

# 11

## ACCIONES EDUCATIVAS SOBRE AVANCES DE INGENIERÍA TISULAR MODULAR NEOTÉ- RICA EN LA FORMACIÓN DE LOS ESTUDIANTES DE LAS CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

### EDUCATIVE ACCIONS ABOUT ADVANCES IN NEOTERIC MODULAR TISSUE ENGINEERING IN THE TRAINING OF STUDENTS OF DENTAL SCIENCES

Nathalie Steffy Ponce Reyes<sup>1</sup>

E-mail: [ui.nathaliepr73@uniandes.edu.ec](mailto:ui.nathaliepr73@uniandes.edu.ec)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9653-4469>

Myrian Margarita Grijalva Palacios<sup>1</sup>

E-mail: [ui.miryangp00@uniandes.edu.ec](mailto:ui.miryangp00@uniandes.edu.ec)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6808-279X>

Carlos Mauricio Saeteros Cárdenas<sup>1</sup>

E-mail: [ui.carlossc49@uniandes.edu.ec](mailto:ui.carlossc49@uniandes.edu.ec)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8209-9814>

Adriana Katherine Quezada Quiñonez<sup>1</sup>

E-mail: [ui.adrianaqq34@uniandes.edu.ec](mailto:ui.adrianaqq34@uniandes.edu.ec)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1639-3967>

<sup>1</sup>Universidad Regional Autónoma de Los Andes Ibarra. Ecuador.

#### Cita sugerida (APA, séptima edición)

Ponce Reyes, N. S., Grijalva Palacios, M. M., Saeteros Cárdenas, C. M., & Quezada Quiñonez, A. K. (2023). Acciones educativas sobre avances de Ingeniería Tisular Modular Neotérica en la formación de los estudiantes de las Ciencias Odontológicas. *Revista Conrado*, 19(92), 97-105.

#### RESUMEN

La investigación persiguió analizar cómo las aplicaciones de los avances de Ingeniería tisular modular en la Odontología regenerativa, requiere formar parte de las acciones que se realizan con los estudiantes de las ciencias odontológicas durante su proceso docente educativo. Se usó la investigación documental, los datos se recolectaron mediante un registro descriptivo y se analizaron con la técnica del análisis de contenido. El análisis bibliométrico se realiza con la búsqueda en las bases de datos académicas Scopus, Pubmed y Web of Science. El corpus del presente estudio se integró por 20 artículos (2018- 2022), investigaciones analizaron láminas celulares de origen apical para la regeneración endodóntica, incluyeron células madre derivadas del ligamento periodontal para la renovación del periodonto y evaluaron esferoides celulares que actúan en la angio/vasculogénesis y la capacidad de recuperación. Estos elementos se requieren en la formación de los estudiantes de odontología para el logro de una mayor preparación. Se propone algunas acciones a desarrollar con los estudiantes durante su proceso formativo, que fueron consideradas por ellos como promotoras de una mayor preparación en la terapia endodóntica y periodontal para la atención al paciente y su adecuado tratamiento.

#### Palabras clave:

Odontología Regenerativa, periodonto, láminas celulares, formación, participación, investigación.

#### ABSTRACT

The research pursued to analyze how the applications of the advances of Modular Tissue Engineering in Regenerative Dentistry, requires to be part of the actions that are carried out with students of dental sciences during their educational teaching process. Documentary research was used, the data was collected through a descriptive record and analyzed with the content analysis technique. The bibliometric analysis is carried out by searching the academic databases Scopus, Pubmed and Web of Science. The corpus of the present study was integrated by 20 articles (2018-2022), investigations analyzed cell sheets of apical origin for endodontic regeneration, included stem cells derived from the periodontal ligament for periodontal renewal and evaluated cellular spheroids that act in angio/vasculogenesis and recovery capacity. These elements are required in the training of dental students to achieve greater preparation. Some actions are proposed to be developed with students during their training process, which were considered by them as promoters of greater preparation in endodontic and periodontal therapy for patient care and proper treatment.

#### Keywords:

Regenerative dentistry, dental pulp, periodontium, cellular laminates, 3D Bio-fabrication.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades bucodentales son una de las principales afectaciones para la salud, imponiendo graves y prolongadas secuelas. La carga mundial de Enfermedad en el año 2015 estimó que las diversas infecciones orales en los individuos son la caries en la dentición permanente la más prevalente, contribuyendo a casi la mitad de la tasa de infección mundial (Bernabe, 2020). Nazir et al. (2020) señalan que, los abscesos de la pulpa dental, la pulpitis irreversible, la periodontitis apical asintomática y avanzada no se detectan en alrededor del 45-50% de los individuos de una población (los avances biotecnológicos en medicina regenerativa han transformado la odontología traslacional para enfatizar a largo plazo y el pronóstico a través de varios hallazgos científicos en materiales biomiméticos, como son las nuevas células madre postnatales, enfoques postnatal, son eficientes en la ingeniería de tejidos con andamios sembrados con factores de crecimiento, miméticos de señalización intracelular en los factores de transcripción, etc.; esto según Peres et al. (2019).

Como indican Choudhury et al. (2020), para la recuperación eficiente de los tejidos, la reparación de estructuras dentales basadas en tejidos duros puede ser un reto, ya que el esmalte es incompetente para regenerarse y la dentina con el cemento está parcialmente restringida como autoregeneradores. La infección pulpar prolongada acaba provocando una caries secundaria, por el limitado suministro de sangre al tejido pulpar de la dentina, dificultando así la reparación de la dentina. Debido a los límites anatómicos únicos del diente, y a las deficiencias de la pulpectomía parcial y los procedimientos endodónticos, la ingeniería es un microambiente adecuado que media la angio/vasculogénesis y la inervación es el requisito clave. Los intentos clínicos de regenerar la pulpa han cobrado sentido con la llegada de los modernos sistemas de ingeniería tisular que exploran las células madre dentales.

En los últimos años, el tamaño del mercado mundial basado en la terapia celular aumentó exponencialmente hasta alcanzar los 7.800 millones de dólares en 2020, con una tasa de crecimiento anual compuesto de un 15%, lo que representa la odontología regenerativa como la disciplina más rápida y práctica, esto señalado por Purwar (2021). Las células madre derivadas de la pulpa dental, el ligamento periodontal gingival, quistes periapicales y otros tejidos orales con un importante potencial terapéutico y de diferenciación, la capacidad de reparar y equilibrar la inflamación local es muy prometedores para la odontología regenerativa. La matriz intrínseca y el potencial de secreción de citoquinas puede formar construcciones análogas a un tejido más grande y exclusivo con construcciones análogas, desprovistas de biomateriales como

“estrategias sin andamios”. A pesar de mostrar mecanismos específicos de los tejidos, los enfoques basados en células pueden experimentar una localización y retención celular deficiente y bajas tasas de supervivencia en el lugar de la herida tras el trasplante. Varios estudios han revelado que las tasas de supervivencia del inóculo de las células inyectadas son pobres en el lugar de la inyección tras el trasplante; así lo describen (Hasani-Sadrabadi et al., 2020).

Para superar estos obstáculos, Cunniffe et al. (2019), detallan que, los andamios combinados con células madre, dan señales, e incorporan polímeros biodegradables mecánicamente estables para producir análogos funcionales de tejidos tridimensionales (3D). Los andamios 3D evitan el daño celular por factores externos y facilitan un microambiente celular amigable para la liberación de factores de crecimiento formadores de tejidos. Varios andamios como hidrogeles, esponjas, fibras, películas, emulsiones, etc., han sido desarrollados con demostración de seguridad, eficacia preclínica y medio de administración de células, pero apenas unos pocos están aprobados a nivel federal específicamente para la odontología regenerativa. La restringida ambigüedad científica, los costos asociados a la escalabilidad y la tecnología de la “mesa de laboratorio al sillón dental” requieren una alternativa significativamente competente y un resultado clínico reproducible, que cumpla con los marcos normativos vigentes estrategias que van desde la llegada del hueso a los andamios biomiméticos, matrices electrospun a medida hasta sistemas más precisos, de nueva generación y multifuncionales; información detallada por Schüttler et al. (2020).

Los avances tecnológicos que se producen en este sentido y que van en función de lograr mayores resultados en la detección y tratamiento, han de formar parte sistemática de la preparación que se ofrece a los estudiantes durante su formación como especialistas en estomatología. El proceso formativo en las ciencias médicas, caracterizado por un constante intercambio de los estudiantes con pacientes y casos reales, ha de formar en ellos la necesidad de actualización permanente y búsqueda de información, aspecto que hace que tanto docentes como estudiantes, desarrollen un proceso docente educativo de constante intercambio científico.

Este estudio tiene como objetivo analizar, recopilar y discutir formas de trabajo en la preparación docente de los estudiantes durante su proceso formativo, sobre la regeneración endodóntica y periodontal (pulpa dental y tejido periodontal) utilizando andamios de ingeniería tisular modular, como las láminas celulares, esferoides, exosomas, e hipoxia haciendo hincapié en su aplicación

clínica del laboratorio a la silla dental y su comercialización. Además, la sinergia entre el continuo endo-perio de la cicatrización oral retardada y la consideración de las células como biotubos para la estrategia de biofabricación tridimensional (3D) de estos de estos sistemas sin andamiaje, sus ventajas, retos y perspectiva se han destacado en la actualidad, para lo cual se acude a la revisión sistemática con las diferentes técnicas de recolección de datos con el análisis de contenidos, documental y bibliométrico, que permitan la propuesta de métodos para el desarrollo de un mejor proceso formativo con los estudiantes de estomatología.

### MATERIALES Y MÉTODOS

La metodología empleada fue la modalidad cualitativa con el estudio de caso (método que permite profundizar en el abordaje del objeto de investigación), la técnica de recolección de datos fue el análisis documental y el análisis bibliométrico descriptivo en las tres bases de datos académicas que fueron: Scopus, Pubmed, Web of Science, la técnica de análisis de datos empleada fue el análisis de contenido. Los términos de búsqueda se realizaron usando descriptores como recolección de datos, análisis de otras investigaciones cualitativa. La selección se estableció a partir de criterios específicos, el año de estudio establecido fue 5 años (2018-2022). Los instrumentos utilizados fueron registro descriptivos y matrices de contenido que permitieron desarrollar los siguientes indicadores: artículos relacionados a los avances de la Ingeniería tisular modular en odontología Regenerativa, se estableció el tipo de investigación, técnica y herramienta de recolección de datos, método de recolección de datos, año de publicación. El corpus documental se integró a 557 artículos, basados en las publicaciones relacionadas al periodo 2018 al 2022.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda en Pubmed, número de artículos encontrados: 198

|  |
|--|
| Términos de búsqueda en PubMed NCBI. Año 2018 – 2022 |
| Periodontium-supported, Alveolar bone loss.          |
| Dentistry, Tissue, Regenerative, pulp.               |
| Periodonto, Odontología Regenerativa                 |

Fuente: Elaboración propia

Tabla 2. Estrategia de búsqueda en Scopus, número de artículos encontrados: 209

|   |
|---|
| Términos de búsqueda en Scopus. Año 2018 – 2022                             |
| Regenerative, Scaffold-free strategies.                                     |
| Endodontic and periodontic regeneration, Scaffold-free tissue, cell sheets. |

Regeneración de tejidos duros, células madre.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 3. Estrategia de búsqueda en Web of Science, número de artículos encontrados: 150

|   |
|---|
| Términos de búsqueda en Web of Science. Año 2018 – 2022                                 |
| 1. Three-dimensional (3D) tissue, biomaterials and regenerative engineering.            |
| 2. Dentistry, Education, Dental, teeth.   |
| 3. Ligamento periodontal regeneración, láminas celulares, angiogénesis, vasculogénesis. |

Fuente: Elaboración propia

### RESULTADOS

La siguiente figura detalla los resultados obtenidos una vez seleccionados y analizados 557 artículos de investigaciones realizadas en diferentes países y bases de datos, en el cual se publicaron en el periodo 2018-2022.

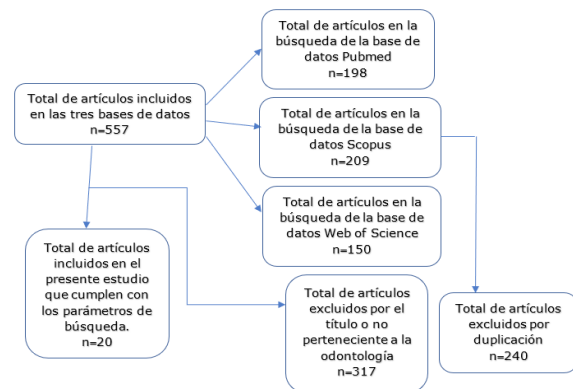


Figura 1. Esquema del proceso de búsqueda y resultados. Fuente: Elaboración propia

Como se observa en la figura 1, lo que se caracteriza son las técnicas de recolección y análisis de datos, el cual en el presente estudio con la búsqueda de las tres bases de datos combinadas dio como resultado 557 artículos, de los cuales se obtuvieron criterios de exclusión por estar duplicados 240 artículos. Durante la búsqueda por el encabezado (Ingeniería tisular modular neotérica en Odontología regenerativa), se excluyeron otros 317 artículos porque no cumplían los criterios de inclusión para esta revisión y abarcaban otras diferentes ramas como la medicina en sus avances de estrategia regenerativa en los diferentes órganos y sistemas. En total se incluyeron 20 artículos en esta revisión sistemática para la síntesis cualitativa.

Tabla 4. Distribución de artículos encontrados relacionados a los avances en ingeniería tisular modular neotérica en Odontología regenerativa.

| Número de Artículos | Láminas celulares (3D) Regeneración pulpa (ápical) | Láminas celulares (3D) Regeneración Periodontal (LP) | Esferoides celulares (3D) Regeneración Periodontal/ Endodóntica | Referencias Bibliográficas (2018–2022)   |
|---------------------|--|--|---|--|
| 9                   | X  |  |   | (Meng, et al. 2020)<br>(Bernabe, et al. 2020)<br>(Peres, et al. 2019)<br>(Purwar, et al. 2021)<br>(Hasani-Sadrabadi, et al. 2020)<br>(Cunniffe, et al. 2019)<br>(De Pieri, et al. 2021)<br>(Liang, et al. 2021)<br>(Dissanayaka et al. 2020) |
| 8                   |  | X  |   | (Nazir, et al.2020)<br>(Nikolova, et al.2019)<br>(Baranova, et al.2020)<br>(Yu, et al. 2020)<br>(Raju, et al.2020)<br>(Yelick, et al.2019)<br>(Schüttler, et al. 2020)<br>(Makeeva, et al.2020)  |
| 3                   |  |  | X   | (G.K. Choudhury, et al. 2021)<br>(Wu, et al. 2021)<br>(Fujii, et al. 2018)   |

Fuente: Elaboración propia

Como se observa en la tabla 4, lo que caracteriza a la técnica de recolección y análisis de los contenidos, el resultado que se obtuvo de la presente investigación fue de 20 artículos en el corpus, el análisis bibliométrico y el análisis documental de los artículos con criterios de inclusión tanto como periodo de publicación y título referente a los avances en ingeniería tisular modular en Odontología regenerativa, con la distribución de los resultados de la siguiente manera: 9 artículos que hacen énfasis en las láminas celulares obtenidas a nivel apical de origen humano para la renovación endodóntica con una prefabricación de bloques en 3D. Las células madre recogidas en una muestra son pertenecientes al ligamento periodontal y actúan en la regeneración del periodonto, se incluyeron 8 artículos con criterios de investigación e inclusión y 3 artículos que hacen su estudio específicamente en los esferoides celulares con una ejecución en bloques en 3D sin andamios, para la regeneración endodóntica y periodontal.

La revisión realizada y la determinación de los artículos a trabajar constituyen la base más actualizada para el trabajo con los estudiantes en su preparación, de forma que los problemas de estudios de casos que realicen con los pacientes, vayan dirigidos a un análisis actualizado de la situación y la búsqueda de soluciones aplicando los avances científico-tecnológicos actuales. La formación del estudiante en las ciencias odontológicas actualmente, inmerso el proceso de formación en la constante investigación, propicia una mejor atención al paciente y su tratamiento de forma más efectiva, hecho que debe permear al proceso formativo de los estudiantes y al que deben contribuir todos los docentes en general, tanto en las aulas como en los centros médicos.

## DISCUSIÓN

Esta investigación tuvo como objetivo el estudio de la revisión sistemática con las diferentes técnicas de recolección de datos, con el análisis de contenidos, documental y bibliométrico para desarrollar un conocimiento general y específico de las diferentes estrategias en los avances de la ingeniería tisular modular neotérica en Odontología regenerativa, que permita nuevas forma de trabajo dentro del proceso docente y extradocente, en la preparación de los estudiantes que se forman en esta especialidad, abordando a nivel de los enfoques sin andamios los cuales combinan diferentes células para formar la compleja arquitectura de los tejidos mediante el ensamblaje de bloques de construcción en 3D

moleculares heterogéneos estos determinan diversas estrategias sin andamiaje celular evaluadas in vitro e in vivo para la regeneración pulpar y periodontal.

El desarrollo de los dientes comienza con la embriogénesis y alcanza maduración a través de una serie de procesos celulares y tisulares. La constante interrelación epitelio-mesénquima, gobernada de la señalización de los reguladores morfogenéticos, facilitan al tejido y contribuye a la morfología del diente. El ligamento periodontal es un intrincado tejido accesorio que oculta las células madre odontogénicas y conecta el diente y el hueso alveolar (Liang et al. 2021), procesos que son básicos en el aprendizaje de los estudiantes, para el análisis de los casos.

Baranova et al. (2020) detallan que, las terapias para la recuperación del diente se enfrentan a un importante enigma, a pesar de los avances tecnológicos y las investigaciones existentes. Se han conceptualizado varios métodos para su regeneración, pero se encuentran en una fase experimental incipiente. El esmalte acelular mineralizado con alta resistencia mecánica, flexibilidad resistencia a la fractura y compatibilidad con los tejidos, compuesto por alargadas y paralelos prismas de hidroxiapatita, es extremadamente complejo de regenerar anatómicamente.

Aunque una barrera mucosa imparte una fuerte defensa inmunológica al diente, su susceptibilidad a nivel microbiano y patológico es la formación de caries dental. La infección cariogénica prolongada puede afectar al conducto radicular, el tejido pulpar-dentinario y, finalmente, el hueso maxilar, alterando la función fisiológica de la dentina. En la enfermedad periodontal, los patógenos orales y una respuesta inflamatoria inmunológica desregulada pueden causar un deterioro del tejido gingival periodontal, el cemento y el hueso alveolar. Puede producir anquilosis, la dentinogénesis imperfecta y la agenesia dental, pueden influir negativamente en la odontogénesis, la erupción dental y la calcificación. Por la complejidad y consecuencias de estos procesos, se ha de tratar que los estudiantes no sólo vean los mismos en su estudio en clases, sino que puedan realizar su observación en casos reales bajo estudios en las clínicas estomatológicas y contribuyan con la búsqueda de información y propuestas de tratamientos durante el desarrollo del estudio de casos.

La variación de las estructuras morfológicas de la superficie oclusal corona y la raíz del diente en diferentes tipos de dientes es una preocupación cuando se diseña un diente. Para mantener un diente vital se requiere una inervación para su supervivencia. El diente posee estructuras

continúas asociadas, a la pulpa y el ligamento periodontal. Extraer el diente del alveolo puede causar reseca y interrumpir la continuidad celular, de los vasos sanguíneos y del nervio-hueso pierde la continuidad del nervio, dañando así la pulpa y el ligamento periodontal de forma permanente. El grado de regeneración del ligamento periodontal depende del tiempo de reimplantación del diente en el alveolo; esto según Meng et al. (2020).

Mientras que la reimplantación inmediata en el alveolo puede permitir la recuperación parcial del ligamento periodontal, un retraso puede afectar a la viabilidad y provocar varios problemas como la anquilosis después del reimplante, tras la reabsorción de la raíz del diente a nivel del hueso. La pulpa dental está inervada por axones nerviosos simpáticos que sobresalen del foramen apical en la pulpa radicular con una intrincada red de nervios y vasos sanguíneos que actúan en la constricción de los vasos en el interior de la pulpa. Una brecha inusual en el foramen apical afecta a la capacidad de recuperación del suministro de sangre/nervio que conduce a la necrosis. Además, la extracción del diente también puede cortar el suministro de los tejidos pulpaes (Wu et al. 2021).

El número de publicaciones que utilizan láminas celulares o células madre 3D de la pulpa a nivel del ápice dental humano, para la regeneración endodóntica se investiga desde el año 2018 hasta el año 2022, el cual en el presente estudio tuvo los criterios de inclusión de 9 artículos. Esta tecnología, también ha de formar parte de los estudios investigativos que los estudiantes desarrollan durante su formación, muchas de las técnicas actuales parten de las células madres, por lo que el conocimiento que logren alcanzar los estudiantes al respecto es importante para la propuesta de tratamientos en los pacientes atendidos por ellos.

El paradigma de las láminas celulares es beneficioso en aplicaciones endodónticas y periodontales. Recientemente, los dispositivos implantables basados en células humanas han demostrado su eficacia en términos de seguridad y accesibilidad a una diversa gama de resultados clínicos, como el uso de células madre de la pulpa dental humana para curar defectos óseos a nivel experimental en ratones. Las células madre cultivadas con un derivado osteogénico de la helioxantina en placas a una temperatura adecuada mostraron que la diferenciación celular indujo en comparación con las placas de control después de 8 semanas. Se utilizaron células madre derivadas de la porción apical para desarrollar láminas celulares en 3D para la renovación del complejo dental-pulpar/dentina la renovación de complejos dental/dentina que mostraron una alta secreción y un potencial odontogénico como lo demuestran la fosfatasa alcalina,



las sialoproteínas óseas y los niveles de expresión del ARNm del gen relacionado con Runt (RUNX2). Tras el trasplante in vivo, los gránulos combinados con fragmentos de matriz de la dentina mostraron una formación de tejido vascular; esto descrito por Yu & Klein (2020).

Las láminas celulares, según Raju et al. (2020), muestran una reparación sustancial del tejido periodontal al trasplante en el lugar de destino. Láminas celulares derivadas de tejido del ligamento periodontal humano cultivadas en placas termorresistentes con un medio sustituido por suero autólogo mostraron una mayor adhesión celular, aumento de la altura ósea radiográfica, y una disminución de la profundidad de sondeo periodontal en pacientes afectados, tras el trasplante. Se fabricaron láminas celulares multicelulares complejas en 3D de capas de células originadas del ligamento periodontal y células similares a los osteoblastos para formar estructuras de tejido óseo-ligamentoso en tejidos ectópicos.

En el presente estudio se incluyen publicaciones que utilizan Láminas celulares derivadas de tejido del ligamento periodontal humano para aplicaciones en la odontología regenerativa. Siendo un total de 8 artículos en esta investigación. Los enfoques de ingeniería de tejidos sin andamios generan construcciones funcionales cohesivos 3D basados en células múltiples mediante bloques de construcción prefabricados, e interceden en la comunicación célula/matriz celular para imitar el microambiente tisular mediante el autoensamblaje.

Como la densidad celular inicial es considerablemente baja en los sistemas sin andamio, la proliferación y la migración celular no son factores limitantes, mientras que la formación de tejido se logra en un plazo corto. La regeneración tisular mediante enfoques sin andamios permite las interacciones celulares directas sin ninguna intrusión exógena, creando así el microambiente necesario y eficaz. La ingeniería de tejidos con láminas celulares, además de poseer un enorme potencial medicinal y curativo, las células poseen características bioquímicas superiores específicas de los tejidos y características mecánicas. Una variedad de células terapéuticamente competentes como las células madre mesenquimales, las células adultas y las células madre pluripotentes inducidas, exploradas para el trasplante celular preclínico y clínico, el trasplante celular ha mostrado resultados prometedores (Yelick & Sharpe, 2019).

Liang et al. (2021) expresan que, el éxito del trasplante de células depende de la eficacia de las células, una buena tasa de supervivencia y una integración celular apreciable, integración con un efecto adverso menor o nulo en el huésped. Las técnicas de trasplante hasta ahora, su

utilización de infusión intravenosa/intraarterial o la inyección directa en el tejido, tienen limitaciones. El desarrollo y la regeneración de los tejidos orales mediante procesos biocelulares han llevado a la aparición de nuevos enfoques regenerativos basados en la respuesta hipóxica, como el preacondicionamiento y la estimulación hipóxica farmacológica. El éxito a estas técnicas ha abierto vías para que los sensores de oxígeno celulares que ayuden a la subsistencia de las células y al equilibrio tejidos, así lo señalan De Pieri et al. (2021). La investigación clínica sobre las respuestas curativas basadas en la hipoxia para la odontología regenerativa ha sido muy frecuente en la última década.

Dissanayaka and Zhang (2020), afirman que, los esferoideos celulares son posiblemente los bloques de construcción más utilizados en la ingeniería de tejidos sin andamios debido a su alta accesibilidad y facilidad de manejo, su autoensamblaje espontáneo y la agregación celular. Fabricados por medio de cultivo de gotas, cultivo de gránulos y giros, superposición de líquidos, microfluídica levitación magnética, centrifugación, superficies celulares no adhesivas, etc. La difusión en gradiente del medio de crecimiento celular determina el tamaño de los esferoideos en los cultivos. Los esferoideos muestran una prominente angio/vasculogénesis y capacidad de regeneración, lo que se acredita a las células y se asemejan a la configuración biológica de la estructura tisular 3D. En esta investigación se enfatiza a los esferoideos celulares los más utilizados en la regeneración tisular modular, y el cual se proyecta en el futuro la utilización con los sistemas robóticos automatizados para mejorar la capacidad de renovación celular incluyendo 3 artículos en la investigación actual.

Los exosomas son vesículas extracelulares unidas a la membrana y encerradas dentro de la capa de fosfolípidos del lumen endosomal de las células que comprende, ADN, ARN y proteínas. Vitalmente, los exosomas regulan las funciones paracrinas que muestran la interacción célula/célula-ECM que afecta a la funcionalidad de la célula receptora. En los tejidos orales y dentales, los exosomas actúan como una diferenciación odonto/osteogénica e influyen en las respuestas inmunitarias innatas y adquiridas (Dissanayaka & Zhang, 2020).

Los exosomas derivados de células madre pueden activar varias vías de reparación endógena para mantener el equilibrio homeostático, la inmunomodulación dentro de las células receptoras e iniciar la reparación del tejido. La última inclusión de bloques de construcción sin andamios es el tejido. Las células se aclimatan para autoagregarse y formar minibloques de tejido sin andamios que se acumulan en múltiples construcciones celulares para la

formación de tejidos y órganos complejos. Los hilos de tejido han sido hasta ahora el candidato más prometedor para la fabricación rápida de tejidos construidos biomiméticamente. Las hebras de tejido imitables a gran escala derivadas únicamente de tejidos u órganos y cultivados en un medio líquido o casi sólido para formar parches de tejido se han utilizado para la ingeniería de tejidos y como modelos de tejidos para el diseño de fármacos (Fujii et al., 2018).

La búsqueda sistemática y el desarrollo de actividades investigativas por parte de los docentes y los estudiantes, basadas en las generalidades de los casos más comunes y a la vez, la aplicación de nuevas tecnologías en la solución de casos es un proceso de constante intercambio durante la formación de los estudiantes de las ciencias odontológicas. La discusión de casos tanto en aulas como en las prácticas desarrolladas en los centros odontológicos, ha permitido que los estudiantes logren mayores habilidades en la detección de problemas en los pacientes, la búsqueda y estudio de nuevos conocimientos y que sean capaces de proponer alternativas de tratamientos, más acordes a los avances alcanzados en la ciencia. Es criterio de los estudiantes, que la aplicación de nuevas y variadas formas dentro del proceso formativo y la interacción directa con pacientes y profesionales de centros odontológicos, ha favorecido en gran medida la adquisición de conocimientos, así como las habilidades para la búsqueda de los mismos mediante el empleo de los recursos tecnológicos con que cuentan.

Los estudiantes han logrado mayores avances en el estudio de casos, con la interacción directa con pacientes y la visualización de intervenciones por los especialistas, así como las discusiones de casos en equipos y su participación en esos procesos. El seguimiento realizado por los docentes en clases y la vinculación de los contenidos a estos casos, permitió que los estudiantes manifestaran un mayor interés y preparación para la actividad a realizar.

Entre las acciones desarrolladas en la preparación de los estudiantes durante el proceso formativo y que se recomienda su generalización en la preparación de los estudiantes de estas especialidades, se encuentran:

- Orientación de trabajos de investigación sobre la embriogénesis, interrelación epitelio-mesénquima, reguladores morfogenéticos y el ligamento periodontal
- Talleres de debate sobre la formación del esmalte acelular mineralizado, características, propiedades y regeneración
- Desarrollo de tareas y su debate sobre la capacidad de recuperación del suministro de sangre/nervio que conduce a la necrosis y otros factores que influyen
- Seminario sobre el estudio de las células madre 3D para la regeneración endodóntica, avances tecnológicos y últimos resultados.
- Estudios de casos de pacientes enfermos atendidos y con seguimiento en centros odontológicos
- Seminarios sobre los avances alcanzados en el trasplante celular en los últimos años y la ingeniería tisular modular
- Tareas investigativas sobre las características y aplicación de los esferoides celulares y los hilos de tejido
- Debates con profesionales del sector sobre casos afectados por enfermedades crónicas y/o de mayor índice de afectación en la población en los últimos años
- Revisión bibliográfica y propuesta de posibles alternativas para tratamientos a los pacientes afectados, presentados a profesionales del sector mediante el desarrollo de talleres de intercambio

## CONCLUSIONES

La ingeniería tisular modular ha surgido como una estrategia de fabricación prometedora para la regeneración de tejidos cohesivos multifacéticos. Los enfoques sin andamios combinan diferentes células para formar la compleja arquitectura de los tejidos mediante el ensamblaje de bloques de construcción moleculares heterogéneos estos determinan diversas estrategias sin andamiaje celular evaluadas *in vitro* e *in vivo* para la regeneración pulpar y periodontal, sin embargo, la consecuencia de dicha regeneración depende de varios aspectos, como la durabilidad de las células de la implantación, el nivel de inflamación del lugar y los estímulos adecuados en el microambiente circundante. La falta de oxígeno y nutrientes en el lugar de implantación puede comprometer la supervivencia de las células madre *in vivo*, además un microambiente inflamatorio alrededor de la pulpa/periodonto infeccioso puede reducir la proliferación y la renovación de las células madre.

Los enfoques sin andamios como los basados en andamios complementarios en puntos variables estabilizan la pulpa/periodonto, la inflamación pulpar/periodontal y su regeneración junto con la maduración del esmalte. Si bien se han producido avances sustanciales en los tejidos, su ámbito de comercialización aún no se ha alcanzado y aún no es utilizado en la práctica clínica.

Teniendo en cuenta la volatilidad de la eficacia y la seguridad a largo plazo de la Odontología regenerativa, se necesitan modelos de formación de los estudiantes dentro del proceso docente educativo, que permitan obtener mayor conocimiento de los avances tecnológicos,

interacción con los profesionales del sector y los pacientes con enfermedades más comunes en los últimos tiempos. La actividad del profesor en la conducción de este proceso, mediante acciones que lo favorezca, resulta significativo en la formación del profesional.

Los estudiantes que se forman como profesionales en las ciencias de la odontología, consideran que el desarrollo sistemático de investigaciones actualizadas les permite una formación de mayor calidad y la interacción con los pacientes, así como su participación activa en los estudios de casos y discusiones, les impone la meta de poseer una constante y elevada preparación en los últimos avances científicos y tecnológicos que se desarrollan a nivel mundial.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Baranova, J., Büchner, D., Götz, W., Schulze, M., & Tobiasch, E. (2020). Tooth formation: are the hardest tissues of human body hard to regenerate? *International journal of molecular sciences*, 21(11), 4031. <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/11/4031>
- Bernabe E, M. W., Hernandez C, Bailey J, Abreu L, Ali-pour V. (2020). Global, regional, and national levels and trends in burden of oral conditions from 1990 to 2017: a systematic analysis for the global burden of disease study. *J. Dent. Res.*, 362-373. <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0022034520908533>
- Cunniffe, G. M., Díaz-Payno, P. J., Sheehy, E. J., Critchley, S. E., Almeida, H. V., Pitacco, P., . . . Levingstone, T. J. (2019). Tissue-specific extracellular matrix scaffolds for the regeneration of spatially complex musculoskeletal tissues. *Biomaterials*, 188, 63-73. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0142961218306896>
- Choudhury, G. K., Panda, S., Garahnayak, M., Mohapatra, A., Sahoo, P., & Nayak, R. (2020). Possible Pathways of Disease Communication of the Endo-Perio Lesions and their Management. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 14(4), 8415-8419. <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v14i4.13010>
- De Pieri, A., Rochev, Y., & Zeugolis, D. I. (2021). Scaffold-free cell-based tissue engineering therapies: Advances, shortfalls and forecast. *NPJ Regenerative Medicine*, 6(1), 18. <https://www.nature.com/articles/s41536-021-00133-3>
- Dissanayaka, W. L., & Zhang, C. (2020). Scaffold-based and scaffold-free strategies in dental pulp regeneration. *Journal of Endodontics*, 46(9), S81-S89. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0099239920304337>
- Fujii, Y., Kawase-Koga, Y., Hojo, H., Yano, F., Sato, M., Chung, U.-i., . . . Chikazu, D. (2018). Bone regeneration by human dental pulp stem cells using a helioxanthin derivative and cell-sheet technology. *Stem Cell Research & Therapy*, 9(1), 1-12. <https://stemcellres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13287-018-0783-7>
- Hasani-Sadrabadi, M. M., Sarrion, P., Pouraghaei, S., Chau, Y., Ansari, S., Li, S., . . . Moshaverinia, A. (2020). An engineered cell-laden adhesive hydrogel promotes craniofacial bone tissue regeneration in rats. *Science translational medicine*, 12(534), eaay6853. <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/scitranslmed.aay6853>
- Liang, C., Liao, L., & Tian, W. (2021). Stem cell-based dental pulp regeneration: insights from signaling pathways. *Stem cell reviews and reports*, 1-13. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12015-020-10117-3>
- Meng, H., Hu, L., Zhou, Y., Ge, Z., Wang, H., Wu, C.-t., & Jin, J. (2020). A sandwich structure of human dental pulp stem cell sheet, treated dentin matrix, and matrix for tooth root regeneration. *Stem Cells and Development*, 29(8), 521-532. <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/scd.2019.0162>
- Nazir, M., Al-Ansari, A., Al-Khalifa, K., Alhareky, M., Gaffar, B., & Almas, K. (2020). Global prevalence of periodontal disease and lack of its surveillance. *The Scientific World Journal*, 2020. <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2020/2146160/>
- Peres, M. A., Macpherson, L. M., Weyant, R. J., Daly, B., Venturelli, R., Mathur, M. R., . . . Kearns, C. (2019). Oral diseases: a global public health challenge. *The Lancet*, 394(10194), 249-260. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673619311468>
- Purwar, A. (2021). Effect of Different Root Canal Filling Materials in Endo-perio Lesions: Design and Computational Analysis. Paper presented at the Design for Tomorrow—Volume 3: Proceedings of ICoRD 2021. [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-16-0084-5\\_39](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-16-0084-5_39)
- Raju, R., Oshima, M., Inoue, M., Morita, T., Huijiao, Y., Was-kitho, A., . . . Matsuka, Y. (2020). Three-dimensional periodontal tissue regeneration using a bone-ligament complex cell sheet. *Scientific Reports*, 10(1), 1-16. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1038/s41598-020-58222-0.pdf>



- Schüttler, K. F., Bauhofer, M. W., Ketter, V., Giese, K., Eschbach, D. A., Yenigün, M., . . . Paletta, J. R. (2020). Direct incorporation of mesenchymal stem cells into a Nanofiber scaffold—in vitro and in vivo analysis. *Scientific Reports*, 10(1), 9557. <https://www.nature.com/articles/s41598-020-66281-6>
- Wu, M., Liu, X., Li, Z., Huang, X., Guo, H., Guo, X., . . . Jin, Y. (2021). SHED aggregate exosomes shuttled miR-26a promote angiogenesis in pulp regeneration via TGF- $\beta$ /SMAD2/3 signalling. *Cell proliferation*, 54(7), e13074. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/cpr.13074>
- Yelick, P., & Sharpe, P. (2019). Tooth bioengineering and regenerative dentistry. *Journal of dental research*, 98(11), 1173-1182. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0022034519861903?journalCode=jdrb>
- Yu, T., & Klein, O. D. (2020). Molecular and cellular mechanisms of tooth development, homeostasis and repair. *Development*, 147(2), dev184754. <https://journals.biologists.com/dev/article/147/2/dev184754/225112/Molecular-and-cellular-mechanisms-of-tooth>