

Revisiones Bibliográficas:

INGENIERÍA DE TEJIDO EN LA REGENERACIÓN DE LA DENTINA Y LA PULPA. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Recibido para arbitraje: 20/07/2008

Aceptado para publicación: 06/11/2008

AUTOR: María Valentina Camejo Suárez Odontólogo U.C.V., Especialista en Endodoncia U.C.V., Profesor Asociado de la Facultad de Odontología. Universidad Central de Venezuela. Jefe de Cátedra de Endodoncia. Miembro de la Sociedad Venezolana de Endodoncia.

RESUMEN

El objetivo de este artículo es realizar una pequeña revisión de algunos aspectos generales sobre la ingeniería de tejido especialmente lo referente a la regeneración de la dentina y la pulpa. La ingeniería de tejido es un campo de investigación nuevo, altamente interesante que propone la reparación del tejido dañado, como también la creación de órganos de reemplazo. En endodoncia los procedimientos de regeneración estarían destinados a reemplazar células del complejo dentino-pulpar, la dentina y estructuras radiculares dañadas o perdidas. La terapia de regeneración revolucionará el futuro de la endodoncia, sin embargo, requiere de mayores investigaciones para poder ser una alternativa de tratamiento, como recubridor pulpar para conservar la vitalidad pulpar y para el tratamiento de conductos.

Palabras Clave: Ingeniería de tejido, regeneración de dentina y pulpa

ABSTRACT

The purpose of this article is review some of the general aspects about the tissue engineering and regeneration of the dentin and pulp. The engeneering is a novel and highly exciting field of research that aims to repair damaged tissue as well as create replacement organs. In endodontics the the procedures regenerative designed to replace damaged structures, including dentin and root structures, as well as cell of the pulps-dentin complex. The treatment of regeneration will revolutionize the future of the endodontic, but more research is needed so it can be an alternative of treatment as pulp capping procedures to preserve the vitality pulp and for the canal treatment.

Key Word: Tissue engineering, regeneration dentin-pulp

INTRODUCCIÓN

La ingeniería de tejido es un campo de investigación nuevo, altamente interesante que propone la reparación del tejido dañado como también la creación de órganos de reemplazo. Este campo se ha construido sobre la relación de materiales científicos biocompatibles, y células, soportes naturales y sintéticos y señalizadores específicos para crear un nuevo tejido. La ingeniería de tejido tendrá considerables efectos sobre la práctica dental durante los próximos 25 años. El mayor efecto probablemente estará relacionado con la reparación y reemplazo de tejido mineralizado y el uso de genes de transferencia para promover la cicatrización (1).

El objetivo de este artículo es realizar una pequeña revisión de algunos aspectos generales sobre la ingeniería de tejido y especialmente lo referente a la regeneración de la dentina y la pulpa.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Baum y Mooney(1) refieren que actualmente, el reemplazo de tejido perdido o dañado se basa en

materiales protésicos, terapias con drogas y el transplante de órganos, pero que todos estos procedimientos presentan limitaciones, lo que ha motivado el desarrollo de la ingeniería de tejido, la cual es definida como una combinación de principios y métodos científicos con métodos de ingeniería para el desarrollo de materiales y métodos para reparar el tejido dañado o enfermo, y para crear el reemplazo completo del tejido. Muchas estrategias se han desarrollado para promover la formación de nuevo tejido y órganos, pero virtualmente todas combinan un material con moléculas bioactivas que induce la formación de tejido o células en el laboratorio. Las moléculas bioactivas son frecuentemente factores de crecimiento (proteínas) que están relacionadas en la formación y remodelación natural de tejido. La liberación local apropiada de estos factores a una correcta dosis por un período de tiempo definido puede guiar al reclutamiento, proliferación y diferenciación de células de un paciente, desde un sitio adyacente. Estas células pueden participar en la reparación y regeneración de un tejido. Otra estrategia consiste en la utilización de células cultivadas en el laboratorio y colocadas en una matriz en el sitio donde la formación de nuevo tejido u órgano es deseado. Con ambos, se requiere de un material específico que de un soporte mecánico para la formación del tejido, es como un andamiaje o soporte que guía la formación de nuevo tejido; puede ser sintético o natural. Kaigler y Mooney (2) señalan que actualmente las estrategias empleadas en la ingeniería de tejido pueden ser categorizadas en tres clases: conductiva, inductiva y transplante de células semejantes. La conductiva utiliza biomateriales de una manera pasiva para facilitar el crecimiento o capacidad regenerativa de un tejido existente; la inductiva envuelve la activación de células en estrecha proximidad en el sitio del defecto con señales biológicas específicas; y el transplante que consiste en el transplante de células cultivadas en el laboratorio.

En endodoncia, Murray et al.(3) señalan que los procedimientos de regeneración pueden ser definidos como procedimientos biológicamente diseñados para reemplazar estructuras dañadas, incluyendo dentina y estructuras radiculares, como también células del complejo dentino-pulpar. Los autores señalan que los procedimientos de regeneración dentaria tienen una larga historia, originalmente alrededor de 1952, cuando el Dr. B.W. Hermann reportó la aplicación de hidróxido de calcio sobre la amputación de una pulpa vital. Actualmente, las principales áreas de investigación que pueden tener aplicación en el desarrollo de técnicas de regeneración endodónticas, son: a) revascularización del conducto radicular vía coágulo de sangre, b) terapia con células madres postnatales, c) implantación pulpar, d) implantación de soportes, e) liberación de soporte inyectable, f) imprimiendo células en tres dimensiones y g) liberación de genes. Estas técnicas de regeneración endodóntica posiblemente involucran la combinación de desinfección o desbridamiento del sistema de conductos infectados con ampliación apical, para permitir la revascularización y el uso de células madre adultas, soportes y factores de crecimiento. Los pacientes demandan estas estrategias porque la terapia de ingeniería de tejido ofrece la posibilidad de restaurar naturalmente, en vez de colocar una prótesis o material artificial.

Los autores antes mencionados explican la aplicación de estas estrategias dentro de los conductos previamente desinfectados, sin embargo la regeneración también puede ser aplicada sobre la pulpa expuesta para lograr la reparación y conservación de la vitalidad pulpar.

La pulpa dental es un tejido conjuntivo que provee las funciones de nutrición, dentinogénesis, sensorial y defensiva del diente. (4). La técnica convencional para inducir la regeneración pulpar consiste en la utilización de hidróxido de calcio para el recubrimiento pulpar directo. El hidróxido de calcio promueve la formación de un puente dentinario sobre la pulpa expuesta, se cree que esto está relacionado a la combinación de su efecto antimicrobiano, atribuida a su alto pH y a la estimulación de la formación de dentina terciaria, atribuida a la liberación de iones de calcio(5). Recientemente, el mineral trióxido agregado (MTA) (6,7) ha sido propuesto como una alternativa para el recubrimiento pulpar, así como los sistemas adhesivos(8). También, la producción de dentina y pulpa dental ha sido lograda en estudios de laboratorio y en animales usando estrategias de ingeniería de tejido(5). La ingeniería de tejido, usando células de pulpa dental es considerada tener un potencial clínico promisorio y además pudiera proveer una alternativa a la terapia tradicional (3). El mayor potencial de las estrategias de regeneración está en el tratamiento de dientes cariados. La caries dental sigue siendo una de las enfermedades más prevalente en los niños y adultos jóvenes. Evidencias indican que si los odontoblastos se pierden por la caries, es posible inducir la formación de nuevas células desde el tejido pulpar y estos nuevos

odontoblastos pueden sintetizar nueva dentina(2). Asimismo, Tziafas et al.(4) refieren que condiciones patológicas, tal como lesiones de caries moderadas, pueden liberar factores de crecimiento desde la dentina, para estimular odontoblastos pre-existentes y segregar dentina reaccionaria, sin embargo, cuando las lesiones de caries son severas o en preparaciones profundas, además del daño de los odontoblastos, una zona de necrosis asociada con destrucción parcial de la pulpa, puede ser observada. Esta destrucción involucra varios tipos de células, incluyendo odontoblastos, fibroblastos, células endoteliales vasculares, y fibras nerviosas. También es importante señalar que después de la amputación pulpar, la cicatrización completa requiere no solo la producción de dentina reparativa sino también la proliferación de fibroblastos, crecimiento de fibras nerviosas y neoangiogénesis. Tran-Hung et al. (9) demostraron en su estudio el papel de los fibroblastos pulpares en la secreción de factores angiogénicos, los cuales son necesarios para completar la cicatrización pulpar, particularmente en sitios del daño en la pulpa.

La pulpa dental contiene células madre progenitoras, las cuales pueden proliferar y diferenciarse en odontoblastos formadores de dentina(10). La ingeniería de tejido con la tríada de células madre progenitoras de la pulpa, morfógenos, y soportes pueden proveer un método útil, alternativo para el recubrimiento pulpar y tratamiento de conductos radiculares (11).

Nakashima y Akamine (11) señalan que los avances en la terapia de la pulpa vital con células madre progenitoras puede ser un avance en la regeneración del complejo dentino-pulpar. Asimismo, Iohara et al. (12) señalan que la terapia de células utilizando células madre progenitoras pulpar tienen el potencial para mejorar el recubrimiento pulpar directo con hidróxido de calcio u otros materiales artificiales que pueden inducir solo pequeñas cantidades de dentina de reparación en el sitio de la exposición o amputación pulpar. Gronthos et al. (13) es su estudio sobre las propiedades de las células madre post-natales de pulpa dental humana (DPSCs), demostraron que estas células representan una nueva población de células madre adultas, que poseen las propiedades de un alto potencial proliferativo, la capacidad de auto-renovación, y diferenciación en múltiples linajes. Los autores observaron que las DPSCs fueron capaces de formar dentina ectópica in vivo, también encontraron que eran capaces de diferenciarse en adipositos y células neurales.

Las dos estrategias para la regeneración de dentina son: 1.- Terapia in vivo, donde proteínas ósea morfogénicas BMP o genes BMP son directamente aplicados en la exposición o amputación pulpar y 2.- Terapia ex vivo que consiste en el aislamiento de células madre progenitoras desde el tejido pulpar, su diferenciación en odontoblastos con recombinante BMPs o genes BMP y finalmente transplantado autológicamente para la regeneración de dentina(11).

La clave de las células madre es su capacidad extensiva de renovarse y mantenerse a través de la vida del órgano, esto puede ser explotado en el cultivo de células pulpares in vitro para el uso terapéutico de la regeneración endodóntica. Los autores señalan que el éxito de la aplicación clínica de células madre pulpares es limitado por las condiciones del cultivo y la naturaleza del medio en el cual las células madre primitiva multipotencial son mantenidas y expandidas. Además, el avance de los soportes para la regeneración endodóntica depende de medios tridimensionales que promuevan las células incluyendo la polarización y la liberación óptima de morfógenos, tal como BMPs. Los morfógenos son señales inductivas que funcionan como factores de crecimiento y diferenciación, en diferenciación de odontoblastos. Sin embargo, los mecanismos de control molecular para la liberación de morfógenos requieren ser aclarados para ser usados en la terapia de regeneración endodóntica (11).

Hoy día, la atención de la investigación en la regeneración de tejido duro dentario incluye la implantación de factores de crecimiento que induzcan diferenciación de células progenitoras en odontoblastos y reparación de la dentina en el sitio de la implantación

Iohara et al,(12) en su estudio concluyeron que BMP2 proteína ósea morfogénica 2 directamente sobre la pulpa produce diferenciación de células madre progenitoras en odontoblastos y formación de dentina. Asimismo, Hu et al.(14), en su estudio concluyeron que el factor de crecimiento transformador beta TGF- β 1 como recubridor pulpar, aumentaba la formación de dentina reparativa en molares de ratas.

También recientes estudios han demostrado que células madre, tanto de origen dentario como no dentario, son capaces de inducir odontogénesis y regeneración dentaria(5); en lo que se refiere al uso de terapia génica en regeneración de dentina y pulpa solo pocos grupos han investigado(3). El objetivo de discusión para la terapia génica en la próxima década es demostrar que puede proveer un tratamiento seguro y que justifique el costo beneficio(11).

CONCLUSIONES

La terapia de regeneración revolucionará el futuro de la endodoncia, sin embargo requiere de mayores investigaciones para poder ser una alternativa de tratamiento, como recubridor pulpar para conservar la vitalidad pulpar y para el tratamiento de conductos.

REFERENCIAS

1. Baum B, Mooney D. The impact tissue engineering on dentistry. *J Am Dent Assoc* 2000; 131:309-318.
2. Kaigler D, Mooney D. Tissue engineering's impact on dentistry. *Journal of Dental Education* 2001; 65(5):456-462.
3. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative Endodontics: a review of current status. *J Endod* 2007; 33:377-390
4. Tziafas D, Smith AJ, Lesot H. Designing new treatment strategies in vital pulp therapy. *J Dent* 2000; 28: 77-92.
5. Edward PC, Mason JM. Gene-enhanced tissue engineering for dental hard tissue regeneration: (2) dentin-pulp and periodontal regeneration. *Head & Face Medicine* 2006; 2: 10.1186/1746-160X-2-16
6. Torabinejad M. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *J of Endod* 1999;25(3):197-204.
7. Faraco IM, Holland R. Response of the pulp of dogs to capping with mineral trioxide aggregate or a calcium hydroxide cement. *Dent traumatol* 2001, 17:163-166.
8. Cox CF, Hafez AA, Akimoto N, Otosuki M, Suzuki S, Tarim B. Biocompatibility of primer, adhesive and resin composite systems on non-exposed pulps of non human primate teeth. *Proceedings of symposium current concepts and controversies in vital pulp capping. A J of Dent* 1998;11 (Special Issue):S55-S63
9. Tran-hung L, Mathieu S, About I. Role of human pulp fibroblasts in angiogenesis. *J Dent Res.* 2006; 85 (9): 819-823.
10. Gronthos S, Mankani M, Brahim, Gehron P, Shi S. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *Proc Natl Acad Sci* 2000;97(25):13625-13630.
11. Nakashima M, Akamne A. Te application tissue engineering to regeneration of pulp and dentin in endodontics. *J Endod* 2005;31(10):711-718.
12. Iohara K, Nakashima M, Ito M, Ishikawa, Nakasima A, Akamine A. Dentin regeneration by dental

pulp stem cell therapy with recombinant human bone morphogenetic protein 2 J Dent Res 2004; 83(8):590-595.

13. Gronthos S, Brahim J, Li W , Fisher LW, Cherman N, Boyde A, DenBesten P, Gehron P, Shi S. Stem cell properties of human dental pulp stem cells. J Dent Res 2002; 81 (8): 531-535.

14. Hu CC, Zhang C, Qian Q, Tatum NB. Reparative dentin formation in rat molars after direct pulp capping with growth factors. J Endodon 1998;24(11):1998.