro* sugieren que la colágena PVP actúa a nivel de fibroblastos y macrófagos modulando el metabolismo de la colágena, de tal forma que dicha regulación participa en

los procesos reparativos con una mejor calidad y tiempo de la respuesta en la cicatrización.⁸

Por su parte, los estudios *in vivo* han mostrado que la colágena PVP modula el proceso inflamatorio crónico de la fibrosis al disminuir factores proinflamatorios como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), el factor de necrosis tumoral α , (TNF- α), la interleucina 1 β (IL-1 β), así como moléculas de adhesión celular que favorecen la diapédesis leucocitaria, como son la molécula de adhesión de los leucocitos al endotelio (ELAM-1) y la molécula de adhesión celular vascular (VCAM-1), hasta alcanzar niveles semejantes a los normales, lo que favorece el recambio de los componentes del tejido conjuntivo, con la consecuente eliminación del exceso de proteínas fibrosas.⁹

Este biomaterial (PVP) tiene la ventaja de ser biológico y presentar riesgos mínimos, ya que no se han determinado ningún efecto negativo en voluntarios saludables y en pacientes con cicatrices hipertróficas tratados en un largo período de tiempo.¹⁰

COLÁGENO PVP. USOS CLÍNICOS

El colágeno PVP tiene diversas indicaciones y aplicaciones entre las que se encuentran: pérdidas cutáneas, úlceras, quemaduras de segundo y tercer grado, áreas donadoras de injerto, heridas, raspones y abrasiones, así como en los sitios de sutura debido a sus propiedades hemostáticas y cicatrizantes.¹¹⁻¹³

Se utiliza también en la prevención de la recidiva de la cicatriz hipertrófica y queloide posterior a la resección, debido a sus efectos antifibróticos; así como en el tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides y fibrosis localizadas por su participación en la eliminación del exceso de colágeno depositada y la remodelación del tejido conjuntivo relacionado.¹⁴

Actúa como un fibrolítico al inhibir la expresión de moléculas de ELAM-1, VCAM-1, TGF- β y PDGF-AB.¹⁵ Además, su inyección intralesión de esta composición en cicatrices hipertróficas disminuye el prurito, dolor, eritema, infiltrado inflamatorio y mejora la arquitectura de los tejidos. Se ha comprobado que la administración intradérmica de este medicamento mejora la textura de la piel, su apariencia y la disminución de IL-1 β y la expresión de la molécula de adhesión endotelial leucocitaria (ELAM-1).¹⁶

Se ha investigado además su uso para reducir las lesiones en el uso crónico de ciclosporina. La ciclosporina produce disfunción renal e induce el desarrollo de arteriolopatías y fibrosis tubulointersticial.¹⁵ De igual manera el tratamiento de fracturas con colágeno PVP acelera el proceso de la reparación de fracturas, al promover el reemplazamiento del callo fibroso, por callo cartilaginoso y éste por callo óseo en menos tiempo que los controles.¹³

Asimismo, este fenómeno se ve asociado a un incremento en la producción de la osteopontina y la osteonectina, moléculas de la matriz ósea relacionadas con la formación mineralización del hueso. Cuando se ha utilizado para promover la cicatrización ósea en sitios de fracturas se ha observado que existe un aumento en la expresión de osteopontina (OPN).¹³

La matriz derivada del esmalte (MDE) es una proteína pura extraída del esmalte dental porcino; fue introducida a la práctica clínica para obtener la regeneración periodontal, y está compuesta por amelogeninas (90 %) y matriz no amelogénica (10 %).

La MDE promueve la proliferación, migración, adhesión y diferenciación de las células asociadas con la salud de los tejidos pe-

riodontales.⁴ Se encontró evidencia histológica de regeneración periodontal en un modelo humano con dehiscencia, después de aplicar MDE. Estudios *in vitro* muestran un efecto positivo sobre la proliferación de células del ligamento periodontal, fibroblastos gingivales y cementoblastos.⁴ Clínicamente, los sitios tratados con MDE presentan menor inflamación, menor sangrado al sondeo y menor incomodidad postratamiento.

Esto concluye que la MDE ofrece mayor potencial de terapia regenerativa alrededor de los dientes naturales, y representa un nuevo método de regeneración a futuro.⁵ MDE imita el proceso biológico del desarrollo dental natural y activa de este modo el crecimiento del nuevo tejido periodontal. En la superficie radicular, las proteínas de la MDE permiten la colonización selectiva, la proliferación y diferenciación celulares.⁶

En el tratamiento de diferentes tipos de defectos periodontales resultó la formación de nuevo ligamento periodontal, nuevo cemento con fibras de colágena perpendicularmente orientadas y nuevo hueso alveolar.⁷ Por la consistencia semifluida del MDE puede existir un colapso del colgajo mucoperióstico.

Evidencia clínica indica el uso de la combinación de MDE con algún sustituto óseo para evitar este inconveniente, especialmente en defectos intraóseos.

En el tratamiento con matriz derivada del esmalte (MDE), hay una reinserción de las fibras celulares intrínsecas del cemento sobre la superficie radicular, y puede inducir la formación de nuevo tejido conectivo mineralizado.² La matriz derivada del esmalte (MDE) induce la síntesis y secreción del factor de crecimiento transformante β y la IL-6 encontradas en las células del ligamento periodontal y los fibroblastos gingivales.

Se demostró que ésta composición no afectaba la proliferación celular ni afectó la actividad metabólica de las células. En estudios realizados por Slavkin sobre matriz derivada del esmalte descubre como una proteína se encuentra durante parte del proceso de formación del diente y que tiene íntima relación con la formación del cemento durante la odontogénesis en experimentos *in vivo* usando un modelo animal y realizando cortes histológicos.

En un estudio de Viswanathan propone que las amelogeninas tienen dos formas de actuar, como molécula señal, con la capacidad de modular la expresión de genes asociados a cementoblastos, sugiriendo que el desarrollo de tejidos periodontales se establece por una compleja interacción de epitelio y mesénquima. De igual modo que es una proteína estructural, que tiene la capacidad de actuar como una nanoestructura y capaz de conducir a otros factores no conocidos incorporados por otras células a unirlas al complejo de amelogeninas ensamblado todos ellos con la capacidad de promover el desarrollo periodontal.

En una revisión de literatura sobre la regeneración sobre defectos periodontales Venezia y cols. (2004), llegan a la conclusión de que la matriz derivada del esmalte está implicada en la regeneración de los tejidos periodontales en combinación con membranas o solo con técnicas quirúrgicas.

Harrel y cols., fueron los primeros en realizar una técnica quirúrgica de mínima invasión en combinación de matriz derivada del esmalte encontrando beneficios periodontales y menos morbilidad en los pacientes alternando esta terapéutica. De la misma manera Cortellini en su estudio llega a la conclusión, que al combinar la matriz derivada del esmalte usando una técnica de mínima inva-

sión se tiene mejores resultados en la regeneración de defectos periodontales y clínicamente la morbilidad es mínima intraoperatoria y postoperatoria para el paciente. Ribeiro agrega que promueve de manera significativa el restablecimiento de parámetros clínicos, con un mínimo dolor y preservando la estética de manera satisfactoria.

En el campo de la periodoncia y endodoncia la reabsorción ósea es un problema frecuente y característico, por lo cual se han utilizado una amplia gama de biomateriales para la regeneración ósea. Los implantes de hidroxiapatita sirven como puente entre la cicatrización y la formación de osteoides, es decir que estimula la fibrosis y la regeneración ósea. Evaluaciones histológicas de la reparación después de la colocación de los implantes de hueso bovino desmineralizado sugieren que el material injertado actúa como un andamio para la neoformación ósea.

El presente caso clínico tiene por objetivo el evidenciar, evaluar y comprobar la capacidad regenerativa ósea de la hidroxiapatita natural bovina Nukbone® combinada con la matriz derivada del esmalte (Emdogain) y barrera de colágeno polivinilpirrolidona esponja en cirugía periapical.¹⁶

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 45 años valorada en el Posgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Tamaulipas, quien no cuenta con antecedentes personales patológicos de importancia. Intraoralmente presenta acumulo de materia alba en el sector antero superior e inferior, movilidad dental grado II en los órganos dentarios 35, 33,32,32,41,42,43,44,11 y 21, así como presencia de parulia con fistulización en el O.D 14. (**Figura 1**), presentando sintomatología dolorosa, espontánea y a la palpación. Radiográficamente se aprecia zona radiolúcida bien delimitada en la región perapical del primer premolar superior de-recho que no involucra otros órganos dentarios. (**Figura 2**). Previo retratamiento de conductos se procede a realizar cirugía perapical mediante el diseño de un colgajo de espesor total y se realiza el curetaje de la zona observándose cavidad de aproximadamente un centímetro en su diámetro distovestibular y 0.5 cm en su diámetro vestíbulo-palatino. (**Figura 3**). Se realiza la apicectomía realizándose retro-obturación con ionómero de vidrio y posteriormente se inicia el tratamiento de la superficie radicular con Prefgel (ácido amino tetracético). Se irriga abundantemente con solución salina estéril y se mezcla previamente el biomaterial Nukbone y Emdogain, logrando una masa homogénea la cual se coloca en el defecto óseo perapical cubriendo totalmente la zona intervenida, la cual es cubierta por una barrera de colágeno esponja polivinilpirrolidona para posteriormente suturar el colgajo mucoperióstico. (**Figuras 4-6**). Se prescribe antibiótico, analgésico y antiinflamatorio.

RESULTADOS

Se llevó a cabo un control clínico y radiográfico de la zona intervenida a las cuatro semanas. Observándose una cicatrización satisfactoria de los tejidos blandos, sin datos de edema, sangrado o eritema del área intervenida, refiriéndose la paciente asintomática. (**Figura 7**)

Radiográficamente se observa una reparación del defecto óseo perapical de manera satisfactoria mostrándose una imagen homogénea mixta a las dos semanas y posteriormente

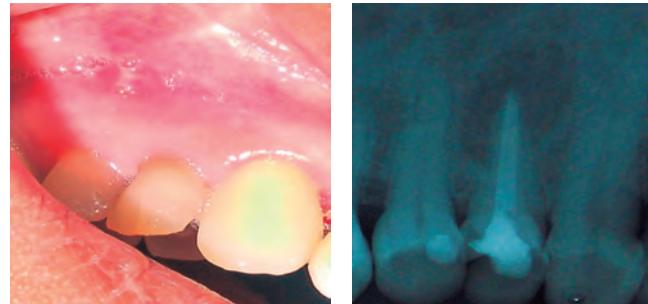


Figura 1. Presencia de parulia con fistulización en el O.D 14.

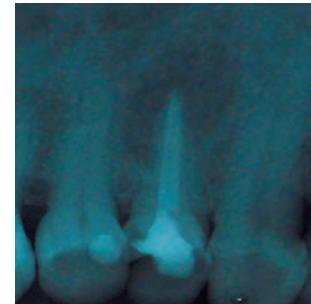


Figura 2. Se aprecia zona radiolúcida bien delimitada.



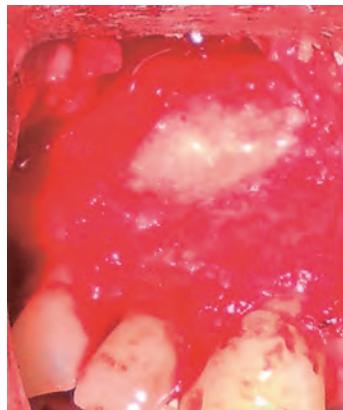
Figura 3. Curetaje de la zona afectada observándose cavidad.

a las cuatro semanas una zona radiopaca lo que sugiere una reparación a corto plazo de la zona perapical afectada. (**Figuras 8 y 9**).

El tejido obtenido de la región perapical fue enviado a estudio histopatológico reportando tejido blando con reacción granulomatosa activa con presencia de leucocitos polimorfonucleares y zonas de infiltración adiposa, lo anterior compatible con granuloma perapical. (**Figura 10**).

CONCLUSIONES

- La combinación de biomateriales para la estimulación de la regeneración ósea en defectos perapicales es una alternativa



Figuras 4, 5 y 6. Se mezcla previamente el biomaterial Nukbone y Emdogain, logrando una masa homogénea la cual se coloca en el defecto óseo periapical cubriendo totalmente la zona intervenida, la cual es cubierta por una barrera de colágeno esponja polivinilpirrolidona para posteriormente suturar el colgajo mucoperióstico

para promover una rapidez en la reparación de los defectos óseos de dichas zonas.

- Radiográficamente se observó un llenado óseo satisfactorio en la zona radiolúcida periapical a las cuatro semanas.
- La MDE + HLD + Barrera CPVP mejoró significativamente

las condiciones del defecto periapical a las cuatro semanas postoperatorias.

- Histológicamente se encontraron hallazgos de elementos neiformados asociados a estructura ósea y ligamento periodontal, lo que corrobora la eficacia en el uso de ambos biomateriales combinados.



Figura 7. Cicatrización satisfactoria de los tejidos blandos, sin datos de edema, sangrado o eritema del área intervenida.



Figuras 8. Se observa una reparación del defecto óseo periapical, a dos semanas de iniciado el tratamiento.

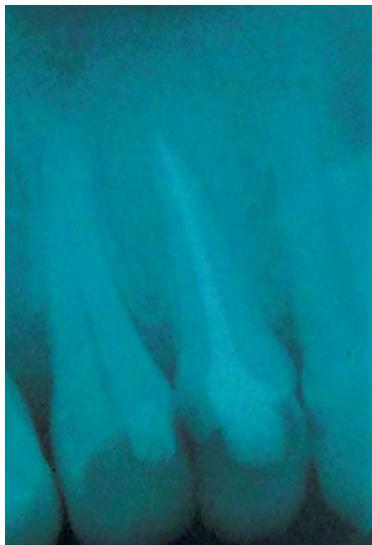


Figura 9. Reparación de la zona periapical, a cuatro semanas del tratamiento.

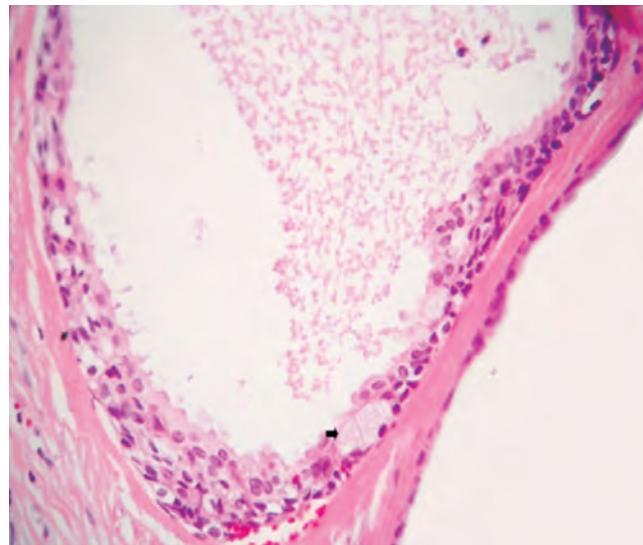


Figura 10. Histopatología compatible con granuloma periapical.

REFERENCIAS

- Vastardis S, et al. Evaluation of allogenic bone graft substitute for treatment of periodontal osseous defect: 6 Month Clinical results. Jan 2006.
- Sculean A. Healing of human intrabony defects following regenerative periodontal therapy with an enamel matrix protein derived alone or combined with a bioactive glass a controlled. J Clin Periodontol 2005; 32: 111-17.
- Carinci F, et al. Effects of emdogain on osteoblast gene expression. Oral Diseases 2006; 12: 329-42.
- Bosshardt DD, et al. Effects of enamel matrix proteins on tissue formation along the roots of human teeth. J Periodontol Res 2005; 40: 158-67.
- Sculean A, et al. Nine–years results following treatment of intrabony periodontal defects with an enamel matrix derivative: report of 26 cases. J Periodontics Restorative Dent 2007; 27 (3): 221-29.
- Consensus Report. Position Paper: Periodontal Regeneration around natural teeth. Ann Periodontol 1996; 1: 667-70.
- Dori IF, et al. Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with either natural bone mineral or b-tricalcium phosphate. Periodontol 2005; 76 (12): 2236-43.
- Gauthier O, et al. Macroporous biphasic calcium phosphate ceramics: influence of macropore diameter and macroporosity percentage on bone in growth. Biomaterials 1998; 19 (1-3): 133-39.
- Pousa X y col. Emdogain: Últimos avances en regeneración periodontal. Avances en Periodoncia. 2005. pp. 229-33.
- Hammarström L. Enamel matrix derivative, cementum development and regeneration. J Clin Periodontol 1997; 24: 658-68.
- Jepsen S, et al. Clinical outcomes after treatment of intrabony defects with an EMD/synthetic bone graft or EDM alone: a multicentre randomized-controlled clinical trial. J Clin Periodontol 2008; 35: 420-28.
- Sculean A, et al. Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins or bioabsorbable membranes. A 4-year follow-up split-mouth study. J Periodontol 2001; 72: 1695-701.
- Venezia E, et al. The use of enamel matrix derivative in the treatment of periodontal defects: A Literature Review and Meta-analysis. Crit Rev Oral Biol Med 2004; 15 (6): 382-402.
- Dennis R. Hunt , Dr. Sascha A. Jovanovic , Ulf M.E. Wikesjö, John M. Wozney Hyaluronan Supports Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 Induced Bone Reconstruction of Advanced Alveolar Ridge Defects in Dogs. A Pilot Study, Journal of Periodontology May 2001, 72(5): 651-58.
- Chimal-Monroy J, Bravo-Ruiz T, Krötzsch-Gómez Fernando, Diaz de León L. Implantes de FibroquélMR aceleran la formación de hueso nuevo en defectos óseos inducidos experimentalmente en cráneos de rata: un estudio histológico. Rev Biomed 1997; 8: 81-88.
- Izázkun G Penilla Acasuso, Ma. Guadalupe Marín González, Edgar Krötzsch Gómez, Rosa María Salgado Curiel, Saúl Cano Colín. Efectos de la mezcla de colágeno-PVP, sobre el metabolismo y proliferación celular de fibroblastos gingivales humanos cultivados. Revista Odontológica Mexicana 2008; 12(4): 184-91.