

# La ingeniería de tejidos como tratamiento del absceso periapical

Celia Ruiz Durán, Marta Sánchez Hevia, Sophia Yactine

**Abstract**—La revisión bibliográfica realizada, se centra en la ingeniería tisular como posible tratamiento para el absceso periapical. El pilar fundamental de esta técnica se basa en la utilización de las células mesenquimales de la papila apical (SCAP) necesarias para la regeneración de las raíces dentales, como también las “Hertwig’s Epitelial Root Sheath” (HERS). Para que este proceso sea viable es necesaria la permanencia del tejido pulpar en los canales radiculares. Paralelamente, estos estudios se centran en el desarrollo de un sistema de soporte basado en factores de crecimiento que promueven la angiogénesis, necesaria para mantener la vitalidad de las células. En un futuro, la ingeniería de tejidos tendrá muchas aplicaciones en odontología. En la actualidad es un campo que se está desarrollando y que requiere de abundante investigación. Sin embargo, la reconstrucción de defectos tisulares complejos, que requerirán múltiples tipos de células, es un tema controvertido desde el punto de vista ético.

**Index Terms**—Absceso periapical; Tratamiento; Ingeniería de tejidos

- “células madre”
- “ingeniería de tejidos”
- “células SCAP”
- “Hajime Ogushi”
- “apexogénesis”
- “angiogénesis”
- “gelfoam”

Criterios de búsqueda:

- Documentos centrados en la ingeniería de tejidos de la cavidad oral, a partir del 2005.

Bases de datos:

- Google
- Medline
- PubMed
- Resultados

## INTRODUCCIÓN

**E**L absceso periapical es la lesión que se presenta inicialmente cuando las circunstancias son adversas. Probablemente es el proceso más doloroso para el paciente con el que se enfrentan los clínicos, y posiblemente uno de los más peligrosos.

En este trabajo se expone un tratamiento novedoso centrado en investigaciones sobre la ingeniería tisular a partir de células madre. Ésta podrá ser en un futuro, la solución alternativa al tratamiento clásico del absceso periapical basado en el drenaje.



Figure 1.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Palabras clave:

- “periapical abscess”

Foros de Patología de la Universidad Rey Juan Carlos

## RESULTADOS

El absceso periapical es el resultado de una pulpitis aguda cuyo exudado se extiende hacia los tejidos blandos y duros adyacentes. El exudado suele contener exotoxinas potentes y enzimas líticas capaces de destruir las barreras tisulares. Además, a menudo no existe un orificio que permita el drenaje desde la pulpa a través de la corona hacia la cavidad oral, lo que produce una presión interna dentro de la membrana periodontal que origina la extrusión del diente de su alveolo y la rápida extensión del exudado por todo el hueso medular subyacente.

Los pacientes que tienen un absceso periapical presentan un dolor muy intenso. En la mayoría de los pacientes, el diente asociado con el absceso estará extruido del alveolo lo bastante para interferir con la oclusión y producir intenso dolor al entrar en contacto con otros dientes. En las localizaciones en las que el ápice de la raíz esta en estrecha proximidad con la cortical del hueso alveolar superpuesto, se presentarán tumefacción y enrojecimiento del área. La prueba que resulta mas útil para el diagnostico del absceso periapical agudo es la intensa sensibilidad a la percusión, a la vez que el diente es relativamente insensible o no responde al calor, al frío y a la estimulación eléctrica.

El tratamiento clásico para esta patología es el drenaje directo a través del surco gingival, mediante una simple punción del absceso y posterior tratamiento de la enfermedad periodontal. No obstante, en los últimos años se están desarrollando técnicas de ingeniería de tejidos cuyo principal objetivo es la regeneración de éstos mediante la obtención de células madre (1).

La hipótesis básica de la ingeniería tisular define que mediante la colocación local de un factor apropiado en la correcta dosis y por un periodo de tiempo definido se logra el reclutamiento, la proliferación y la diferenciación de células de zonas adyacentes que participaran en la reparación y /o regeneración de tejidos en la zona enferma.

La segunda estrategia de la ingeniería tisular hace uso de células cultivadas en un laboratorio y posteriormente colocadas en un matriz en la zona donde el nuevo tejido o la formación del órgano son deseados. Estas células trasplantadas normalmente derivan de una pequeña muestra de biopsia de tejido y han sido expandidas en el laboratorio para permitir la creación de un órgano o una masa tisular (7)

Los implantes dentales son un ejemplo de tratamiento pasivo. Hoy en día, los implantes son considerados un tratamiento estándar en conjunto con la rehabilitación protésica para reemplazar piezas dentales. La ingeniería de tejidos guiada es otro ejemplo de una técnica que se usa para regenerar el periodonto.

Recientemente ha sido descubierta una nueva población de células mesenquimales que residen en la papila apical de dientes permanentes inmaduros, a estas células se las ha denominado "stem cells from the apical papilla (SCAP)". Estas células mesenquimales parecen ser la fuente de odontoblastos, responsables de la formación de la dentina de la raíz. La conservación de estas células durante el tratamiento de dientes inmaduros permite la formación continua y completa de la raíz (2).

A continuación hablaremos del desarrollo embrionario dental para posteriormente explicar la contribución de las células SCAP en la maduración de las raíces en dientes con periodontitis perirradicular o absceso, y del potencial que tienen en cuanto a su uso para la regeneración de la pulpa, la dentina y las raíces.

### *Desarrollo dental*

La boca primitiva o estomodeo está formada por una capa epitelial y una mesenquimática. La odontogénesis comienza durante la sexta semana de desarrollo intrauterino, cuando el epitelio del estomodeo se invagina en diez puntos en cada maxilar formando las yemas, que en un futuro darán lugar a los dientes. El epitelio invaginado de cada yema comienza a crecer mientras que en la zona inferior a él, rodeada por mesénquima, las células comienzan a condensarse y a diferenciarse formando el esbozo de la pulpa.

Posteriormente éstas proliferan formando una estructura en casquete (papila dental) que empuja a la zona basal de la yema. En la base del casquete aparece un epitelio interno que en un futuro corresponderá a los ameloblastos. Las células que están dentro del casquete forman el epitelio estrellado y las paredes del casquete son el epitelio externo.

Las células de la papila se siguen desarrollando empujando toda la estructura. Las células de la papila colindantes con el epitelio interno se diferencian a odontoblastos y algunos de éstos comienzan a sintetizar dentina, que bloquea la entrada de vasos y nutrientes a las células estrelladas, por lo que terminan desapareciendo. Mientras tanto, los ameloblastos van a comenzar a sintetizar esmalte.

Así la campana sigue creciendo y los odontoblastos siguen sintetizando dentina. A continuación de la dentina se encontrará el esmalte y por último se hallará una línea de ameloblastos. Éstos son los encargados de sintetizar esmalte y lo hacen con una polaridad invertida.

En cuanto a la raíz se produce por el cierre en el vértice de las distintas capas, en la vaina epitelial de Hertwig (6).

### *El descubrimiento de las SCAP*

Las células madre tienen dos características importantes. La primera, es que son autorrenovables. La segunda es que cuando se dividen algunas células hijas dan lugar a células que mantienen el carácter de célula madre y otras dan lugar a células diferenciadas. Las células madre mesenquimales han sido identificadas en muchos tejidos y son capaces de diferenciarse en muchos linajes de células como osteogénico, condrogénico, adipogénico, miogénico y neurogénico, cuando se cultivan en condiciones definidas.

Las células mesenquimales derivadas de la médula ósea son células madre multipotentes y han sido de las más estudiadas. Éstas sufren diferenciación odontogénica cuando son estimuladas por reactivos osteogénicos in vitro como por ejemplo dexametasona, betaglicerofosfato, proteínas morfogenéticas del hueso. Hasta ahora no ha habido pruebas de que BMMSCs tienen la capacidad de someterse a la diferenciación dentinogénica.

El primer tipo de células madre dentales humanas fueron aisladas del tejido de la pulpa de unos terceros molares extraídos.

Estas células derivadas de la pulpa dental fueron denominadas DPSC por sus propiedades de clonación y su capacidad de diferenciarse en odontoblastos. Posteriormente, una variedad de MSC dentales han sido aisladas, incluidas las células madre de dientes humanos exfoliadas de hoja caduca (SHED), las células madre del ligamento periodontal (PDLSCs), y las células SCAP.

Un marcador de superficie de células madre mesenquimales STRO-1 resultó ser positivo en células de la papila apical, que es la primera evidencia que sugiere la existencia de células madre en este tejido.

Aproximadamente 50 colonias pueden ser generadas a partir de 105 células aisladas cultivadas a baja densidad. Estas colonias mostraron una elevada tasa de ingesta de bromodeoxyuridina (una indicación de la proliferación celular) y se encontraron más de 70 duplicaciones de población in vitro. Además se encontró que las células SCAP también expresaban el marcador de superficie STRO-1.

Las SCAP aisladas en cultivos pueden sufrir diferenciaciones dentinogénicas cuando se estimulan con dexametasona complementado con L-ascorbato-2-fosfato e inorgánicos.

Las células SCAP derivadas de un tejido en desarrollo en un principio pueden representar una población de células madre o células progenitoras, que pueden ser una fuente de células superiores de la regeneración de tejidos.

El papel de la papila apical en la formación de raíces se pueden observar en algunos casos clínicos. Por ejemplo en un caso clínico documentado se observó una fractura coronal en

un incisivo con exposición pulpar. Durante el tratamiento, la papila apical se mantuvo mientras que la pulpa fue extirpada. Se observó una formación continua de la punta de la raíz después de haber iniciado un tratamiento del canal radicular. Se requiere más investigación para verificar si la evidencia radiográfica de desarrollo apical continuo es debido a la formación de dentina de la papila apical o si es simplemente la formación de cemento.

Aunque el hallazgo sugiere que la papila apical de la raíz probablemente desempeñe un papel fundamental en la formación de raíces, se necesitan más investigaciones para verificarlo (3).

#### *La importancia de las células SCAP en la curación y regeneración pulpar*

Se ha demostrado que dientes inmaduros con periodontitis perirradicular o absceso pueden ser sometidos a apexogénesis (terapia de pulpa vital que se lleva a cabo para fomentar el desarrollo fisiológico y la formación del extremo de la raíz) (5).

Existen informes de casos esporádicos en la literatura que muestran el potencial de maduración de la raíz, incluso con la presencia de procesos patológicos periapicales de origen endodóntico. Más recientemente, varios informes clínicos con una cuidadosa documentación y de seguimiento han demostrado además que los dientes permanentes inmaduros diagnosticados con pulpa no vital y la periodontitis periapicales o abscesos pueden sufrir apexogénesis.

Varios informes clínicos han demostrado que los dientes permanentes inmaduros con pulpa no vital y periodontitis periapical o abscesos pueden sufrir apexogénesis. Estos informes desafían el enfoque tradicional del tratamiento de estos dientes mediante la aplicación del tratamiento de apexificación. En cambio, es posible que los tratamientos alternativos de base biológica puedan promover la apexogénesis. Un aspecto común de muchos de estos casos es la presentación de la periodontitis apical preoperatoria con formación de fístulas, una condición que normalmente se asocian con necrosis de la pulpa y el total de infección que requiere apexificación.

La presencia de lesiones radiolúcidas en dientes inmaduros y posteriormente el proceso de apexogénesis tras el tratamiento conservador, sugieren que el tejido pulpar vital debe haber permanecido en los canales radiculares.

Iwaya et al. informaron que el paciente, durante el tratamiento de los premolares mandibulares inmaduros con absceso perirradicular, sintió la inserción de una brocha suave en el canal radicular antes de llegar a la cima lo que sugiere una vitalidad parcial del tejido pulpar. Treinta y cinco meses después del tratamiento, la formación de las raíces fue completa y el diente respondió a una prueba de pasta eléctrica. Del mismo modo, Chueh y Huang informaron de cuatro casos de dientes inmaduros con lesiones periapicales o abscesos. En algunos de estos casos, los pacientes sentían la entrada de los instrumentos en la cámara pulpar o se observaba tejido pulpar vital y hemorragias. Es posible que la enfermedad periapical se produzca, y solo estar parcialmente necrótica e infectada la pulpa. Del mismo modo, las células madre del tejido pulpar

y de la papila apical también pueden haber sobrevivido a la infección, permitiendo por tanto la regeneración de la pulpa y la maduración de la raíz (3).

#### *El papel potencial de SCAP de Reimplante y trasplante*

Cuando hay una pérdida total del tejido pulpar, pero el espacio del canal radicular permanece en estado estéril, el resultado es la penetración de tejidos promovido por la migración de células periodontales, formándose cemento, hueso y ligamento periodontal.

Uno de los tratamientos clínicos para la pérdida dental es el autotrasplante. El proceso a menudo involucra la extracción de un diente supernumerario o tercer molar y la posterior implantación en la zona receptora. Si el diente trasplantado ha tenido una mínima formación de raíz, ésta experimentará un crecimiento mínimo o nulo en la zona receptora, el tejido pulpar eventualmente será reemplazado por tejido duro. El motivo del crecimiento nulo o escaso de la raíz en estos dientes no está del todo claro.

Se ha considerado que mientras el HERS (Hertwig's Epitelial Root Sheath) sigue siendo viable, estimula las células mesenquimatosas indiferenciadas en los tejidos periapicales a diferenciarse en odontoblastos que contribuyen a la formación de dentina nueva y maduración de la raíz (9).

Sin embargo, en la actualidad se cree que las células de la pulpa son diferentes de las células periodontales. Es probable que los odontoblastos deriven de las células madre del tejido de la pulpa o papila apical. Tanto las SCAP como las HERS parecen ser importantes para el desarrollo continuado de la raíz tras el trasplante. Es probable que las células SCAP sobrevivan después del trasplante debido a la vascularización mínima de la papila apical.

Se puede deducir que la integridad del órgano dental, en esta fase es fundamental para el desarrollo continuo de la raíz.

Durante el trasplante, cualquier interrupción de alguna estructura como el folículo, las HERS, y la papila apical impedirá el desarrollo de nuevas raíces (3).

#### *Ingeniería de tejidos y regeneración de pulpa y dentina a partir de células madre*

Hoy en día se plantea la posibilidad de regenerar pulpa y dentina en los canales radiculares sin pulpa.

Los recientes esfuerzos en el desarrollo de sistemas de andamiaje para la ingeniería de tejidos se han centrado en la creación de un sistema que promueve la angiogénesis para la formación de una red vascular, necesaria para mantener la vitalidad de las células implantadas. Estos andamios han sido impregnados con factores de crecimiento como el VEGF y / o factor de crecimiento derivado de las plaquetas o incluso con células endoteliales.

El colágeno en la zona apical ha sido considerado un transportador de células de la pulpa y podría ser inyectado en el canal radicular para regenerarla. Sin embargo, se ha observado que el colágeno se puede contraer e interferir en la regeneración del tejido.

La utilización de células madre y un sistema óptimo de andamiaje podrán ser utilizados en la clínica, como se muestra en la figura 2 (3).

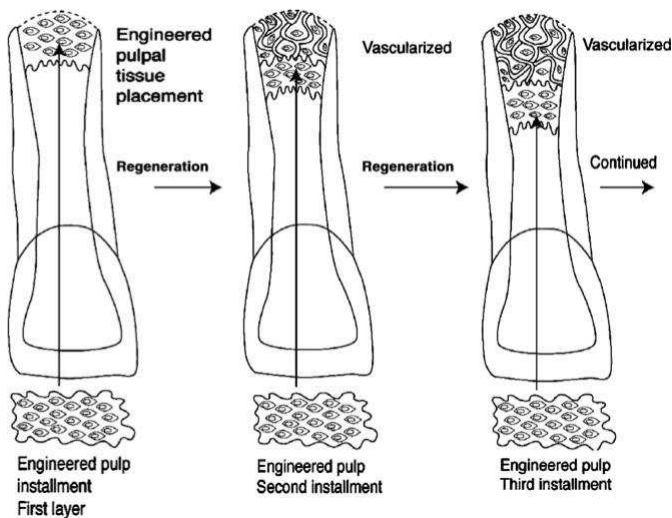


Figure 2. regeneración de pulpa y dentina (10).

### Células SCAP en la ingeniería de raíces

Un enfoque para crear raíz mediante ingeniería de tejidos (bioroot) es mediante el uso de células SCAP y PDLSCs. Usando un conejillo de indias las SCAP y PDLSCs se dispusieron en P-tricalcico / hidroxiapatita (HA / TCP) y andamios Gelfoam y se implantaron en los alveolos de la mandíbula, posterior a la creación de un canal de entrada para dejar espacio para la inserción. Tres meses más tarde, tras la formación del bioroot, se insertó una corona de porcelana.

Este método es una forma rápida de crear una raíz en la que una corona artificial se puede instalar. El bioroot se diferencia de una raíz natural en que la estructura de la raíz se desarrolla por las SCAP de forma aleatoria. Cabe decir, que el bioroot está rodeado de tejido del ligamento periodontal y parece haber una relación natural con el hueso circundante. Lo que se debe mejorar es la resistencia mecánica del bioroot, que es aproximadamente dos terceras partes de un diente natural (3).

El gelfoam es una gelatina reabsorbible que se utiliza con mayor frecuencia en forma de laminas. Puede inyectarse a través de un catéter en un vaso sanguíneo o se puede vehiculizar en suspensión en un ligado de contraste salino, que luego puede inyectarse.

El gelfoam causa oclusión vascular por la obstrucción mecánica de los vasos en los que se enclava, sirve como matriz para la formación del trombo y causa una inflamación endotelial que incita a una mayor formación de trombo. El gelfoam se reabsorbe en 5-6 semanas; durante este tiempo se supone que se recanalizara el vaso.

El fundamento para la utilización del gelfoam se basa en la creencia de que el uso de un agente temporal disminuirá el riesgo de efectos isquémicos en el órgano diana (4).

### DISCUSIÓN

Existe un debate social sobre los problemas éticos relacionados con los productos de la ingeniería tisular.

En primer lugar, si las propias células del paciente no se pueden cultivar en un medio y tiempo adecuados, entonces serán necesarias las del tejido de otro individuo o animal. Este

es el verdadero problema ético, por ejemplo si la fuente de células proviene de otra persona, ¿esta persona debería ser retribuida por ser la fuente del tejido? Esta política induciría a que se donen tejidos por motivos económicos. Es cierto que los tejidos fetales tienen mayor potencial de crecimiento que el de los adultos, ¿deberían ser estos utilizados? Al ser la demanda de células muy elevada para la formación de tejidos, se plantea la necesidad de establecer un orden de prioridades, ¿la elección de la persona receptora se basaría en su capacidad económica o en la necesidad?

Al mismo tiempo, el uso de células de origen animal es un tema polémico, lo que ha conducido a la creación de diversas asociaciones en pro de los derechos de los animales.

Científicos japoneses han conseguido crear, a partir de un diente extraído, células madre similares a las embrionarias y, por tanto, susceptibles de participar en la reconstrucción de diversos órganos humanos dañados por una enfermedad.

Los investigadores del Instituto Nacional de Ciencia Industrial Avanzada de Japón utilizaron la muela del juicio que se le había extraído a una niña de 10 años.

Este avance es muy significativo por dos motivos, dijo el líder del equipo Hajime Ogushi. Por una parte evita los problemas éticos de las células madre.

Por otra parte igualmente, las muelas del juicio se tienen que extraer y asimismo pueden utilizar dientes que han sido extraídos hasta hace tres años y conservados en un congelador. Lo que significa que resultará fácil almacenar esta nueva fuente de células madre(8).

Todos estos avances suponen la posibilidad de un nuevo tratamiento conservador para resolver numerosos problemas dentales, incluyendo el absceso periapical.

### CONCLUSIÓN

La regeneración dental mediante la ingeniería de tejidos nos proporciona una mejor base de conocimientos para plantear nuevos tratamientos clínicos.

Son necesarias más investigaciones acerca del papel de las células SCAP para la formación de raíces. Sin embargo, las investigaciones clínicas favorecen la posibilidad de curación del absceso periapical mediante la regeneración del tejido pulpar y formación de las raíces.

### REFERENCES

- [1] Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. Patología oral y máxilofacial contemporánea. 2 ed. Madrid: Elsevier; 2005.
- [2] Tyagi P, Dhindsa MK. Tissue engineering and its implications in dentistry. Indian J Dent Res [revista en Internet] 2009; 20:222-6. Disponible en: <http://www.ijdr.in/text.asp?2009/20/2/222/52895>
- [3] Odontocat.com. Especialidades patología dentaria [sede Web]. Barcelona: Odontocat; 2000 [actualizada el de septiembre de 2009; acceso 10 de noviembre de 2009]. Disponible en: <http://www.odontocat.com/altpatperia.htm>
- [4] García Poblete E, Fernández García H, Moro Rodríguez JE, Uranga Ocio JA, Nieto Bona MP, García Gómez de las Heras MS, et al. Histología humana práctica: odontología. Madrid: Editorial Universitaria Ramón Areces.
- [5] George T, Huang J, Sonoyama W, Liu Y, Liu H, Wang S, et al. The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering. NIH Public Access [revista en Internet] 2008; 34(6): [645-651]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2653220/?tool=pubmed>

- [6] Pretorius ES, Solomon JA. Secretos: Radiología. 2ed. Madrid: Elsevier; 2006.
- [7] Bluteau G, Luder HU, De Bari C, Mitsiadis TA. Stem cells for tooth engineering. European Cells and Materials [revista en Internet] 2008; 16: [1-9]. Disponible en:  
<http://www.ecmjournal.org/journal/papers/vol016/pdf/v016a01.pdf>
- [8] Rao A. Principles and Practice of Pedodontics. 2ed. Nueva Delhi: Jaypee; 2008.
- [9] Lanueva.com. Crean células madre con un diente arrancado [sede Web]. Bahía Blanca: La nueva; 2008; acceso 15 de noviembre de 2009. Disponible en:  
[http://www.lanueva.com/edicion\\_impresa/nota/23/08/2008/88n125.html](http://www.lanueva.com/edicion_impresa/nota/23/08/2008/88n125.html)
- [10] Figuras 1: Odontocat.com. Especialidades patologia dentaria [sede Web]. Barcelona: Odontocat; 2000 [actualizada el de septiembre de 2009; acceso 10 de noviembre de 2009]. Disponible en:  
<http://www.odontocat.com/altpatperia.htm>
- [11] Figura 2: George T, Huang J, Sonoyama W, Liu Y, Liu H, Wang S, et al. The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering. NIH Public Access [revista en Internet] 2008; 34(6): [645-651]. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2653220/?tool=pubmed>
- Pretorius ES, Solomon JA. Secretos: Radiología. 2ed. Madrid: Elsevier; 2006.