



**Facultad de Ciencias de la salud**

**Tema**

**“Regeneración de nervios periféricos en lesiones del nervio dentario inferior en cirugía de terceros molares inferiores. Revisión bibliográfica”**

**Trabajo de Titulación para la obtención de Título de Odontología**

**Presentada por**

**Jose David Castro Marroquin**

**Tutor**

**Dra. Viviana Mora**

**Quito, febrero de 2024**

## Resumen

**Objetivo:** conocer con mayor detalle las diferentes opciones de tratamiento para la recuperación sensorial del nervio dentario inferior lesionado en cirugía de terceros molares inferiores mediante la regeneración nerviosa del mismo citadas en la literatura reportada entre los años 2013 a 2023. **Introducción:** Las lesiones del nervio dentario inferior resultan principalmente de la extracción de los terceros molares. La tasa de lesión del NDI después de la extracción de terceros molares inferiores varía de 0.26 al 8.4%. El retorno de la función neurosensorial de un nervio lesionado depende de la regeneración de sus fibras y eliminación de las causas secundarias. Actualmente se han descrito diversos procedimientos regenerativos para restablecer la función nerviosa, siendo el tratamiento microquirúrgico el más utilizado; sin embargo, presenta varias limitaciones. En estos casos se pueden utilizar otras técnicas para regenerar brechas nerviosas de mayor extensión, que podrán ser utilizadas en el tratamiento de lesiones del NDI. **Materiales y Métodos:** se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva de artículos publicados entre los años 2013 y 2023 en idioma inglés y español con el objetivo principal de conocer diferentes métodos para regenerar el nervio dentario inferior lesionado en cirugías de terceros molares inferiores, según se cita en la literatura, dando como resultado 13 artículos para el desarrollo de esta revisión bibliográfica. **Resultados:** El presente estudio mostró que la elección de la técnica de regeneración nerviosa va a depender principalmente de la longitud de la brecha que exista entre los muñones distal y proximal del nervio lesionado.

**Palabras clave:** Regeneración Nerviosa, Lesiones del Nervio Mandibular, Nervio mandibular, Lesión del Nervio Periférico

### **Declaración de aceptación de norma ética y derechos**

El presente documento se ciñe a las normas éticas y reglamentarias de la Universidad Hemisferios. Así, declaro que lo contenido en este ha sido redactado con entera sujeción al respeto de los derechos de autor, citando adecuadamente las fuentes. Por tal motivo, autorizo a la Biblioteca a que haga pública su disponibilidad para lectura dentro de la institución, a la vez que autorizo el uso comercial de mi obra a la Universidad de Los Hemisferios, siempre y cuando se me reconozca el cuarenta por ciento (40%) de los beneficios económicos resultantes de esta explotación.

Además, me comprometo a hacer constar, por todos los medios de publicación, difusión y distribución, que mi obra fue producida en el ámbito académico de la Universidad Hemisferios.

De comprobarse que no cumplí con las estipulaciones éticas, incurriendo en caso de plagio, me someto a las determinaciones que la propia Universidad plantee.

Ciencias de la salud

Facultad de Odontología

Jose David Castro Marroquin

C.I. 1721210928

## Dedicatoria

*Esta Tesis de grado está dedicada principalmente a mi madre y a mi padre, que con su esfuerzo y dedicación me brindaron todas las oportunidades para que pueda servir a mi sociedad con mi hermosa carrera. Son el pilar de todo lo que soy y todo lo que quiero llegar a ser, en el aspecto profesional y principalmente ético moral. Y espero al culminar esta etapa universitaria, seguir sus pasos para servir de manera honesta, con el fin de ayudar a las personas, tal como ellos me han inculcado.*

*A mis queridos abuelos, que su sueño ha sido poder llegar a verme culminar mi carrera universitaria y convertirme en profesional. Por lo que han sido una gran motivación para esforzarme cada día para llegar a ese objetivo.*

*A la Dra. Viviana Mora, quien ha sido una guía durante el desarrollo de esta tesis de grado, al igual que me ha impartido sus bastos conocimientos en el área quirúrgica, que los llevaré conmigo en mi siguiente etapa como profesional.*

*Por último, a todos mi profesores, amigos y futuros colegas que me han acompañado durante estos años universitarios. Me han servido de guía, motivación y me han ayudado a cada día aprender algo nuevo para una vez terminada esta etapa, salir al mundo con los conocimientos para servir a la comunidad.*

**Jose Castro**

## Índice

Resumen.....	2
Resumen.....	6
Abstract.....	7
Introducción.....	8
Materiales y métodos.....	9
Resultados.....	10
Hallazgos.....	15
Regeneración nerviosa con células de Schwann.....	19
Regeneración nerviosa con Micro neurocirugía.....	19
Regeneración nerviosa con injertos nerviosos.....	20
Discusión.....	22
Conclusión.....	25
Referencias.....	26

## **Regeneración de nervios periféricos en lesiones del nervio dentario inferior en cirugía de terceros molares inferiores. Revisión bibliográfica**

**Nombres y Apellidos:** Jose David Castro Marroquin

**Filiación académica:** Universidad Hemisferios

**Correo Electrónico:** [jdcastrom@estudiantes.uhemisferios.edu.ec](mailto:jdcastrom@estudiantes.uhemisferios.edu.ec)

### **Resumen**

**Objetivo:** conocer con mayor detalle las diferentes opciones de tratamiento para la recuperación sensorial del nervio dentario inferior lesionado en cirugía de terceros molares inferiores mediante la regeneración nerviosa del mismo citadas en la literatura reportada entre los años 2013 a 2023. **Introducción:** Las lesiones del nervio dentario inferior resultan principalmente de la extracción de los terceros molares. La tasa de lesión del NDI después de la extracción de terceros molares inferiores varía de 0.26 al 8.4%. El retorno de la función neurosensorial de un nervio lesionado depende de la regeneración de sus fibras y eliminación de las causas secundarias. Actualmente se han descrito diversos procedimientos regenerativos para restablecer la función nerviosa, siendo el tratamiento microquirúrgico el más utilizado; sin embargo, presenta varias limitaciones. En estos casos se pueden utilizar otras técnicas para regenerar brechas nerviosas de mayor extensión, que podrán ser utilizadas en el tratamiento de lesiones del NDI. **Materiales y Métodos:** se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva de artículos publicados entre los años 2013 y 2023 en idioma inglés y español con el objetivo principal de conocer diferentes métodos para regenerar el nervio dentario inferior lesionado en cirugías de terceros molares inferiores, según se cita en la literatura, dando como resultado 13 artículos para el desarrollo de esta revisión bibliográfica. **Resultados:** El presente estudio mostró que la elección de la técnica de regeneración nerviosa va a depender principalmente de la longitud de la brecha que exista entre los muñones distal y proximal del nervio lesionado.

**Palabras clave:** Regeneración Nerviosa, Lesiones del Nervio Mandibular, Nervio mandibular, Lesión del Nervio Periférico

## Abstract

**Objective:** to know in a more detailed understanding of the various treatment options for sensory recovery of the injured inferior alveolar nerve (IAN) in lower third molar surgery through nerve regeneration as reported in the literature between 2013 and 2023. **Introduction:** Injuries to the inferior alveolar nerve primarily result from the extraction of third molars. The rate of IAN injury after lower third molar extraction varies from 0.26% to 8.4%. The return of neurosensory function in a damaged nerve depends on the regeneration of its fibers and the elimination of secondary causes. Currently, various regenerative procedures have been described to restore nerve function, with microsurgical treatment being the most commonly used. However, it has several limitations. In cases with larger nerve gaps, alternative techniques can be employed to promote nerve regeneration, which may be applicable in treating IAN injuries. **Materials and Methods:** An exhaustive literature review was conducted on articles published in English and Spanish between 2013 and 2023. The primary objective was to explore different methods for regenerating the injured inferior alveolar nerve in lower third molar surgeries, as cited in the literature. This review resulted in the inclusion of 13 articles for analysis. **Results:** The present study revealed that the choice of nerve regeneration technique primarily depends on the length of the gap between the distal and proximal stumps of the injured nerve.

**Keywords:** Nerve Regeneration, Mandibular Nerve Injuries, Mandibular Nerve, Peripheral Nerve Injury

## Introducción

Las lesiones traumáticas del nervio dentario inferior (NDI) resultan principalmente de la extracción de los terceros molares. A menudo conduce a sensaciones desagradables como: parestesia de la región del labio inferior, alodinia, hiperalgesia, entumecimiento o disestesia, lo que se traduce en una disminución en la calidad de vida del paciente (Ahmed Mohamed A, 2020). La tasa de lesión del NDI después de la extracción de terceros molares inferiores varía entre el 0.26 al 8.4%. Se han reconocido como factores de riesgo para la lesión del NDI la edad del paciente, la inexperiencia del cirujano, la angulación horizontal, la impactación profunda y la posición del canal del nervio alveolar inferior a las raíces (Le Donne M, Jouanb R, Bourlet J, Louvrier A, Ducrete M, mSigaux N, 2021).

El conocimiento sobre los mecanismos patológicos que causan estos síntomas es limitado, y los tratamientos para estas disfunciones nerviosas, aún no se han establecido en lesiones del NDI, principalmente ya que este nervio en específico cumple la característica de residir dentro una cavidad ósea larga, denominada canal mandibular, la cual está ausente en otros nervios principales utilizados para el estudio de regeneración de nervios periféricos (B. Jeréz D, Venables C, Laissle G, Avendaño C, Velásquez H, 2020).

La regeneración fisiológica de los nervios periféricos dañados ocurre a través de un proceso complejo en el que las células de Schwann (CS) juegan un papel crucial. Cuando ocurre una lesión a nivel axonal, las CS proliferan, fagocitan desechos y reclutan macrófagos, estableciendo un entorno óptimo para la regeneración del nervio (Ahmed Mohamed A, 2020). Estas células (CS) ayudan adicionalmente en el nuevo crecimiento axonal mediante la síntesis de factores neurotróficos, produciendo tanto matriz extracelular como moléculas de adhesión celular, y proporcionando una orientación física a los axones en regeneración. (Gordon Tessa, 2020)

El retorno de la función neurosensorial de un nervio lesionado depende de la regeneración de sus fibras y de la eliminación o remisión de las causas secundarias de la condición parestésica. En la actualidad se han descrito diversos procedimientos regenerativos para restablecer la función nerviosa, siendo el tratamiento microneuroquirúrgico el más utilizado (Gordon T, 2020). Sin embargo, a pesar de las habilidades microquirúrgicas del cirujano, hay ocasiones en las que los

axones en regeneración no logran seleccionar sus tubos endoneurales originales (Kubiak, Joey Grochmal, Theodore A. Kung, Paul S. Cederna, Rajiv Midha, Stephen W.P. Kemp, 2019).

El tratamiento de lesiones neurales de mayor grado como la axonotmesis o neurotmesis depende de la longitud de la brecha entre ambos segmentos nerviosos. Si los segmentos nerviosos proximal y distal no se pueden adaptar estrechamente, se deben utilizar otras técnicas para regenerar las brechas nerviosas más extensas. Cada día siguen aumentando estudios in vitro para regenerar nervios periféricos, que podrán ser utilizados en el tratamiento de lesiones del NDI (akahiro Kanno, Academic Editor and Massimo Corsalini, 2022). El objetivo de esta revisión bibliográfica es conocer con mayor detalle las diferentes opciones de tratamiento para la recuperación sensorial del NDI mediante la regeneración nerviosa del mismo citadas en la literatura reportada entre los años 2013 a 2023.

### **Materiales y métodos**

En el presente estudio bibliográfico se realizó una búsqueda exhaustiva de artículos publicados entre los años 2013 y 2023 en idioma inglés y español con el objetivo principal de conocer diferentes métodos actuales para regenerar el nervio dentario inferior lesionado en cirugías de terceros molares inferiores, según se cita en la literatura. Se utilizó una estrategia de búsqueda que combinó diferentes términos relacionados con la regeneración del nervio dentario inferior lesionado en cirugías de terceros molares inferiores. Las palabras clave para realizar la búsqueda para esta investigación fueron: "Regeneración Nerviosa", "Lesiones del Nervio Mandibular", "Nervio mandibular", "Lesión del Nervio Periférico".

La búsqueda arrojó 54 artículos de interés, 27 artículos en PubMed, 13 en Google Académico, y 14 en Scielo, de los cuales se excluyeron 41 artículos debido a que eran artículos que no estaban disponibles en texto completo, artículos que no incluyeron información sobre los métodos utilizados para la regeneración de nervios periféricos, estudios que no estuvieron directamente relacionados con el tema de interés, dando como resultado 13 artículos para el desarrollo de esta revisión bibliográfica.

Los 13 artículos seleccionados se identificaron mediante una revisión inicial de los títulos y resúmenes de estos. Se leyeron los textos completamente para evaluar su relevancia y calidad metodológica. Los 13 artículos seleccionados cumplían con los siguientes criterios de inclusión: artículos publicados en inglés o español en los últimos 10 años, artículos que se trataran sobre la regeneración de nervios periféricos en lesiones del nervio dentario inferior en cirugía de terceros molares inferiores.

### Resultados

La siguiente tabla muestra los resultados obtenidos de 13 artículos en la base de datos de Google académico, Scielo y Pubmed en donde se tomó en consideración los autores, los títulos, el año de la publicación y las conclusiones de cada uno de estos.

Autor	Año	Título	Conclusión
Takahiro Kanno, et al.	2022	Association of the Inferior Alveolar Nerve Position and Nerve Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis	El NDI tenía un riesgo relativamente mayor de daño en la extracción del tercer molar cuando estaba ubicado en la posición lingual de las raíces LM3. La posición del NDI con respecto a las raíces del tercer molar, es predisponente en la lesión del NDI
Tessa Gordon	2020	Peripheral Nerve Regeneration and Muscle Reinnervation	En la actualidad aún existen complicaciones al momento de regenerar nervios periféricos. Como el cambio de dirección de las fibras nerviosas en regeneración hacia músculos y fibras

musculares a las que antes no suministraban.

Daniel Jerez, et al	2020	Reconstrucción del Nervio Alveolar Inferior con Aloiinjerto de Nervio Acelular Humano en Resección Mandibular	La reconstrucción del NDI tiene excelentes resultados, Sin embargo, aún hay que determinar su efectividad real en la recuperación de la sensibilidad de la zona afectada.
Carrie A. Kubiak, et al	2019	Stem-cell–based therapies to enhance peripheral nerve regeneration	Se han investigado varias terapias basadas en células madre en experimentos tanto in vitro como in vivo para modular positivamente la regeneración después de una lesión nerviosa. Estos avances sugieren un prometedor futuro de los enfoques basados en células madre para mejorar la regeneración y recuperación funcional después de una lesión nerviosa.
Yuri Yamada, et al	2017	The Sonic Hedgehog Signaling Pathway Regulates Inferior Alveolar Nerve Regeneration	El patrón de expresión diferencial de señalización Shh regula la regeneración de las regiones proximal y distal del NDI.
Ansar C, et al	2016	Nerve regeneration techniques respecting the special characteristics of the inferior alveolar nerve	La reconstrucción de los nervios sensibles después de la disección sigue siendo un gran desafío. Usando un donante el nervio se asocia con comorbilidad; por lo tanto, el uso de otros injertos de tejido autólogo parece ser un enfoque terapéutico prometedor.

Melanie Le Donne, 2021 et al	Inferior alveolar nerve allogenic repair following mandibulectomy: A systematic review	<p>La regeneración del NDI con tejido autólogo es posible. El umbral de estimulación preoperatoria del nervio no se alcanzó en el curso del estudio. La inyección adicional de un factor de crecimiento parece mejorar la velocidad de los nervios regeneración en injerto de grasa y músculo, pero, en comparación con el injerto de nervio autólogo, este tratamiento fue significativamente inferior en este estudio.</p> <p>Los nervios alógenos son una alternativa confiable, segura y efectiva a los autoinjertos de nervio para la rehabilitación de NDI, con un 92% de recuperación funcional según la literatura reportada, sin la comorbilidad asociada con el uso de un sitio donante. La reconstrucción nerviosa, además de reconstrucción ósea, dental y de tejidos blandos realizada en caso de patologías tumorales benignas, permite una atención completa del paciente y una rehabilitación funcional.</p>
Ahmed Mohamed 2020	Tratamiento de lesiones del nervio dentario inferior: revisión sistemática y propuesta de un modelo	<p>La recuperación funcional de las lesiones depende de varios factores y cuando no ocurre la curación espontánea, la microcirugía es la terapia que mejores resultados</p>

	microquirúrgico con xenoinjerto y láser de bajo nivel en conejos	ofrece. Referente a la investigación animal, el conejo puede ser un buen modelo animal para el estudio en nervios de cabeza y cuello. De este modo, la elaboración de un proyecto animal en conejos relativo a la reparación de nervios dentarios inferiores por medio de xenoinjertos y terapia láser de bajo nivel puede proporcionar información favorable que pueda extrapolarse a humanos y así facilitar la recuperación neurosensorial.
Rafael Sarikov, 2014 Gintaras Juodzbaly	Inferior alveolar nerve injury after mandibular third molar extraction: a literature review	La incidencia de lesión del nervio alveolar inferior después de la extracción del tercer molar inferior fue de aproximadamente 0,35 - 8,4%. La lesión del nervio alveolar inferior puede predecirse por diversos signos radiológicos. Hay pocos factores de riesgo que pueden aumentar el riesgo de lesión del nervio, como pacientes mayores de 24 años, con impactaciones horizontales y extracción por parte de cirujanos en formación. La recuperación es preferible y la lesión permanente es muy rara.
Edgard Riquelme- 2020 Medel, et al	Alternativas Microquirúrgicas (Autoinjertos Nerviosos	Las reconstrucciones mediante aloinjertos y autoinjertos tienen tasas de regeneración equivalentes y mejores que

	/ Aloiinjertos Nerviosos / Conductos Nerviosos) para la Recuperación Sensitiva Funcional de Nervio Alveolar Inferior y Nervio Lingual: Revisión de la Literatura.	los conductos nerviosos. Con el uso de aloinjertos, Se eliminan las comorbilidades de un sitio donante
Wang ML, Rivlin M, 2019 Graham J, Beredjiklian P	Peripheral nerve injury, scarring, and recovery	Las lesiones de los nervios periféricos (PNI) resultantes de un trauma pueden ser graves y debilitantes de forma permanente. A pesar del arsenal de meticulosas técnicas de reparación microquirúrgica que incluye reparación, injerto de defectos con autoinjerto de nervio e injerto con aloinjertos cadavéricos, aproximadamente un tercio de todos los PNI demuestran una recuperación incompleta con una restauración deficiente de la función
Sotomayor Jimenez 2022 S	USO DEL ALOINJERTO EN LA REPARACIÓN DEL NERVIO ALVEOLAR INFERIOR POST TRAUMÁTICA	Dependiendo de la gravedad de la lesión, el paciente presentara diferentes manifestaciones clínicas. Los injertos nerviosos al tener altos índices de recuperación son la opción más viable para su reconstrucción; así también se deduce que son los aloinjertos más efectivos asegurando una recuperación sensitiva en el 89% de los casos y una nula morbilidad con disponibilidad de grandes

Menorca RM, 2013 Fussell TS, Elfar JC.	Nerve physiology: mechanisms of injury and recovery.	longitudes de forma inmediata. El nervio periférico puede lesionarse en una variedad de maneras y la mayoría de las lesiones son una mezcla de varios mecanismos descritos.
---	--	--

**Tabla 1.** Tabla de resultados obtenidos de la revisión de los 13 artículos científicos.

### Hallazgos

El sistema nervioso periférico tiene la capacidad de regenerar sus nervios cuando estos sufren algún tipo de lesión, incluidos los nervios motores y sensoriales que inervan tanto músculos como órganos sensoriales, respectivamente. Tienen la capacidad de regenerar y reinervar sus órganos diana, a diferencia de los nervios del sistema nervioso central que no lo hacen. Es el caso del Nervio dentario inferior (NDI) que, aun estando dentro de una cavidad cerrada como lo es el canal mandibular, no se encuentra absuelto de sufrir lesiones, principalmente en procedimientos quirúrgicos de carácter odontológico.

Todo el sistema nervioso periférico, se compone de un haz de fibras nerviosas y células de Schwann, y se mantiene unido por tejido conectivo. La estructura interna del NDI, al igual que todos los componentes del sistema nervioso, se encuentra dividida en: endoneuro, perineuro y epineuro; comprendiendo la estructura del nervio, el odontólogo puede comprender la fisiopatología de las lesiones nerviosas, permitiendo establecer un diagnóstico y una solución terapéutica eficaz (Gordon T, 2020). La capa más externa, denominada el epineuro epifascicular, forma una vaina que contiene todos los fascículos que se agrupan para formar un nervio periférico. Esta capa de tejido conectivo laxo también rodea los fascículos individuales, formando un epineuro interfascicular. El epineuro contiene tejido conectivo areolar, que permite la expansión y contracción del nervio durante la flexión y extensión. El perineuro, un tejido conectivo

especializado más delgado, envuelve directamente cada fascículo individual, ayudando a mantener la homeostasis dentro de esta estructura; contribuye a la formación de una barrera hematoneural que se encarga de promover un ambiente de difusión metabólicamente activo confiriendo las condiciones óptimas al axón para una adecuada capacidad conductora. Por último, el endoneuro es una fina capa de tejido conectivo laxo que rodea cada axón individual dentro del fascículo. (Mark L. Wang, Michael Rivlin, Jack G. Graham, Pedro K. Beredjikian, 2019)

### **Clasificación de lesiones de nervios periféricos**

Para comprender los diferentes grados de severidad en los que se puede lesionar el NDI, actualmente se utilizan las clasificaciones de Seddon desarrollada en 1943 y la de Sunderland propuesta en 1951 (Tabla 2.). Las lesiones de nervios periféricos se clasifican en 3 clases y en 5 tipos basado en el aumento de la gravedad del daño a la estructura nerviosa:

#### **Clasificación de Seddon**

##### ***Neuropraxia.***

Es la primera clasificación de lesiones nerviosas, considerada la lesión nerviosa de menor grado. Puede ser inducida por acciones hiperextensivas o compresivas al NDI. Se produce una parestesia rápida, en donde existe una pérdida temporal de la conducción de impulsos nerviosos; el axón permanece intacto por lo que va a reponerse por sí mismo en días o semanas.

##### ***Axonotmesis.***

Se caracteriza por la pérdida de continuidad de los axones nerviosos al producirse un estiramiento, corte o compresión, sin interrumpir la continuidad de ninguna estructura que compone al nervio afectado. Se produce una parestesia total que puede durar de 2 a 4 meses, pero su regeneración fisiológica va a un ritmo de 1 a 2 mm por día y usualmente es sólo parcial; en este tipo de lesiones el nervio aún puede ser regenerado sin procedimientos quirúrgicos si se elimina la causa. Se produce una degeneración Walleriana en la zona distal.

##### ***Neuronotmesis.***

Representa el grado más severo de la clasificación de Seddon ya que hay una transección completa de las estructuras del nervio afectado, dividiendo al nervio en un segmento proximal y otro distal, causando degeneración Walleriana; la estructura está tan lesionada que no puede

regenerarse espontáneamente, por lo que es necesario la utilización de una técnica de regeneración de nervios periféricos para recuperar una parte de la sensibilidad.

### **Clasificación de Sunderland**

#### ***Grado I.***

Corresponde a la neuropraxia en la clasificación de Seddon. Es una desmielinización focal en donde ni los axones ni tejido conectivo sufren daño en su estructura. Puede ocurrir por una tracción del nervio o compresión leve y produce una disminución en la velocidad de conducción. Dependiendo del grado de desmielinización, los efectos pueden variar desde conducción asíncrona al bloque de conducción, causando debilidad muscular.

#### ***Grado II.***

Es una forma de axonotmesis en donde se observa daño axónico sin daño presente en el tejido conectivo.

#### ***Grado III.***

Es una axonotmesis que implica daño al Endoneuro.

#### ***Grado IV.***

Es una axonotmesis que incluye daño al perineuro.

#### ***Grado V.***

Corresponde a la neurotmesis en la clasificación de Seddon. Todas las capas de tejido conectivo y los axones son seccionados en su totalidad, produciendo una pérdida de la continuidad completa del nervio.

### **Fisiología ante lesiones de nervios periféricos**

Las dos clases de lesiones nerviosas periféricas que se catalogan como más graves son la axonotmesis y la neurotmesis, en donde las fibras distales al sitio de la lesión pierden su contacto con el cuerpo de la célula neuronal, privando a estas fibras distales de su fuente de síntesis de proteínas, glicoproteínas, lípidos y carbohidratos. Como resultado, las fibras nerviosas sufren una degeneración walleriana, dejando intactas las vainas de tejido conectivo y los tubos laminares

basales que contienen células de Schwann. Estas células (SC) generan la fragmentación, la desintegración y la fagocitosis de los axones y su mielina. A partir de entonces, los macrófagos que entran a través de la barrera hematoencefálica permeable juegan el papel predominante en la degeneración walleriana. (Gordon T, 2020)

Cuando existe una lesión de mayor severidad, lleva consigo una disminución de la capacidad de regeneración nerviosa después de la axotomía crónica, las neuronas continúan regenerando sus nervios, pero aún no han hecho contacto funcional con sus objetivos denervados. Las SC pierden progresivamente su función de crecimiento y disminuye en número. Las fibras musculares denervadas, incluso de forma crónica, retienen células satélite que aportan núcleos a medida que las fibras recuperan tamaño después de una reinervación. También se puede utilizar terapia eléctrica para estimular las células satélite y que estas contribuyan con más núcleos a las fibras denervadas y, por lo tanto, reducen la atrofia por denervación de las fibras. No obstante, el hecho de que las fibras musculares crónicamente denervadas no recuperen por completo su tamaño anterior sugiere que puede haber un límite en el número de la capacidad proliferativa de las células satélite. (Gordon T, 2020)

### **Etiología e incidencia de lesión del nervio dentario inferior en cirugía de terceros molares**

La incidencia de lesionar al NDI durante la extracción quirúrgica de terceros molares inferiores impactados o erupcionados es del 0.26 al 8.4%, esta laceración está directamente relacionada con la profundidad de su impacto, la morfología del diente y principalmente la proximidad del diente con el NDI. Puede ocurrir al comprimir o desgarrar el nervio cuando la raíz del diente está elevada o cuando el nervio entra en contacto directo con instrumentos odontológicos cortantes o rotatorios empleados durante el acto quirúrgico (Valderrama et al., 2018). La edad del paciente, la inexperiencia del cirujano, la angulación horizontal, la impactación profunda y la posición del canal del NDI a las raíces del tercer molar también son reconocidos como factores de riesgo para la lesión de NDI. (Kanno T, et al., 2022)

La parestesia de NDI en la mayoría de los casos es transitoria y se recupera en 6 meses, y el riesgo de lesiones permanentes, en las que el deterioro sensorial dura más de 6 meses, no supera el 1 %. Jerjes et al, realizaron un estudio en el que se incluyeron a 3236 pacientes sometidos a la exodoncia quirúrgica de los terceros molares impactados. Más de las tres cuartas partes (78,2%) de los dientes estaban cerca del NDI (< 2 mm). Después de un mes, 48 pacientes experimentaron

parestesia. A los 18 a 24 meses postquirúrgico, 20 pacientes todavía presentaban parestesia de NDI. Además, en un estudio publicado en 2013 por Kjolle et al, de 1220 terceros molares extraídos en 864 pacientes, 10 informaron disestesia, hipoestesia, anestesia, o parestesia en el posoperatorio. Después de 3 a 4 meses, los pacientes de 29 años o menos se habían recuperado por completo. Tres de los 8 pacientes mayores de 30 años también tuvieron una recuperación completa del NDI después de 1 a 17 meses. Los estudios concluyeron que después de 6 meses, la recuperación parecía ser leve y confirmaron que la disfunción permanente de NDI es más frecuente después de la extracción de terceros molares en pacientes mayores de 30 años. (Sarikov R, Juodzbaly G, 2014)

### **Técnicas de regeneración de nervios periféricos lesionados**

#### **Regeneración nerviosa con células de Schwann**

Como se mencionó anteriormente, la regeneración de los nervios periféricos lesionados ocurre por un complejo proceso en donde las células de Schwann (CS) proliferan, fagocitan los desechos y reclutan macrófagos, estableciendo condiciones óptimas para la regeneración del nervio afectado. Las CS adicionalmente contribuyen en el nuevo crecimiento axonal mediante la síntesis de factores neurotróficos, produciendo tanto moléculas de adhesión celular como matriz extracelular, y también actúan como guía física para la regeneración de los axones. Las terapias basadas en CS se han utilizado con éxito en modelos animales preclínicos para mejorar la regeneración de nervios dañados. Sin embargo, debido a la naturaleza invasiva de la obtención de la cosecha de CS y la dificultad de expansión celular in vitro, aún quedan barreras significativas para su uso clínico. (A. Kubiak. Et al., 2020)

#### **Regeneración nerviosa con Micro neurocirugía**

Si la lesión del nervio se diagnostica intraoperatoriamente, se debe realizar una coadaptación de ambos extremos nerviosos con micro neurocirugía. La neurorrafia directa es una de las técnicas quirúrgicas más antiguas y utilizadas para la reconstrucción primaria del nervio; está indicada cuando el nervio puede ser suturado sin generar tensión entre los segmentos nerviosos. Es un tratamiento idóneo para las estructuras que componen el NDI. Primeramente, se realiza una neurólisis, cuyo objetivo es lograr la descompresión del nervio afectado ya sea por un neuroma, fibrosis o tejido cicatricial; eliminando la cicatriz del epineuro, para poder visualizar si los fascículos se encuentran intactos o no, manteniendo el perineuro saludable para preservar la irrigación sanguínea, por último, el nervio se asegura colocándolo en tejido sano para evitar que

se vuelva a formar tejido cicatricial. Schiavone y Ziccardi en 2021 afirman que de 51 pacientes el 19.6% obtuvo la recuperación casi completa de la sensibilidad, el 35.29% sensibilidad parcial y el 43.14% sin ninguna recuperación; concluyendo que al menos la mitad de los pacientes demostró cierto grado de recuperación luego de una micro neurocirugía. (Sotomayor Jimenez S, 2022)

La regeneración nerviosa con micro neurocirugías puede verse afectada negativamente debido a la tensión entre los cabos del nervio dañado, afectando al flujo sanguíneo nutritivo intrafascicular. Esto nos indica que el tratamiento de la neurotmesis depende de la longitud de la brecha entre ambos segmentos nerviosos (Riquelme-Medel E, et al., 2020).

Por lo que, a pesar de las habilidades del cirujano en la reparación de nervios, cuando la brecha lesionada es muy amplia, los axones en regeneración no logran seleccionar sus tubos endoneurales originales. La dificultad en lograr que las fibras nerviosas encuentren la dirección para reinervar sus tubos endoteliales originales, sigue siendo uno de los mayores desafíos para la recuperación funcional después laceraciones de los nervios periféricos. (Gordon T, 2020)

## **Regeneración nerviosa con injertos nerviosos**

### ***Autoinjertos nerviosos.***

Cuando los segmentos nerviosos proximal y distal del nervio se encuentran distantes, por lo que no se pueden adaptar correctamente con micro neurocirugía, existen variadas técnicas de reconstrucción o reposición del NDI. En la actualidad, una de las opciones más utilizadas es el autoinjerto de nervio, como los autoinjertos del nervio sural o del nervio auricular mayor (Akbari & Miloro, 2019) que han reportado excelentes resultados demostrando su efectividad al recobrar la función sensorial por sus características similares al NDI y al Nervio lingual. Existe bastante evidencia sobre uso de autoinjertos para la reconstrucción quirúrgica de lesiones del nervio trigémino, mostrando resultados positivos en estudios recientes que van desde 87.3 a 100%. (Riquelme-Medel, et al., 2020). Los injertos de nervios autógenos actúan como andamiaje, suministran factores neurotróficos, no se produce un rechazo inmunológico y suministra células de Schwann promoviendo la regeneración axonal (Jerez D, et al., 2020). Por estas razones, este tipo de injertos se han convertido en el estándar de oro para el tratamiento de las lesiones nerviosas periféricas. Sin embargo, el problema se centra en que se requiere un sitio donante, por lo que, existen limitaciones en cuanto a su cantidad al igual que ciertas comorbilidades como pérdida de

sensibilidad en el sitio donante, cicatrices, o posible formación de un neuroma. (A. Kubiak. Et al., 2020)

### *Aloinjertos nerviosos.*

En la última década han aumentado su popularidad la utilización de aloinjertos nerviosos, principalmente para la reparación de brechas nerviosas sensoriales cortas (Yampolsky et al., 2017). Este tipo de injertos trae consigo varias ventajas, como la facilidad de uso, la disminución del tiempo operatorio y la falta de morbilidad del sitio donante (Rinker et al., 2017). Uno de los más utilizados es el aloinjerto de nervio acelular humano también conocido como HANA (human acelular nerve allograft) (Mauch et al., 2019). Estos injertos pasan por un proceso de liofilización, que consiste en la eliminación de la humedad de los materiales a bajas temperaturas, de esta manera se mantiene su estructura y bioactividad. (Sheehan & Liapis, 1998) (Jerez D, et al., 2020) Están formados por una matriz extracelular compuesta por varias fibras de proteínas que se encuentran entrelazadas con diámetros que van desde decenas hasta cientos de nanómetros. Ofrece una red natural de nanofibras que sirven como soporte celular y presentan un fondo para guiar el comportamiento celular (Zhu et al., 2016). Esta estructura servirá como un andamiaje nervioso seguro y efectivo, porque mantiene la mayor parte de la estructura natural y el microambiente del nervio periférico humano, sin provocar reacciones inmunológicas por parte del organismo. De esta forma se produce la migración desde los muñones nerviosos vecinos creando un ambiente neurocompatible para la regeneración axonal. Asimismo, provoca una revascularización y repoblamiento de células propias del organismo proporcionando así un entorno óptimo para la regeneración (Jerez D, et al., 2020).

En 2007 el mercado estadounidense introdujo una técnica que utiliza aloinjertos de nervios procesados. Avance Nerve Graft (Axogen Inc., Alachua, FL) son actualmente los únicos aloinjertos de nervios procesados disponibles para la venta. Los aloinjertos de nervios procesados se derivan de nervios periféricos de cadáveres humanos. La especificidad de este producto es un tratamiento utilizado para eliminar el sulfato de condroitina, que es una enzima que inhibe la regeneración axonal. Este dispositivo ha sido ampliamente utilizado en cirugías de reconstrucción de miembros superiores, y se informó que era eficaz cuando se usaba como injerto autógeno, sin necesidad de un sitio donante. En 2011, Shanti et al. introdujo su uso para la reconstrucción del NDI en un paciente e informó una recuperación sensorial funcional en un nervio dañado de 7

meses. Sin embargo, hasta la fecha hay pocos datos en la literatura internacional sobre la eficacia de aloinjertos de nervios procesados para la reparación de NDI. (M. Le Donne, R. Jouan, J. Bourlet et al., 2021)

### ***Conductos Nerviosos.***

Por último, una técnica que está siendo cada vez más utilizada en la actualidad, son los conductos nerviosos. Estos dispositivos de nanotecnología funcionan a manera de almacén a través del cual se produce el proceso de regeneración nerviosa. Se coloca un cable de fibrina entre los segmentos nerviosos proximal y distal del nervio lesionado, a través del cual se va a dar la regeneración de este.

Existen tres generaciones de conductos nerviosos que varían en cuanto a los materiales que los componen. La primera generación de conductos nerviosos son los sintéticos y están conformados de materiales no reabsorbibles, como la silicona. Los de segunda generación están compuestos de materiales reabsorbibles como submucosa intestinal de porcino, ácido poliglicólico o colágeno Tipo I. Los de tercera generación intentan incorporar células madre o células de Schwann, proteínas de la matriz extracelular, entre otras. Sin embargo, los estudios actuales indican el uso de conductos nerviosos para la reconstrucción de nervios lesionados cuando la brecha nerviosa no es mayor a 6 mm. (Sotomayor Jimenez S, 2022)

En un estudio se analizaron 332 reconstrucciones de nervios periféricos con diferentes técnicas, dentro de las intervenciones de microneurocirugías el 89% de los pacientes recuperaron su función sensitiva, con autoinjertos se logró el 87% de casos exitosos, y para aloinjertos un 88% de recuperación sensitiva completa y sólo el 43% de reconstrucción mediante conductos sintéticos. (Riquelme-Medel, et al., 2020)

## **Discusión**

La literatura recomienda ampliamente la reconstrucción nerviosa inmediata para recuperar la sensibilidad en el área inervada por el nervio lesionado, ya que diversos estudios han demostrado

que la calidad de vida del paciente se ve gravemente comprometida después de una lesión del nervio alveolar inferior, especialmente en los casos que afectan la zona del mentón y los labios.

Una de las técnicas más antiguas y utilizadas para la reconstrucción del nervio es la microneurocirugía, cuyo objetivo es la exposición del tejido para suturar sin tensión y no interrumpir el flujo sanguíneo, lo que disminuye el grado de traumatismo durante la intervención y los fascículos nerviosos van a lograr un correcto alineamiento. Entre las técnicas más destacadas están la neurorrafia directa; la cual está indicada cuando el nervio afectado puede ser suturado sin tensión entre los segmentos nerviosos (Riquelme Medel E, et al., 2020). En conjunto con esta técnica neuroquirúrgica se realiza primeramente la neurólisis, que consiste en disecar los fascículos y eliminar el tejido cicatricial para visualizarlos y posteriormente suturarlos. (Sotomayor S, 2022)

Los pacientes con lesiones nerviosas graves tratados con estas micro neurocirugías, en ciertos casos presentan una limitada regeneración nerviosa y una recuperación funcional incompleta. Como se mencionó anteriormente, hay ocasiones en las que los cabos del nervio lesionado no pueden ser suturados sin tensión, principalmente cuando la brecha entre los muñones proximal y distal es demasiado amplia, lo que va a comprometer el flujo sanguíneo nutritivo intrafascicular. (Ahmed Mohamed, 2020). Por lo que, si la micro neurocirugía sin tensión no es posible debido a la brecha del nervio lesionado se debe recurrir a métodos de regeneración nerviosa como los autoinjertos, aloinjertos o conductos nerviosos.

Los injertos que se han utilizado con mayor frecuencia son los injertos de nervio autólogo, por ejemplo, del nervio auricular mayor o sural. Sin embargo, para obtener este tipo de injertos se debe sacrificar un nervio sano, la cirugía es más extensa y el suministro de nervios donantes es limitado. A esto debemos sumar que los resultados clínicos a largo plazo de la regeneración del nervio aún son deficientes (Hausamen et al., 2013).

La reconstrucción de nervios periféricos con la utilización de Aloinjertos sigue en aumento en la actualidad. Este presenta ventajas frente al uso de autoinjertos nerviosos, principalmente la falta de morbilidad del sitio donante (Rinker et al., 2017). Uno de los más utilizados en las investigaciones es el aloinjerto de nervio acelular humano conocido por sus siglas en inglés como HANA (human acelular nerve allograft) (Mauch et al., 2019). Por sus propiedades es un andamiaje nervioso seguro y efectivo, porque mantiene la mayor parte de la estructura natural y el

microambiente del nervio periférico humano, sin provocar una reacción inmunológica. (Jerez D, et al., 2020).

Otras opciones que se encuentran en el mercado son los aloinjertos de nervio acelular humano derivados de cadáveres humanos, que ya han demostrado su efectividad en diversos estudios clínicos, sobre todo en reconstrucción de nervios digitales de las manos. En este sentido, Brooks et al. demostraron en un estudio sobre aloinjertos nerviosos procesados en donde 25 cirujanos aportaron datos de 132 lesiones de nervios periféricos individuales con una recuperación significativa en el 87 % de las reparaciones, concluyendo la efectividad de los aloinjertos nerviosos procesados y resultaron ser seguros en defectos nerviosos motores, mixtos y sensoriales, abriendo una ventana para su utilización en lesiones del NDI (Jeres D, et al., 2020).

Actualmente con los avances en nanotecnología, las nuevas investigaciones se centran en la construcción de conductos nerviosos artificiales que sirven como guía para el rebrote axonal facilitando la regeneración nerviosa y evitándose así las limitaciones que se pueden presentar a la hora de obtener un injerto de nervio autólogo. (Ahmed Mohamed A, 2020). En los estudios evaluados, se encontró que los tratamientos en base a conductos nerviosos eran menos efectivos a comparación de tratamientos con autoinjertos y aloinjertos, con autoinjertos se logró el 87% de efectividad, para aloinjertos un 88% de recuperación completa de la sensibilidad y sólo el 43% de reconstrucción mediante conductos sintéticos (Riquelme-Medel, et al., 2020).

Otros estudios recientes encontraron que existe una mayor tasa de éxito en la regeneración nerviosa con conductos sintéticos, cuando la brecha lesionada no es tan extensa. Safa y Buncke encontraron que, en brechas menores a 6 mm, los conductos lograron una regeneración nerviosa de manera consistente. Al contrario, en brechas mayores de 6 mm, la regeneración se vio afectada con resultados significativamente peores en brechas más largas. (Sotomayor S, 2022)

Dentro de las limitaciones de este estudio encontramos la falta de casos clínicos enfocados en demostrar y comparar la efectividad de las distintas técnicas de regeneración nerviosa utilizadas en la actualidad, específicamente en lesiones del NDI. De igual manera se recomienda continuar las investigaciones sobre las indicaciones y contraindicaciones de cada uno de los métodos de regeneración nerviosa que se encuentran disponibles en la actualidad, para que el cirujano sepa que técnica de regeneración nerviosa utilizar dependiendo del caso, al momento de ocurrir una lesión del NDI durante la extracción de terceros molares inferiores.

## **Conclusión**

La cirugía de terceros molares inferiores lleva consigo como complicación, la lesión del nervio dentario inferior, cuya incidencia va a aumentar con la proximidad que tengan las cordales y la posición de estas en relación con el NDI. Es necesario conocer las diferentes técnicas de regeneración nerviosa que se pueden utilizar tras la lesión del NDI, ya que, dependiendo del caso, se puede optar por el uso de autoinjertos, aloinjertos o conductos nerviosos sintéticos.

## Referencias

Le Donne M, Jouanb R, Bourlet J, Louvrier A, Ducrete M, mSigaux N (2021) Inferior alveolar nerve allogenic repair following mandibulectomy: A systematic review. Recuperado de <https://sci-hub.se/10.1016/j.jormas.2021.04.007>

Ansgar C. Hergt, Benedicta E. Beck-Broichsitter, Jan Raethjen, Nathalie Käser, Michael Hülsmann, Jörg Wiltfang, Jörg Heine, Stephan T (2016) Nerve regeneration techniques respecting the special characteristics of the inferior alveolar nerve. Recuperado de <https://sci-hub.se/10.1016/j.jcms.2016.06.020>

Yamada Y, Ohazama A, Maeda T, Seo F (2017) The Sonic Hedgehog Signaling Pathway Regulates Inferior Alveolar Nerve Regeneration. Recuperado de <https://sci-hub.se/10.1016/j.neulet.2017.12.051>

A. Kubiak, Joey Grochmal, Theodore A. Kung, Paul S. Cederna, Rajiv Midha, Stephen W.P. Kemp (2019) Stem-cell-based therapies to enhance peripheral nerve regeneration. Department of Biomedical Engineering, University of Michigan. Recuperado de <https://sci-hub.se/10.1002/mus.26760>

Jeréz D, Venables C, Laissle G, Avendaño C, Velásquez H (2020) Reconstrucción del Nervio Alveolar Inferior con Aloiinjerto de Nervio Acelular Humano en Resección Mandibular. Recuperado de [https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-381X2020000300400&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-381X2020000300400&script=sci_arttext)

Gordon T (2020) Peripheral Nerve Regeneration and Muscle Reinnervation. University of Toronto. Canada. Recuperado de <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/22/8652>

Akahiro Kanno, Academic Editor and Massimo Corsalini (2022) Association of the Inferior Alveolar Nerve Position and Nerve Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. Recuperado de

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9498832/>

Sotomayor Jimenez S (2022) USO DEL ALOINJERTO EN LA REPARACIÓN DEL NERVIO ALVEOLAR INFERIOR POST TRAUMÁTICA. Recuperado de

<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/59802/1/4142SOTOMAYORsergio.pdf>

Edgard Riquelme-Medel, et al (2020) Alternativas Microquirúrgicas (Autoinjertos Nerviosos/ Aloinjertos Nerviosos / Conductos Nerviosos) para la Recuperación Sensitiva Funcional de Nervio Alveolar Inferior y Nervio Lingual: Revisión de la Literatura. Recuperado de

<https://www.scielo.cl/pdf/ijoid/v13n2/2452-5588-ijoid-13-02-84.pdf>

Rafael Sarikov, Gintaras Juodzbaly (2014) Inferior alveolar nerve injury after mandibular third molar extraction: a literature review. Recuperado de

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4306319/>

Ahmed Mohamed A (2020) Tratamiento de lesiones del nervio dentario inferior: revisión sistemática y propuesta de un modelo microquirúrgico con xenoinjerto y láser de bajo nivel en conejos. Recuperado de

[https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/55913/TFG\\_Anas\\_Ahmed.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/55913/TFG_Anas_Ahmed.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Mark L. Wang, Michael Rivlin, Jack G. Graham & Pedro K. Beredjikian (2019) Peripheral nerve injury, scarring, and recovery, *Connective Tissue Research*, 60:1, 3-9, DOI:10.1080/03008207.2018.1489381. Recuperado de

<https://doi.org/10.1080/03008207.2018.1489381>

Menorca RM, Fussell TS, Elfar JC. (2013) Nerve physiology: mechanisms of injury and recovery. *Hand Clin.* doi: 10.1016/j.hcl.2013.04.002. PMID: 23895713; PMCID: PMC4408553. Recuperado de

<https://sci-hub.se/10.1016/j.hcl.2013.04.002>