



RECONSTRUCCIÓN FUNCIONAL BUCO-MAXILOFACIAL: NUEVAS PERSPECTIVAS

AUTORES: Patricia B. Said Rucker¹; Jorge G. Becchio²; Sebastián Krupp³; Roque O. Rosende⁴

¹Doctora en Bioquímica Clínica, Prof. Cátedra Biología Molecular. Facultad de Odontología, UNNE. E-mail: pbtsaid@odn.unne.edu.ar

²Magister en Metodología de la Investigación, Esp. en Cirugía Dentomaxilar, Docente Cátedra Cirugía III, Facultad de Odontología, UNNE. E-mail: jgbecchio@odn.unne.edu.ar

³Esp. Cirugía Bucomaxilofacial, Prof. Adjunto Cátedra Cirugía II, Facultad de Odontología, UNNE. E-mail: skrupp@odn.unne.edu.ar

⁴Doctor en Odontología, Decano, Prof. Titular Cirugía I, Facultad de Odontología, UNNE. E-mail: rorosende@odn.unne.edu.ar

Lugar de Trabajo: Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste. Av. Libertad 5450. Teléfono Fax: +54 (0379) 4457992/93. Corrientes, CP 3400, República Argentina.

RESUMEN

Dado que diversas funciones vitales dependen del área buco-maxilofacial, la misma posee un rol central en el organismo humano y, si eventualmente sufre alteraciones por lesiones o patologías, plantea un gran desafío restituir su integridad en los pacientes.

Desde la ingeniería tisular se han propuesto terapias de regeneración o reemplazo de tejidos u órganos para devolver la morfología y la funcionalidad a las estructuras afectadas. Las células madre han adquirido relevancia creciente debido a que sustentan muchos de estos enfoques terapéuticos. El potencial de aplicación clínica de las células madre en el complejo orofacial sería fundamental para la regeneración de tejidos que devuelva el bienestar a los pacientes.



A fin de reparar el área comprometida se pueden emplear variedad de materiales y técnicas quirúrgicas reconstructivas. Es factible recurrir a dispositivos protésicos personalizados según la lesión o el daño que presenta cada paciente, lo cual implica el desarrollo de protocolos para el abordaje integral de cada caso, desde su etapa de diseño, respetando los parámetros anatómicos, hasta su colocación y seguimiento.

En la práctica clínica odontológica la implementación de estas nuevas perspectivas de abordaje terapéutico impactaría en la atención de los pacientes, repercutiendo positivamente en el estado de salud oral de la población.

PALABRAS CLAVE: *odontología, células madre, cirugía reconstructiva.*

INTRODUCCIÓN

En el organismo humano el área buco-maxilofacial cumple un rol central puesto que permite llevar a cabo procesos fundamentales para el desenvolvimiento de una vida normal.

Sin embargo, distintas circunstancias pueden modificar la morfología anatómica del área, provocar alteraciones en la simetría y la fisiología facial, e impedir que se realicen adecuadamente funciones como la deglución y el habla, entre otras.

Por ello, estas situaciones resultan invalidantes, afectando la calidad de vida de los pacientes que las atraviesan, y plantean un gran reto para los profesionales de la salud involucrados.

En relación a estas afecciones, se pueden emplear variedad de abordajes para reparar anatómica y funcionalmente el área comprometida.

El objetivo del presente estudio fue realizar una revisión de nuevas perspectivas terapéuticas basadas en desarrollos de ingeniería tisular y de cirugía reconstructiva que tiendan a restituir la integridad del área buco-maxilofacial de los pacientes.

DESARROLLO

En la práctica odontológica se utilizan distintos abordajes terapéuticos para la regeneración o reparación de la región que ha sufrido alteraciones a causa de lesiones o patologías.



El enfoque terapéutico relacionado a la ingeniería de tejidos destaca que es un campo interdisciplinario que aplica principios de la ingeniería y de las ciencias de la vida hacia al desarrollo de sustitutos biológicos que restauran, mantienen o mejoran la función de los tejidos o un órgano entero. En este sentido, la ingeniería tisular ha propuesto la terapia regenerativa que implica la reparación o el reemplazo de células, tejidos u órganos con la finalidad de restaurar funciones alteradas por cualquier causa, y plantea emplear constructos tridimensionales mediante la combinación de las propias células del paciente, con biomateriales y biomoléculas para devolver la morfología y la funcionalidad al área corporal afectada.¹

Las células madre han adquirido relevancia creciente debido a que sustentan muchos de estos enfoques terapéuticos regenerativos. Si bien pueden ser utilizadas en investigación biomédica como modelo para estudiar distintas enfermedades, su rol sería aún más destacado en relación a la medicina regenerativa.²

Las células madre mesenquimales (CMM o MSC por su sigla en inglés) se han propuesto como un paradigma terapéutico para una variedad de enfermedades por sus propiedades de alojarse en sitios que presentan inflamación posterior a daño tisular, su capacidad para diferenciarse en distintos tipos celulares o para secretar sustancias bioactivas e inmunomoduladoras.³

En este sentido, por consenso se han establecido los criterios mínimos para la correcta caracterización de las CMM referidos a su crecimiento en condiciones estándar, a la expresión de antígenos de superficie y a su potencial de diferenciación en osteoblastos, adipocitos y condrocitos in vitro.⁴

La restauración del tejido dental representa una proporción significativa de la rutina diaria para muchos profesionales en la práctica odontológica, por lo cual los avances en la ingeniería tisular relacionada a los dientes despierta gran interés para restablecer la integridad estructural de los tejidos dentales, con impacto positivo en los tratamientos de los pacientes. La aplicación clínica de las células madre en el complejo orofacial estaría orientado a la regeneración biológica, o reemplazo, de dientes naturales dañados por patologías o traumas, y para quienes padecen hipodoncia.⁵



En la cavidad bucal se han identificado distintas poblaciones de células tipo mesenquimal de tejido dental, tales como aquellas derivadas de dientes temporarios (SHED: stem cell from human exfoliated deciduous teeth), de folículo dental (DFPC: dental follicle progenitor cell), aquellas que proceden de hueso alveolar (ABMSCs: alveolar bone derived MSCs), entre otras. Estas células madre pueden ser estimuladas mediante factores tisulares de crecimiento, y son capaces de diferenciarse en otros tipos celulares.^{6,7}

La principal fuente de células madre adultas de dientes permanentes son los molares, mostrando mayor potencial osteogénico que las células obtenidas de otras localizaciones corporales en modelos animales.⁸ Las células madre derivadas de piezas dentarias presentan heterogeneidad, particularmente aquellas obtenidas de terceros molares permanentes resultaron más proliferativas *in vitro* que las de otras fuentes.⁹ En este sentido, el corte de terceros molares con técnica ultrasónica sería una alternativa válida puesto que la preservación del tejido pulpar fue evidenciada por su alta viabilidad celular, pudiéndose destinar a ulteriores desarrollos celulares.¹⁰

Los materiales destinados a realizar injertos óseos presentan limitaciones significativas para reparar las deficiencias óseas maxilofaciales y dentoalveolares. Especialmente en el hueso alveolar dicha deficiencia se debe a pérdida de piezas dentarias, infecciones o traumas, y resulta el principal factor restrictivo para los tratamientos con implantes. Por ello, los constructos propuestos por la ingeniería tisular para promover la reparación y regeneración de tejido óseo combinan andamios naturales o artificiales, de distintos biomateriales, con células vivas, que en muchos casos son CMM debido a su capacidad de proliferar y diferenciarse a células formadoras de hueso.¹¹

La formación fisiológica de hueso y la regeneración ósea que ocurre durante los procesos de reparación, se pueden considerar procesos distintos pero similares, donde las CMM y los factores biológicos son cruciales, involucrando eventos complejos y altamente regulados a nivel celular y molecular, que se evidencia en la formación de hueso maxilar y mandibular.¹²

La utilización de células madre en odontología podría marcar la diferencia en cuanto a la promoción de la aceleración y regeneración de tejidos, y tener múltiples aplicaciones en la práctica clínica.¹³ La potencial aplicación de estas células se refiere a la regeneración de

distintos tipos de tejidos con múltiples localizaciones corporales, planteando una alternativa para el tratamiento de distintos trastornos y deficiencias tisulares, que pueden tener consecuencias en distintas funciones importantes del cuerpo humano.¹⁴

El abordaje terapéutico vinculado a la cirugía reconstructiva odontológica utiliza distintos materiales y técnicas quirúrgicas para restablecer la integridad del área nivel buco-maxilofacial de los pacientes.

En el tratamiento de patologías con reparación y regeneración de hueso se utilizan desde autoinjertos, aloinjertos, xenoinjertos hasta injertos aloplásticos. Entre ellos, el autoinjerto se considera en “estándar de oro” porque induce la formación de hueso mediante los procesos de osteoconducción (el injerto obra como andamio para que crezca nuevo hueso), osteoinducción (involucra la estimulación de células progenitoras para diferenciarse a osteoblastos y el comienzo de formación de hueso nuevo), osteopromoción (substancia que aumenta la osteoinducción de un injerto sin poseer propiedades osteoinductivas en sí misma) y osteogénesis (ocurre cuando osteoblastos originados en el injerto óseo contribuyen al crecimiento junto a la formación de nuevo hueso). Pero el autoinjerto se ve limitado por el suministro de tejido óseo debido a las heridas adicionales hacia el propio individuo donante, con potenciales dolores y complicaciones. Por otro lado, los aloinjertos son derivados de seres humanos pero distintos al receptor del injerto (de cadáveres en bancos de hueso). Los xenoinjertos son de otras especies distintas al humano, como bovino. Existen también variantes sintéticas donde el hueso artificial se crea a partir de cerámica o de polímeros.¹⁵ Los injertos aloplásticos son materiales sintéticos que se pueden diseñar con distinta forma, composición química, y variada superficie para reparar los defectos de los huesos y promover el crecimiento óseo.¹¹

Los materiales con los que se fabrican los implantes para osteosíntesis son variados, se usan principalmente acero inoxidable, aleaciones de cobalto-cromo-molibdeno, y titanio, puro o aleado. En este desarrollo tecnológico, el titanio como biomaterial se ha convertido en uno de los protagonistas, dada su extremada pasividad química y, por tanto, excelente biocompatibilidad, además de reunir propiedades físicas adecuadas para un buen comportamiento biomecánico a largo plazo.¹⁶



Cuando los tejidos dañados son huesos o cartílagos, la odontología reconstructiva recurre a su reemplazo mediante procedimientos quirúrgicos para la colocación de dispositivos protésicos, con el objetivo de permitir la reparación funcional del área afectada.

Para llevar a cabo estas cirugías frecuentemente se recurre a prótesis estándar que muchas veces no logra corregir las alteraciones. El empleo de este tipo de dispositivos protésicos requiere la adaptación de la pieza de implante a la anatomía del paciente in situ, prolongando el tiempo quirúrgico. Debido a las dificultades implícitas en dicha adaptación, los pacientes pueden quedar con secuelas tales como problemas relacionados al habla o a la ingesta de alimentos, debiendo ser sometidos a intervenciones quirúrgicas sucesivas a fin de restaurar estas funciones.

Alternativamente, el abordaje quirúrgico realizado con la colocación de prótesis personalizadas permite al cirujano devolver al paciente la simetría facial y el normal funcionamiento buco-maxilofacial. Estos dispositivos deben ser diseñados cuidando y respetando los parámetros anatómicos del paciente, según estudios imagenológicos, diseño y planificación virtual, en relación a la forma, el tamaño, el peso y demás características. El diseño individualizado hace no solo a las condiciones estéticas, sino también a cuestiones morfológicas y funcionales respecto de los movimientos propios de la zona bajo tratamiento. Este método de reconstrucción es rápido, exacto y reduce significativamente la duración del procedimiento quirúrgico.^{17,18}

El desarrollo de biomateriales junto a la ingeniería de tejidos ha estimulado el interés por la creación de estructuras tridimensionales que forman andamios poliméricos, junto con células madre y factores de crecimiento.¹⁹

Los órganos y tejidos duros incluyen los huesos, los dientes y los cartílagos, en todos los casos su matriz extracelular soporta peso y presión. Se ha desarrollado la tecnología de impresión 3D, la bioimpresión 3D, adaptada a los tejidos duros, empleando modelos mediante diseño asistido por computadora (CAD, computer aided design, por sus siglas en inglés) y fabricación asistida por computadora (CAM, computer aided manufacturing, por sus siglas en inglés).²⁰ Se ha demostrado la utilidad de la tecnología CAD/CAM en el tratamiento de defectos mandibulares, permitiendo un análisis, diagnóstico y tratamiento efectivos de los defectos óseos, y se ha



logrado implementar una metodología multidisciplinaria para el trabajo de grupos de diseñadores industriales a fin de asegurar los mejores tratamientos en los pacientes.²¹

La odontología desde hace tiempo ha ido incorporando cada vez más los protocolos basados en evidencia científica, respecto a las observaciones empíricas, y así se emplean para tomar decisiones relacionadas a tratamientos para ser implementados en diferentes pacientes. Organizaciones científico-profesionales generan recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento, que proveen a los colegas un modo efectivo de realizar estos procedimientos a modo de referencia, mejorando los resultados, sin ser regulatorios.^{22, 23}

Los dispositivos protésicos personalizados según la lesión o el daño que presenta cada paciente, implican el desarrollo de protocolos para el abordaje integral de cada caso, desde su etapa de diseño, respetando los parámetros anatómicos, hasta su colocación y seguimiento.

El desarrollo de protocolos quirúrgicos con la finalidad de mejorar el abordaje y la rehabilitación de los pacientes que padecen estos problemas de salud constituyen estrategias orientadas a minimizar las secuelas de la intervención quirúrgica. Los protocolos aplicados para el diagnóstico de una determinada patología, un tratamiento o un procedimiento quirúrgico son lineamientos prácticos que tienen como objetivo promover el uso de métodos o materiales científicamente aceptados, sin que ello signifique condicionar al profesional para la realización de determinados procedimientos propios de su práctica e inherentes a su formación. Estos lineamientos prácticos son herramientas descriptivas o especificaciones estandarizadas para la atención de un individuo en una situación típica, desarrollados a través de un proceso formal que incorpora la mejor evidencia de efectividad desde el conocimiento experto.²³

El acto quirúrgico exige disposición del cirujano en la preparación del paciente y del entorno de la cirugía. Un protocolo incluye no solo aspectos médicos y quirúrgicos del tratamiento aplicado al paciente, sino también describe los procedimientos utilizados para el diseño de instrumentos o implantes específicos para él. Es relevante notar que el protocolo debe comenzar cuando el paciente realiza la primera consulta al cirujano, incluir el proceso de diagnóstico, el acto quirúrgico y finalizar con las acciones emprendidas para el seguimiento y rehabilitación integral del individuo. Con el objetivo de definir un protocolo se debe comenzar con un estudio



preoperatorio minucioso orientado a valorar el riesgo quirúrgico, para lo cual la historia clínica es un parámetro fiable a fin de detectar ciertos factores de riesgo del paciente.²⁴

De este modo, un protocolo adecuado se basa en el aporte interdisciplinario del equipo de trabajo formado por los cirujanos buco-maxilofaciales, diseñadores industriales, ingenieros biomédicos, y otros profesionales de las ciencias de la salud. Mediante el trabajo conjunto se realiza la proyección del abordaje quirúrgico, se diseñan y producen los materiales necesarios, y se lleva a cabo el procedimiento en cuestión.²¹ Se busca de este modo que el protocolo desarrollado brinde a los cirujanos las herramientas para mejorar la planificación quirúrgica y los resultados del procedimiento, en pos de mejorar la calidad de vida de los pacientes tratados.²⁵

DISCUSIÓN

Dado que diversas funciones vitales dependen del área buco-maxilofacial, la misma posee un rol central en el organismo humano y, si eventualmente sufre alteraciones por lesiones o patologías, plantea un gran desafío restituir su integridad en los pacientes. En relación a estas afecciones, se pueden emplear variedad de abordajes para reparar anatómica y funcionalmente el área comprometida.

Desde la ingeniería tisular la utilización de células madre en odontología está en pleno avance y la aplicación de estas células sería un gran aporte a las terapias ya existentes, con la perspectiva de poder implementar a futuro su empleo, con beneficios para la salud oral humana.

La colocación de dispositivos protésicos personalizados para el tratamiento quirúrgico de alteraciones buco-maxilofaciales se pone en práctica en el marco de protocolos de abordaje integral de los pacientes. Si bien requiere una planificación cuidadosa, que incluye la preparación del paciente junto al diseño del dispositivo de implante, presenta diversas ventajas. Entre ellas cuestiones propias del procedimiento, tales como las condiciones de seguridad y mejores resultados esperables en la reconstrucción del área afectada.



CONCLUSIONES

En la práctica clínica odontológica la implementación de estas nuevas perspectivas de abordaje terapéutico, basadas en desarrollos de ingeniería tisular y de cirugía reconstructiva, orientadas a restituir la integridad del área buco-maxilofacial de los pacientes, podrán repercutir positivamente en el estado de salud oral de la población.

Conflictos de interés: no se registran.

REFERENCIAS

1. Howard D, Buttery LD, Shakesheff KM, Roberts SJ. Tissue engineering: strategies, stem cells and scaffolds. *J Anat.* 2008 Jul;213(1):66-72. doi: 10.1111/j.1469-7580.2008.00878.
2. Pitossi F. Esperanzas, desafíos y realidades de la medicina regenerativa. *Ciencia Hoy.* 2015; 24 (141): 31-34
3. Wang S, Qu X, Zhao RC. Clinical applications of mesenchymal stem cells. *J Hematol Oncol.* 2012 Apr 30;5:19. doi: 10.1186/1756-8722-5-19.
4. Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini F C, Krause DS, Deans RJ, Keating A, Prockop DJ, Horwitz EM. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cryotherapy.* 2006; 8(4): 315-317.
5. Smith A. J, Tooth Tissue Engineering and regeneration a translational vision (Editorial). *J. Den Res.* 2004; 83 (7): 517.
6. Liu J, Yu F, Sun Y, Jiang B, Zhang W, Yang J, Xu G-T, Liang A, Liu S. Concise Reviews: Characteristics and Potential Applications of Human Dental Tissue - Derived Mesenchymal. *Stem Cells.* 2015; 33: 627 - 638.
7. Huang GTJ, Gronthos S, Shi S. Mesenchymal stem cells derived from dental tissues vs. those from other sources: their biology and role in Regenerative Medicine. *J Dent Res.* 2009; 88(9): 792-806.

8. Ito K, Yamada Y, Nakamura S, Ueda M. Osteogenic potential of effective bone engineering using dental pulp stem cells, bone marrow stem cells and periosteal cells for osseointegration of dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2011; 26: 947–954.
9. Saito MT, Gonzales Silverio K, Zaffalon Casati M, Sallum EA, Nociti FH. Tooth-derived stem cells: Update and perspectives. *World J Stem Cells* 2015; 7(2). 399-407.
10. Becchio JG, Rosende RO, Monzón JE, Fernández D, Said-Rücker PB. Ultrasonic techniques to obtain dental pulp from impacted third molars. *J Clin Exp Dent*. 2021 Jan 1;13(1):e1-e7. doi: 10.4317/jced.56658.
11. Ning L, Malmström H, Ren YF. Porous collagen-hydroxyapatite scaffolds with mesenchymal stem cells for bone regeneration. *J Oral Implantol*. 2015 Feb;41(1):45-9. doi: 10.1563/AAID-JOI-D-12-00298.
12. Bartold M, Gronthos S, Haynes D, Ivanovski S. Mesenchymal stem cells and biologic factors leading to bone formation. *J Clin Periodontol*. 2019 Jun;46 Suppl 21:12-32. doi: 10.1111/jcpe.13053.
13. Ehnert S, Glanemann M, Schmitt A, Vogt S, Shanny N, Nussler NC, Stöckle U, Nussler A. The possible use of stem cells in regenerative medicine: dream or reality? *Langenbecks Arch Surg*. 2009; 394(6): 985-97.
14. Said Rücker PB, Rosende RO, Krupp S, Becchio JG, Fernández D. (2018) Functional Approaches to Oral-Maxillo-facial Restoration. *Dentistry* 8: 499. doi:10.4172/2161-1122.1000499.
15. Kumar P, Vinitha B, Fathima G. Bone grafts in dentistry. *J Pharm Bioallied Sci*. 2013 Jun;5(Suppl 1):S125-7. doi: 10.4103/0975-7406.113312.
16. Oldani C, Dominguez A. Titanium as a Biomaterial for Implants. Chapter 9. En: *Recent Advances in Arthroplasty*. Ed. Fokter SK. InTech Publisher, 2012.
17. Lethaus B, Ter Laak MP, Laeven P, Beerens M, Koper D, Poukens J, Kessler P. A treatment algorithm for patients with large skull bone defects and first results. *J Craniomaxillofac Surg*. 2011 Sep;39(6):435-40. doi: 10.1016/j.jcms.2010.10.003.



18. Cho HR, Roh TS, Shim KW, Kim YO, Lew DH, Yun IS. Skull Reconstruction with Custom Made Three-Dimensional Titanium Implant. *Arch Craniofac Surg*. 2015 Apr;16(1):11-16. doi: 10.7181/acfs.2015.16.1.11.
19. Ou KL, Hosseinkhani H. Development of 3D in vitro technology for medical applications. *Int J Mol Sci*. 2014 Oct 8;15(10):17938-62. doi: 10.3390/ijms151017938.
20. Wang X, Ao Q, Tian X, Fan J, Wei Y, Hou W, Tong H, Bai S. 3D Bioprinting Technologies for Hard Tissue and Organ Engineering. *Materials (Basel)*. 2016 Sep 27;9(10):802. doi: 10.3390/ma9100802.
21. Navarro León D, Meléndez Flórez G, López Gualdrón C. Low-cost mandibular reconstruction workflow. *Oral and Maxillofacial Surgery Cases*. Volume 6, Issue 2, 2020, 100146, ISSN 2214-5419, <https://doi.org/10.1016/j.omsc.2020.100146>.
22. Dhar V. Evidence-based dentistry: An overview. *Contemp Clin Dent*. 2016 Jul-Sep;7(3):293-4. doi: 10.4103/0976-237X.188539.
23. Doherty M, Bingham D, Kislak R, Kolo S, Barzel R, Holt K (eds.). 2018. *Safety Net Dental Clinic Manual (2nd ed.)*. Westborough, MA: DentaQuest Partnership for Oral Health Advancement; Washington, DC: National Maternal and Child Oral Health Resource Center.
24. Gallucci GO, Benic GI, Eckert SE, Papaspyridakos P, Schimmel M, Schrott A, Weber HP. Consensus statements and clinical recommendations for implant loading protocols. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014;29 Suppl:287-90. doi: 10.11607/jomi.2013.g4
25. Wortmann DE, Boven CG, Schortinghuis J, Vissink A, Raghoobar GM. Patients' appreciation of pre-implant augmentation of the severely resorbed maxilla with calvarial or anterior iliac crest bone:a randomized controlled trial. *Int J Implant Dent*. 2019 Sep 30;5(1):36. doi: 10.1186/s40729-019-0185-3.