

Ingeniería tisular periodontal y regeneración: un resumen de tres revisiones de consenso sobre la regeneración periodontal

Sexto Taller Europeo sobre Periodontología, 02 – 06 de febrero de 2008, Charterhouse Ittingen, Thurgau, Suiza



Expertos del grupo B: "Ingeniería tisular periodontal y regeneración"

Fila posterior, de izquierda a derecha: Kuonen, P., Jepsen, S., Fourmouzis, I., Van der Velden, U., Hughes, F., Etienne, D., Sculean, A., Fila anterior, de izquierda a derecha: Yilmaz, S., Sicilia, A., Palmer, R., De Sanctis, M., Cortellini, P., Trombelli, L., Christgau, M., Bosshardt, D., Cairo, F.

En febrero de 2008, la EAP (European Academy of Periodontology), un comité permanente de la EFP (European Federation of Periodontology), invitó a 73 investigadores y expertos clínicos de Europa y países extranjeros a una conferencia de consenso de 5 días dedicada a la "Periodontología contemporánea". Cinco de las sesiones de trabajo estuvieron dedicadas a los temas "Innovación en la práctica periodontal", "Ingeniería tisular periodontal y regeneración", "Cuestiones críticas en la regeneración ósea", "Infecciones periimplantarias" y "Enfermedad y salud periodontales". Tanto las actas de las reuniones como las 24 revisiones y los cinco

informes de consenso fueron publicados en el Journal of Clinical Periodontology.

En el taller dedicado a la Ingeniería del tejido periodontal y regeneración, las proteínas de la matriz del esmalte (EMP) y Straumann Emdogain – la fórmula comercial del derivado de proteínas del esmalte (EMD) – fueron las cuestiones más discutidas. Los siguientes artículos resumen las revisiones referentes a este tema en particular. El Journal of Clinical Periodontology, volumen 35, suplemento 8, incluye las revisiones completas y los documentos de consenso.

El Sexto Taller Europeo de Periodontología ha sido apoyado por una subvención educacional del Institut Straumann AG. Straumann no tiene ninguna influencia sobre el programa ni las deliberaciones del Taller Europeo.

Influencia positiva de las proteínas de la matriz del esmalte sobre la regeneración periodontal

Resumen del documento “Mediadores biológicos en la regeneración periodontal: una revisión de las proteínas de la matriz del esmalte a nivel celular y molecular”¹

Dr. D. Bosshardt, Universidad de Berna, Suiza

Introducción

A pesar de que las EMP se emplean clínicamente desde hace más de 10 años² y un gran número de datos clínicos e histológicos demuestran su efecto beneficioso para el tratamiento periodontal regenerativo, aún no se comprende bien el mecanismo subyacente a nivel celular y molecular. El objetivo de la revisión era, por tanto, analizar la evidencia científica a nivel celular y molecular para las proteínas de la matriz del esmalte (EMP, en sus siglas en inglés) en la terapia regenerativa periodontal.

Métodos

Se realizó una exhaustiva investigación de la bibliografía usando un acercamiento estrictamente sistemático con cualquiera de las palabras clave:

- proteínas de la matriz del esmalte
- derivado de la matriz del esmalte
- Emdogain
- amelogenina

La investigación se realizó de forma separada para los cementoblastos, las células epiteliales, los fibroblastos gingivales, las células osteogénicas / condrogénicas / de médula ósea, células del ligamento periodontal, cicatrización de la herida y bacterias.

Los criterios de inclusión fueron 1) artículos escritos en inglés, y 2) estudios *in vitro* e *in vivo*.

Los criterios de exclusión fueron: 1) artículos escritos en un idioma que no fuera inglés; 2) estudios clínicos o radiográficos; 3) estudios de regeneración periodontal con histología descriptiva, histomorfometría, inmunohistoquímica o hibridación *in situ*; y 4) estudios de desarrollo del diente *in vivo* e *in vitro* (con ameloblastos).

Resultados

Se analizaron los datos de un total de 103 documentos que coincidían con los criterios de inclusión. Los resultados indican que las EMP afectan a diferentes tipos de células e influyen sobre:

- la inserción, la dispersión y la quimiotaxia de las células
- la proliferación y la supervivencia celulares
- la expresión de factores de transcripción, factores de crecimiento, citoquinas, constituyentes extracelulares de la matriz y otras macromoléculas
- la expresión de las moléculas implicadas en la regulación del hueso

Por ejemplo, en la mayoría de los estudios las EMP provocaron un aumento en la inserción de las células epiteliales, los fibroblastos gingivales y los fibroblastos del ligamento periodontal (PDL), mientras que la estimulación de la adhesión de las células osteogénicas dependió del estado de diferenciación/maduración. Las EMP también tuvieron un efecto quimiotáctico sobre las células endoteliales.

Los datos sobre la proliferación celular demuestran que las EMP favorecen la proliferación de los fibroblastos del ligamento periodontal sobre los fibroblastos gingivales, mientras que el efecto sobre las células epiteliales parece ser citostático (pero no citotóxico).

La proliferación de las células osteogénicas es más destacada en las células en estados tempranos de remodelación de maduración/diferenciación. Una migración y proliferación celulares mejoradas parecen conducir a unos índices de relleno de la herida acelerados *in vitro* usando fibroblastos PDL, fibroblastos gingivales y células parecidas a los osteoblastos. Además, se pudo demostrar que las EMP estimulan el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos y aumentan el número de células endoteliales. El derivado de matriz de esmalte y, de forma especial, su vehículo alginato de propilenglicol (PGA) también han demostrado poseer propiedades antibacterianas.

Además de estos efectos al nivel celular, también se han registrado diferentes efectos sobre la expresión de la transcripción y los factores del crecimiento. Las EMP han demostrado aumentar la expresión de los factores de la transcripción relacionados con la diferenciación de los osteoblastos / cementoblastos y de los condroblastos. En términos de la expresión génica, las EMP inhiben la expresión de los genes implicados en los procesos inflamatorios tempranos, mientras que la expresión de los genes que codifican el crecimiento y reparan las moléculas que favorecen el crecimiento está aumentada (incluyendo, entre otros, TGF- β , BMP-2, BMP-7, PDGF-AB y VEGF). Las EMP también estimulan la síntesis total de las proteínas y la síntesis de moléculas extracelulares específicas de la matriz. Finalmente, los estudios que evalúan la influencia sobre el sistema de regulación de la remodelación del hueso indican que las EMP influyen mediante la modulación de la expresión de OPG y RANKL, por lo tanto, están implicadas de forma indirecta en el proceso de remodelación del hueso.

Conclusión

Las EMP aumentan la proliferación celular de los fibroblastos PDL y gingivales y de las células del linaje de los osteoblastos y condrocitos. Las EMP tienen efectos biológicos sobre las células del linaje de los osteoblastos, como la sobreexpresión de los marcadores de la formación ósea.³

En conclusión, los datos analizados en esta revisión proporcionan evidencia sobre el papel favorecedor de las EMP en la cicatrización de las heridas y en la formación de nuevo tejido periodontal.

Implicaciones prácticas

La gran cantidad de información disponible proporciona una base biológica racional para el uso de las EMP en la regeneración periodontal

Evidencia clínica demostrada para el uso de Emdogain en defectos intraóseos

Resumen del documento: "Resultados clínicos con sólo agentes bioactivos o en combinación con injerto óseo o regeneración tisular guiada"⁴

L. Trombelli, R. Farina, Universidad de Ferrara, Italia

Introducción

Mientras que en la literatura el injerto óseo y la regeneración tisular guiada (GTR) tanto solos como combinados están ampliamente estudiados, con estos métodos resulta difícil conseguir una reconstrucción completa y predecible de los tejidos periodontales. Por lo tanto, la revisión apuntaba a determinar el efecto del uso de los agentes bioactivos solos o en combinación con injertos y/o GTR en **defectos intraóseos y de furcación**. Estos agentes bioactivos incluyen Emdogain, el factor de crecimiento recombinante humano derivado de plaquetas-BB (PDGF), plasma rico en plaquetas (PRP), péptido P-15, factor de crecimiento insulinoide (IGF), el factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF) y proteínas morfogenéticas óseas (BMP).

Métodos

La investigación bibliográfica se realizó usando la base de datos MEDLINE y el Cochrane Oral Health Group Specialist Register. Se han investigado listas de referencia de artículos de revisión y textos relevantes. Sólo se incluyeron artículos en inglés con agentes bioactivos clínicamente probados. Como los estudios controlados y randomizados (RCT) con agentes bioactivos son escasos (a excepción de Emdogain), se analizó la evidencia publicada disponible para cada agente bioactivo en diferentes categorías:

- prueba de principio (con información sobre estudios descriptivos)
- eficacia clínica (incluyendo sólo estudios controlados y randomizados [RCT] y revisiones sistemáticas [SR])
- combinación con injertos y/o GTR (estudios descriptivos, RCT y SR)
 - efecto clínico del agente bioactivo con injerto y/o GTR
 - efecto clínico complementario del agente bioactivo combinado con injerto y/o GTR comparado con injerto y/o GTR solo
 - efecto clínico complementario del injerto y/o GTR cuando se combina con el agente bioactivo comparado con el agente bioactivo solo.

En esta revisión se incluyeron un total de 149 estudios.

Resultados

El número de estudios disponibles que pudieron ser incluidos fue claramente superior en el caso de Emdogain® (111 estudios), seguido por PRP (19 estudios), P-15 (10 estudios) y PDGF (6 estudios). A excepción de Emdogain, los RCT que evalúan la eficacia clínica de los diferentes agentes biológicos son escasos y Emdogain fue el único agente biológico del que había disponibles revisiones sistemáticas, el mayor nivel de evidencia [Fig. 1]. Varios informes han demostrado aumentos de la inserción clínica (CAL) importantes después de la aplicación de Emdogain en defectos intraóseos, a menudo acompañados por un relleno del defecto radiográficamente evaluado. En los defectos de furcaciones tratados con Emdogain fue posible analizar una serie de casos y un RCT, lo que confirmó mejoras en la inserción clínica (CAL) y en la profundidad de las bolsas (PD) superiores a los valores de referencia y que pudieron mantenerse a lo largo del tiempo. Además, Emdogain fue evaluado en combinación con diferentes tipos de materiales de injerto

óseo (autólogo, alogénico, xenogénico y aloplástico) en defectos intraóseos. Los datos indican que la combinación puede mejorar el rendimiento clínico en comparación con el uso único de Emdogain, mientras que la adición de una membrana GTR no mejoró el resultado del tratamiento.

Los tres SR indicaron mejoras importantes en las inserciones clínicas postoperatorias, en la profundidad de las bolsas y en los niveles del hueso marginal cuando se compara Emdogain con el desbridamiento con colgajo abierto solo.

Para PDGF se ha constatado un efecto clínico beneficioso con el uso combinado de un aloinjerto. Sin embargo, no se ha registrado ningún beneficio adicional respecto al aumento de la inserción después de 6 meses de cicatrización al comparar PDGF y el injerto portador aprobado con el injerto portador solo.

No se dispone de estudios clínicos para el uso de P-15 solo en el tratamiento de defectos intraóseos o furcaciones, pero se han observado beneficios complementarios cuando se combina con un injerto como material portador.

Se han observado resultados contradictorios en el uso de PRP en combinación con un injerto y no hay disponibles RCT de defectos intraóseos y de furcación con PRP solo.

Conclusión

Respecto a Emdogain, la revisión concluyó que éste solo o en combinación con injertos puede ser usado de forma eficaz para el tratamiento de defectos intraóseos y los resultados clínicos parecen ser estables a largo plazo. Respecto a las implicaciones prácticas, actualmente, de entre todos los agentes bioactivos como PDGF, PRP, P-15, sólo Emdogain posee una evidencia sólida para su uso en defectos intraóseos tanto solo como en combinación de injertos óseos. Además, Emdogain es el único agente bioactivo con evidencia para el tratamiento de defectos de furcación mandibulares de clase II.

Implicaciones clínicas

El uso clínico de Emdogain para la regeneración periodontal en defectos intraóseos está avalado por una sólida evidencia³.

Evidencia para los agentes bioactivos en la periodontología

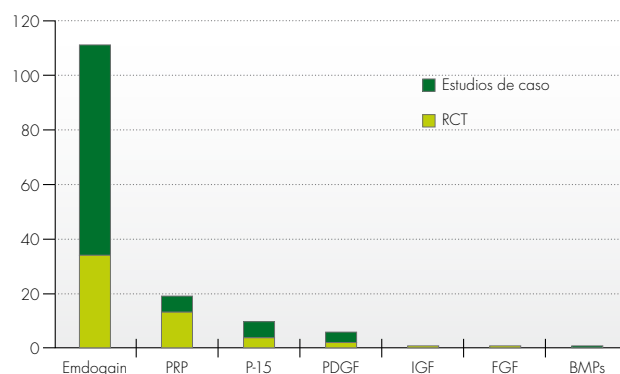


Fig. 1 Número de estudios clínicos revisados. Sólo Straumann® Emdogain posee una evidencia sólida para la regeneración periodontal.

Mejora de la estética en los defectos de recesión con Emdogain de Straumann

Resumen del documento "Tratamiento de la recesión gingival con procedimientos de colgajo desplazado coronalmente: una revisión sistemática"

F. Cairo, U. Pagliaro, M. Nieri, Universidad de Florencia, Italia

Introducción

El aspecto estético y la sensibilidad de la raíz suelen requerir el tratamiento de las recesiones gingivales. Los principales objetivos de este tratamiento son conseguir una cobertura radicular completa con un buen aspecto del tejido y una profundidad de sondaje mínima. El procedimiento del colgajo desplazado coronalmente (CAF, por sus siglas en inglés) es un acercamiento muy habitual para conseguir cubrir la raíz. Esta revisión sistemática evaluó este procedimiento para el tratamiento de los defectos de recesión gingival clase I y clase II de Miller⁵, y la utilidad clínica de añadir complementos como un injerto de tejido conjuntivo (CTG, por sus siglas en inglés), membranas de barrera o Emdogain®.

Métodos

Para esta revisión sistemática se realizó una investigación bibliográfica utilizando la base de datos MEDLINE, el Cochrane Oral Health Group Trials Register y otras revisiones sistemáticas previas. Sólo se evaluaron los estudios controlados y randomizados (RCT) de los tratamientos de los defectos de recesión gingival clase I y clase II de Miller. Se incluyeron los estudios de una duración mínima de 6 meses usando CAF solo o en combinación con un injerto de tejido conjuntivo (CTG), una membrana de barrera (BM), Emdogain, una matriz dérmica acelular (ADM), PRP o un sustituto dermal derivado de fibroblastos humanos obtenidos de tejido vivo (HF-DDS).

La medición principal del resultado era la cobertura completa de la raíz (CRC). Se excluyeron RCT que comparaban CAF con múltiples combinaciones de los métodos arriba mencionados.

No se aplicó ninguna restricción por el idioma.

Resultados

En la revisión se incluyeron 25 estudios controlados que satisficieron los requisitos, con 530 pacientes y 794 defectos de recesiones clase I o II de Miller.

Los resultados mostraron que el colgajo desplazado coronalmente es un procedimiento seguro y predictivo para reducir la recesión y cubrir la raíz. No obstante, el metaanálisis muestra que la adición de Emdogain al procedimiento aumenta la probabilidad de obtener una cobertura completa de la raíz ($p=0,003$) y conduce a una mayor reducción de la recesión, un aumento de la inserción clínica y un aumento del ancho del tejido queratinizado (KT) en comparación con el procedimiento del colgajo desplazado coronalmente solo [Fig. 2].

La adición de un injerto de tejido conjuntivo al colgajo desplazado coronalmente permite obtener mejores resultados que este último procedimiento solo, mientras que la adición de membranas de barrera no mejora los resultados y su uso está relacionado con una mayor incidencia de complicaciones. Otros complementos como PRP, la matriz dérmica acelular o el sustituto dérmico derivado de fibroblastos humanos no mostraron ninguna ventaja frente al colgajo desplazado coronalmente solo. [Fig. 3] Por lo tanto, sólo dos tratamientos, CAF + Emdogain y CAF + CTG, pudieron mejorar los resultados frente al CAF solo. CAF + CTG se asoció con un mayor aumento de tejido queratinizado, pero Emdogain + CAF demostró ser un procedimiento más sencillo que no requiere una zona donante para la extracción del injerto de tejido conjuntivo. Un estudio con dos ramas en el que se comparaba directamente CAF + Emdogain con CAF + CTG⁶ mostró un 95,1 % de cobertura media de la raíz en el grupo de Emdogain y de 93,8 % en el grupo CTG; aún así, la diferencia no es estadísticamente significativa.

Conclusión

La conclusión de la revisión es que la aplicación de Emdogain o CTG en combinación con CAF aumenta la probabilidad de conseguir una cobertura completa de la raíz en las recesiones de clase I y II de Miller. En términos de implicaciones prácticas, estos métodos deben ser tomados en consideración en combinación con CAF para mejorar la probabilidad de una cobertura completa de la raíz⁵.

Implicaciones clínicas

El uso de Emdogain puede mejorar el índice de la cobertura completa de la raíz conseguida con un CAF³.

Emdogain combinado con un colgajo desplazado coronalmente conduce a un mayor porcentaje de cobertura completa de la raíz (CRC).

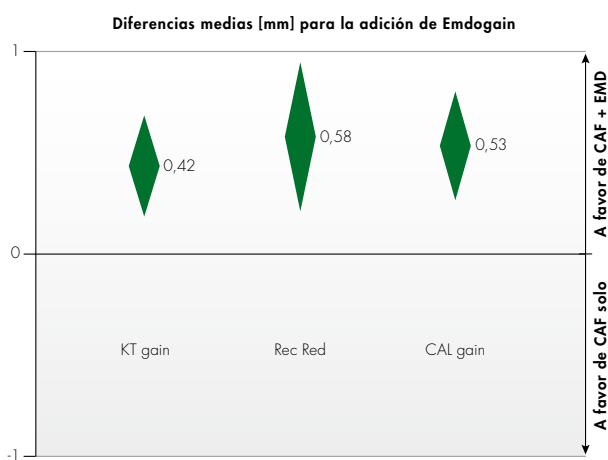


Fig. 2 Diferencias medias calculadas para el aumento de tejido queratinizado (KT), reducción de la recesión (REC RED) y aumento de la inserción clínica (CAL) para el uso adicional de Emdogain con CAF en comparación con CAF solo (CI 95 %)

Parámetro clínico mejorado a través de Emdogain
Proporción de probabilidades para la cobertura completa de la raíz

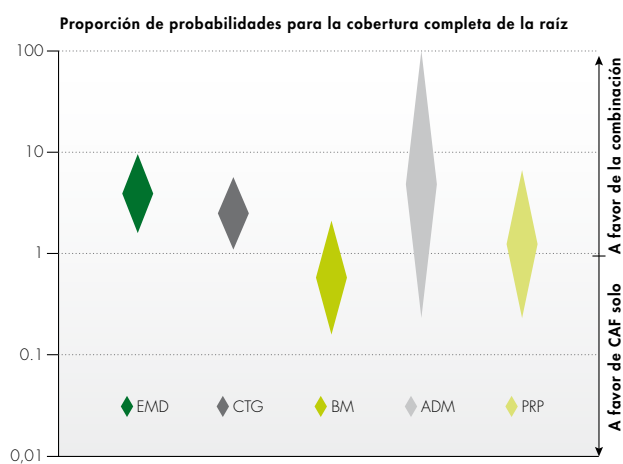


Fig. 3 Proporción de probabilidades para obtener una cobertura completa de la raíz (CRC) para las combinaciones de la técnica CAF con materiales adicionales. Sólo Emdogain y un injerto de tejido conjuntivo conducen a un índice más alto estadísticamente relevante (*) de CRC (nivel de confianza (CI) 95 %).

- ◆ EMD: Emdogain
- ◆ CTG: Connective Tissue Graft (injerto de tejido conjuntivo)
- ◆ BM: Barrier Membrane (membrana de barrera)
- ◆ ADM: Acellular Dermal Matrix (matriz dérmica acelular)
- ◆ PRP: Platelet Rich Plasma (plasma rico en plaquetas)

Bibliografia:

- ¹ Bosshardt DD. Biological mediators and periodontal regeneration: a review of enamel matrix proteins at the molecular and cellular levels. *J Clin Periodontol* 2008;35 (Suppl 8):87–105.
- ² Straumann Emdogain, Institut Straumann AG, Basel, Switzerland
- ³ Palmer RM, Cortellini P Periodontal tissue engineering and regeneration: Consensus report of the Sixth European Workshop of Periodontology. *J Clin Periodontol* 2008; 35 (Suppl.8): 83–86
- ⁴ Trombelli L, Farina R. Clinical outcomes with bioactive agents alone or in combination with grafting or guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 2008;35 (Suppl 8):117–135.
- ⁵ Cairo F, Pagliaro U, Nieri M. Treatment of gingival recession with coronally advanced flap procedures: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2008;35 (Suppl 8):136–162.
- ⁶ McGuire MK, Nunn ME. Evaluation of human recession defects treated with coronally advanced flaps and either enamel matrix derivative or connective tissue. Part I: Comparison of clinical parameters. *Journal of Periodontology* 2003; 74: 1110–1125

www.straumann.com

International Headquarters

Institut Straumann AG
Peter Merian-Weg 12
CH-4002 Basel, Switzerland
Phone +41 (0)61 965 11 11
Fax +41 (0)61 965 11 01

© Institut Straumann AG, 2008. Reservados todos los derechos. Straumann®, etkon™ y otras marcas registradas y logotipos de Straumann® aquí mencionados son marcas o marcas registradas de Straumann Holding AG o sus filiales. Reservados todos los derechos.