



RCOE

IMPLANTOLOGÍA

Rehabilitación de un maxilar atrófico con implantes de 4,5 mm de longitud en exclusiva en conjunción con técnicas mínimamente invasivas: elevación de seno transcrestal y elevación de fosa nasal. Caso clínico

Eduardo Anitua, et al

MEDICINA ORAL

La biopsia líquida: una nueva herramienta en el manejo del cáncer oral

Ana María Rodríguez, et al

AGENDA

NORMAS DE PUBLICACIÓN



EDITORIAL

392

IMPLANTOLOGÍA

437

Rehabilitación de un maxilar atrófico con implantes de 4,5 mm de longitud en exclusiva en conjunción con técnicas mínimamente invasivas: elevación de seno transcrestal y elevación de fosa nasal. Caso clínico

Eduardo Anitua, et al

MEDICINA ORAL

445

La biopsia líquida: una nueva herramienta en el manejo del cáncer oral

Ana María Rodríguez, et al

AGENDA

454

NORMAS DE PUBLICACIÓN

429

COMITÉ EDITORIAL**Director**Dr. José M^a Suárez Quintanilla**Director adjunto**

Dr. Guillermo Roser Puigserver

Subdirectores

Dr. Juan Manuel Aragoneses Lamas

Dr. Andrés Blanco Carrión

Dr. Manuel Bravo Pérez

Dr. Esteban Brau Aguadé

Dr. José Luis Calvo Guirado

Directores asociados

Dr. Luis Alberto Bravo González

Dr. Pedro Bullón Fernández

Dr. Pablo Castelo Baz

Dr. Vicente Faus Matoses

Dr. Jaime Gil Lozano

Dr. Gonzalo Hernández Vallejo

Dr. José Luis de la Hoz Aizpurúa

Dr. Pedro Infante Cossío

Dra. Paloma Planells del Pozo

Dr. Juan Carlos Rivero Lesmes

Dra. María Jesús Suárez García

Dra. Inmaculada Tomás Carmona

Director asociado y revisor

Dr. Luciano Mallo Pérez

DIRECCIÓN Y REDACCIÓNILUSTRE CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS
DE ODONTÓLOGOS Y ESTOMATÓLOGOS DE
ESPAÑA

Calle Alcalá, 79 2º 28009 MADRID

Tel. 91 426 44 10 • Fax: 91 577 06 39

E-mail: prensa@consejodentistas.es

COMITÉ EJECUTIVO

Presidente: Dr. Óscar Castro Reino

Vicepresidente: Dr. Francisco J.
García Lorente

Secretaria: Dra. Agurtzane

Meruelo Conde

Tesorero: Dr. Joaquín de Dios Varillas

Vicesecretario y Vicesororero:

Dr. Joan Carrera Guiu

Vocal 1º: Dra. Concepción M.

León Martínez

Vocal 2º: Dr. Victor Zurita Clariana

Vocal 3º: Dra. María Nuñez Otero

Vocal 4º: Dr. Ignacio

García-Moris García

Vocales supernumerarios

Dr. Luis Rasal Ortigas

Dr. Miguel Ángel López-

Andrade Jurado

Dr. Ángel Carrero Vázquez

Dr. Juan Manuel Acuña Pedrosa

Presidente del Comité**Central de Ética**

Dr. Bernardo Perea Pérez.

Presidentes Colegios OficialesDr. José M^a Suárez Quintanilla*(A Coruña)*Dra. Carmen Mozas Pérez *(Álava)*Dr. Carlos Martínez López-Picazo *(Albacete)*Dr. José Luis Rocamora Valero *(Alicante)*Dr. Jaime Alfonso Maza *(Aragón)*Dr. Indalecio Segura Garrido *(Almería)*Dr. Jesús Frieyro González *(Asturias)*Dr. Ignacio García-Moris García *(Balears)*Dr. Ángel Carrero Vázquez *(Cádiz)*Dr. José del Piñal Matorras *(Cantabria)*Dra. Salomé García Monfort *(Castellón)*Dr. Germán Pareja Pané *(Cataluña)*Dr. Antonio Díaz Marín *(Ceuta)*Dr. Rafael Roldán Villalobos *(Córdoba)*Dra. María Paz Moro Velasco *(Extremadura)*

Dr. Francisco Javier Fernández Parra

*(Granada)*Dr. José Francisco Navajas Marzo *(Gipuzkoa)*Dr. Victor Manuel Núñez Rubio *(Huelva)*Dr. Emilio Martínez García *(Huesca)*Dra. Francisca Perálvarez Aguilera *(Jaén)*Dr. Antonio Tamayo Paniego *(La Rioja)*

Dr. Francisco Juan Cabrera Panasco

*(Las Palmas)*Dr. José García Lorente *(León)*Dra. María Nuñez Otero *(Lugo)*

Dr. Antonio Montero Martínez

*(I Región. Madrid)*Dr. Lucas Bermudo Añino *(Málaga)*Dra. Carolina Escudero Garnica *(Melilla)*Dr. Pedro Caballero Guerrero *(Murcia)*Dr. Óscar Pezonaga Gorostidi *(Navarra)*Dra. Raquel Piñón Fernánde *(Ourense)*

Dra. Adriana Marcela Sanz Marchena

*(XI Región. Pontevedra)*Dr. Alfonso Mateos Hernández. *(Salamanca)*Dr. Alejandro de Blas Carbonero *(Segovia)*Dr. Luis Cáceres Márquez *(Sevilla)*

Dra. Concepción M. León Martínez

(Tenerife)

Dra. Patricia Valls Meyer-Thor Straten

*(Valencia)*Dr. Víctor Zurita Clariana *(VIII Región.**Valladolid)*

Dra. Agurtzane Meruelo Conde

*(Vizcaya)***Edición y publicidad:**

Grupo ICM de Comunicación

Avda. de San Luis, 47

Tel.: 91 766 99 34 Fax: 91 766 32 65

www.grupoicm.es

Publicidad: Carmen Paramio

Teléfono: 699 486 576**carmenp@grupoicm.es**

Soporte Válido: nº 40/03-R-CM

ISSN 11-38-123X

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación sin el previo permiso escrito del editor.

Periodicidad: Trimestral**Indexada en:** IME/Índice Médico Español. Current Titles in Destistry, publicación del Royal College Library-Dinamarca. IBECs/Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud.

PRESIDENTES DE LAS SOCIEDADES CIENTÍFICAS

Asociación de Anomalías
y Malformaciones Dentofaciales
Dr. Jesús Fernández Sánchez

Asociación Española de
Endodoncia
Dr. Leopoldo Forner Navarro

Asociación Iberoamericana
de Ortodoncistas
Dr. Enrique Solano Reina

Club Internacional de Rehabilitación
Neuro-Oclusal/Asociación Española
Pedro Planas

Dr. Carlos de Salvador Planas

Sociedad Científica de Odontología
Implantológica

Dra. Aritza Brizuela Velasco

Sociedad Española de Analgesia
y Sedación en Odontología
Dra. Carmen Gascó García

Sociedad Española de Cirugía Bucal

Dr. Miguel Peñarrocha Diago

Sociedad Española de Cirugía Oral
y Maxilofacial
**Dr. José L. López-Cedrún
Cembranos**

Sociedad Española de Disfunción
Craneomandibular y Dolor Orofacial
Dr. José Manuel Torres Hortelano

Sociedad Española de
Epidemiología y Salud Pública Oral
Dra. Verónica Ausina Márquez

Sociedad Española para el Estudio
de los Materiales Odontológicos
Dr. Juan Carlos Pérez Calvo

Sociedad Española de Gerencia
y Gestión Odontológica
Dr. Primitivo Roig Jornet

Sociedad Española de
Gerodontología
Dr. José M^a Martínez González

Sociedad Española de Láser
y Fototerapia en Odontología
Dra. Marcela Bisheimer Chémez

Sociedad Española de Medicina
Dental del Sueño
Dr. D. Manuel Míguez Contreras

Sociedad Española de Odontología
Digital y Nuevas Tecnologías
Dr. Imanol Donnay Gómez

Sociedad Española
de Medicina Oral
Dra. Rocío Cerero Lapiedra

Sociedad Española de Odontología
y Estomatología
Dra. Rosa Marco Millán

Sociedad Española
Odontostomatológica de
Implantes
Dr. Eugenio Velasco Ortega

Sociedad Española de
Odontostomatología para
Pacientes con Necesidades
Especiales
Dra. María José Giménez Prats

Sociedad Española de Odontología
Computarizada
Dr. Imanol Donnay Gómez

Sociedad Española de Odontología
Conservadora y Estética
Dra. Isabel Giráldez de Luis

Sociedad Española de Odontología
Infantil Integrada
Dr. Manuel Joaquín de Nova García

Sociedad Española de Odontología
Mínimamente Invasiva
Dr. Roberto López Piriz

Sociedad Española de
Odontopediatría
Dra. Monica Meigmolle Herrero

Sociedad Española de Ortodoncia
y Ortopedia Dentofacial
Dr. Juan Carlos Pérez Varela

Sociedad Española de
Ozonoterapia
Dr. José Baeza Noci

Sociedad Española de Periodoncia
y Osteointegración
Dr. Antonio Bujaldon Daza

ASESORES CIENTÍFICOS

Dr. Julio Acero Sanz

Dra. M^a Teresa Arias Moliz

Dr. Lorenzo Arriba de la Fuente

Dra. Verónica Ausina Márquez

Dra. Adela Baca García

Dr. Andrés Blanco Carrión

Dr. Javier Cortés Martinicorena

Dr. Fernando Espín Gálvez

Dr. José Antonio Gil Montoya

Dr. Gerardo Gómez Moreno

Dra. Gladys Gómez Santos

Dr. Ángel-Miguel González Sanz

Dra. Cristina Hita Iglesias

Dra. Yolanda Jiménez Soriano

Dra. M^a Carmen Llana Puy

Dr. José López López

Dra. Rosa M^a López-Pintor Muñoz

Dr. Antonio López Sánchez

Dr. Rafael Martínez de Fuentes

Dra. Isabel Martínez Lizán

Dr. Ángel Martínez Sauquillo

Dr. Javier Montero Martín

Dr. Blas Noguerol Rodríguez

Dr. José Vicente Ríos Santos

Dra. M^a Luisa Somacarrera Pérez

Dra. Inmaculada Tomás Carmona

BIOPSIA LÍQUIDA: EL FUTURO YA ESTÁ AQUÍ

La biopsia líquida es un método, no invasivo, que se utiliza en la medicina de precisión y que se vale del conocimiento del cáncer a nivel molecular para poder diagnosticarlo y tratarlo. Su amplia difusión actual, en los hospitales de nuestro país, augura que, en menos de cinco años, sea la vía más eficaz de tratamiento en el 70% de los diagnósticos.

De ahí el interés del trabajo de investigación y divulgación que hoy publicamos elaborado por el equipo de la Prof^a. Mercedes Suárez Cunqueiro, odontóloga y colaboradora de equipos de investigación tan prestigiosos como ONCOMET, CIBERONC, IDIS y otros, que han sabido poner su mirada en la utilidad de la biopsia líquida, como una eficaz herramienta en el manejo del cáncer oral.

Cuando el otro día se entregaba con toda justicia el premio Santa Apolonia, del Consejo General de Dentistas, al Prof. José Vicente Bagán Sebastián, en realidad no sólo se premiaba su impecable trayectoria docente, clínica, profesional e investigadora, sino que también se reconocía su decisiva influencia al transmitir la pasión y el interés por la investigación en cáncer oral a los que hoy son una clara realidad de futuro.

Por eso, como casi nada en esta vida es por casualidad, no es difícil imaginarse a la Dra. Suárez Cunqueiro, escuchando asombrada, hace 30 años, un curso del Prof. Vicente Bagán en el que volvía a reivindicar, una vez más, el importante papel de futuro que jugarían los odontólogos en el diagnóstico y tratamiento de esta cruel enfermedad.



Rehabilitación de un maxilar atrófico con implantes de 4,5 mm de longitud en exclusiva en conjunción con técnicas mínimamente invasivas: elevación de seno transcrestal y elevación de fosa nasal. Caso clínico

Eduardo Anitua, DDS, MD, PhD^{1,2,3*}

RESUMEN

Cada vez más, en nuestro día a día, nos encontramos con atrofas óseas en sentido horizontal, vertical o mixtas que precisan de diferentes abordajes para poder ser rehabilitadas mediante implantes dentales. La búsqueda de opciones terapéuticas con menor morbilidad y menor número de cirugías para el paciente hace que con mayor frecuencia utilicemos cada vez más implantes de menor longitud y menor diámetro. En el presente caso clínico mostramos un caso de atrofia severa rehabilitado en exclusiva con implantes de 4,5 mm de longitud.

Palabras clave: implante ultra-corto, atrofia ósea extrema, mínimamente invasivo.

ABSTRACT

Increasingly in our day-to-day work we come across horizontal, vertical or mixed bone atrophies that require different approaches in order to be rehabilitated using dental implants. The search for therapeutic options with less morbidity and fewer surgeries for the patient means that we are increasingly using implants of shorter length and smaller diameter. In the present clinical case we show a case of severe atrophy rehabilitated exclusively with 4.5 mm long implants.

Key words: ultra-short dental implant, mixed bone atrophy, minimally invasive procedure

INTRODUCCIÓN

La pérdida de los dientes comporta cambios en la integridad del hueso alveolar y los tejidos blandos, produciéndose desde el momento del inicio del edentulismo una reabsorción progresiva que termina por dejar en algunos casos el hueso basal en exclusiva, generándose lo que podemos denominar atrofia vertical extrema, caracterizada por la presencia de un volumen óseo en altura de 2-3 mm con neumatización excesiva de los senos maxilares en la zona posterior y proximidad anatómica de la fosa nasal al reborde crestal en la zona anterior (*figura 1*)¹⁻².

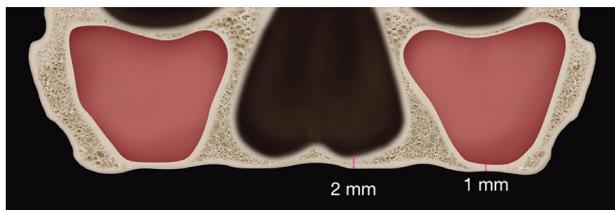


FIGURA 1. Atrofia extrema en altura donde observamos como se ha reabsorbido completamente el reborde alveolar residual y se ha generado una neumatización excesiva de los senos maxilares en el sector posterior y de la fosa nasal en la zona anterior.

Esta gran reabsorción se ve con frecuencia además de en los pacientes edéntulos de larga duración en aquellos tratamientos previos fracasados, bien sea en rehabilitaciones sobre diente o sobre implante, dejando defectos extensos y en ocasiones muy irregulares con incluso zonas comunicadas entre las cavidades anatómicas vecinas (comunicaciones buco-nasales o buco-sinusales)³⁻⁵.

Las atrofas verticales leves o moderadas, hoy en día pueden solventarse de forma sencilla y con menor morbilidad con los implantes cortos y extra-cortos, recurriéndose en escasas ocasiones a las técnicas regenerativas, ya que con este tipo de abordaje podemos salvar limitaciones anatómicas como el canal dentario, el seno maxilar o la fosa nasal, que clásicamente han supuesto un impedimento para la inserción directa de los implantes cuando existe menor volumen óseo residual⁶⁻¹². Para los casos más severos, podemos optar por los implantes extra-cortos y los ultra-cortos (4,5 mm de longitud), en ocasiones de forma directa o asociados a técnicas accesorias. En casos extremos, las técnicas accesorias son imperativas, aunque, podemos utilizar implantes de menor longitud también al igual que en los casos anteriores, para limitar la magnitud de



¹ Private practice in oral implantology, Eduardo Anitua Institute, Vitoria, Spain.

² Clinical researcher, Eduardo Anitua Foundation, Vitoria, Spain.

³ University Institute for Regenerative Medicine and Oral Implantology - UIRMI (UPV/EHU-Fundación Eduardo Anitua), Vitoria, Spain.

CORRESPONDENCIA: Dr. Eduardo Anitua, Eduardo Anitua Foundation; C/ José Maria Cagigal 19, 01007 Vitoria, Spain.

Phone: +34 945 16 06 53

CORREO ELECTRÓNICO: eduardo@fundacioneduardoanitua.org



FIGURAS 2 Y 3. Imágenes intraorales iniciales de la paciente donde podemos observar el reborde edéntulo superior con un *épulis fisuratum* producido por el desajuste de la prótesis removible sobre implantes y el único implante que no ha fracasado en el primer cuadrante.



FIGURAS 4. Radiografía inicial donde podemos observar el escaso volumen óseo en altura que presenta el maxilar superior, así como el mal estado en el que se encuentra el único implante disponible en el primer cuadrante, con una pérdida ósea circunferencial.

nuestra intervención regenerativa. De este modo, podemos utilizar implantes de 4,5 mm en el sector posterior del maxilar unido a la elevación de seno transcrestal y el mismo tipo de implante en la zona anterior de la premaxila generando una elevación de fosa nasal¹²⁻¹⁴. La elevación transcrestal y el uso de los implantes cortos y extra-cortos en la misma fase son técnicas ampliamente extendidas, convirtiéndose en los últimos años en técnicas prácticamente de rutina. El principal inconveniente de esta técnica es lograr la estabilidad primaria del implante, sobre todo, cuando el implante a colocar es de 4,5 mm de longitud y el volumen óseo es prácticamente la mitad de la longitud del implante. Por ello, la literatura internacional recomienda que para poder realizar la técnica de elevación crestal con inserción de implante simultánea con seguridad, el volumen óseo remanente debe ser de al menos 5 mm¹⁵⁻¹⁷. Nuestro grupo de estudio en cambio^{14,18-20}, ha demostrado en varios artículos publicados al respecto que esta medida pue-

de ser inferior en algunos casos siempre y cuando podamos garantizar un correcto anclaje del implante que impida micro-movimientos en la fase de integración del implante y este anclaje no debe ser apical como tradicionalmente se ha pensado, sino que puede ser circunferencial en el cuerpo mismo del implante. En el siguiente caso clínico, mostramos una atrofia muy severa del maxilar superior en toda su extensión, debida al fracaso de un tratamiento previo con implantes (sobredentadura), que ha dejado un volumen óseo residual entre 1 y 3 mm de altura en todo el maxilar y que será rehabilitado empleando técnicas mínimamente invasivas como la elevación de seno transcrestal y la elevación de fosa nasal unida a los implantes de 4,5 mm de longitud que serán los empleados en exclusiva para la rehabilitación del arco superior.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente femenina de 69 años de edad que acude a nuestra consulta solicitando un nuevo tratamiento rehabilitador con implantes dentales en el arco superior, donde llevó una sobredentadura y todos los implantes fracasaron. En la exploración intraoral inicial observamos una mucosa roja, engrosada, característica de las prótesis mal adaptadas, donde se forma un *épulis fisuratum* a pesar de ser implantosoportadas como este caso y un implante remanente en el primer cuadrante en una zona muy distal prácticamente en posición de cordal superior (*figuras 2 y 3*). Como parte del diagnóstico inicial llevamos a cabo una radiografía panorámica que nos pone sobre aviso de la gran reabsorción ósea que presentan la paciente, ya que en esta imagen en dos dimensiones ya se hace evidente la escasez de volumen óseo en altura. En ella vemos además que el implante superviviente del primer cuadrante tiene una pérdida ósea circunferencial que hace >>>



FIGURA 5. Imagen inicial panorámica del cone-beam que nos constata lo que se intuía en la imagen en 2D (panorámica), encontrándonos una gran atrofia horizontal en todo el maxilar superior.

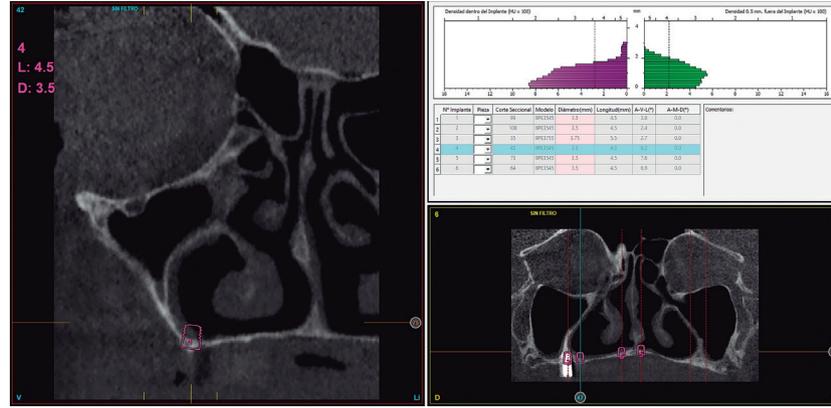
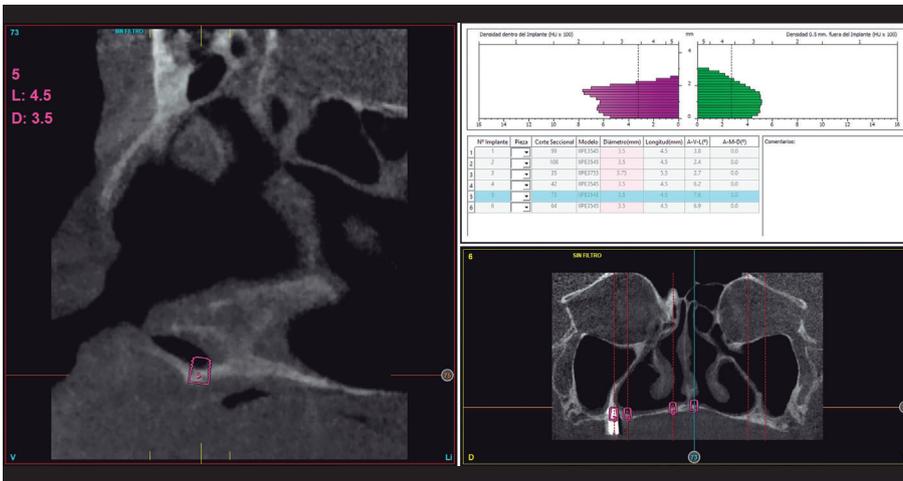
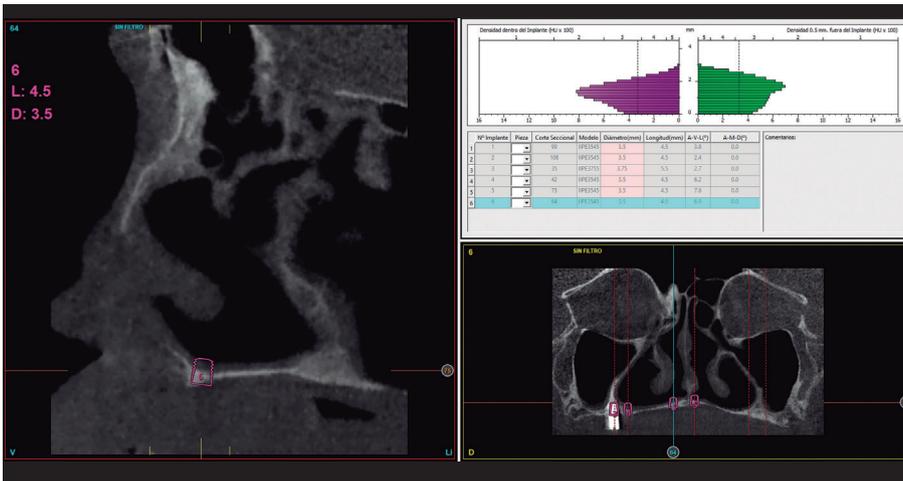


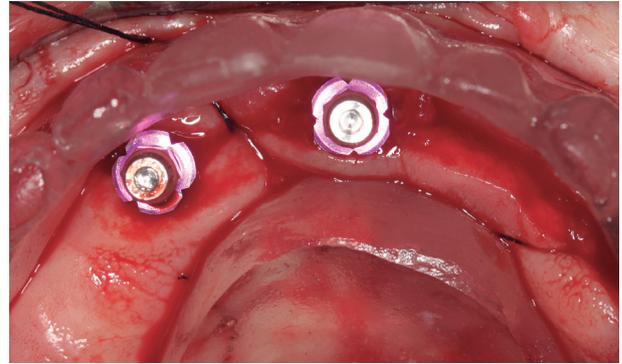
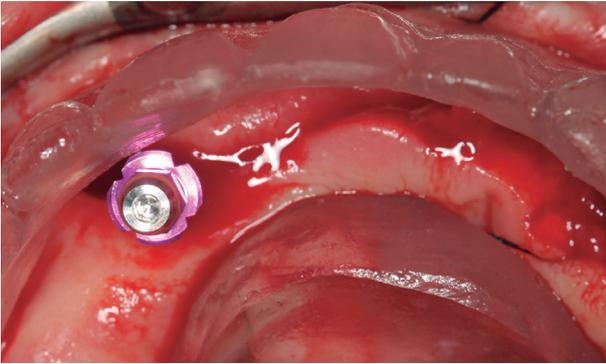
FIGURA 6. Imágenes de los cortes correspondientes a los sectores posteriores, donde podemos observar cómo existen unos milímetros de hueso residuales que nos permitirán la estabilización de implantes de 4,5 mm de longitud unidos a la elevación de fosa nasal transcrestal.



FIGURAS 7 y 8. Imágenes de los cortes seccionales correspondientes a la premaxila donde observamos la posición de los futuros implantes de 4,5 mm que serán colocados mediante la elevación del suelo de la fosa nasal.

necesaria su explantación (figura 4). Finalmente, para iniciar la planificación quirúrgica del caso llevamos a cabo un cone-beam dental para poder conocer mejor la extensión de la atrofia y las posibilidades de tratamiento para las diferentes zonas del maxilar superior. De este cone-beam obtenemos una primera imagen panorámica que nos constata nuestras peores sospechas, al encontrarnos un reborde maxilar con una atrofia extrema, con áreas de 1 mm de altura residual (figura 5). En los cortes seccionales, observamos como en la zona correspondiente al sector posterior derecho e izquierdo, disponemos de un par de milímetros de altura que nos van a permitir colocar implantes de 4,5 mm de longitud con una elevación de seno transcrestal (figura 6). En la zona de la premaxila, utilizaremos también implantes de 4,5 mm de longitud anclados en el suelo nasal, realizando una leve elevación de la mucosa nasal, mediante el

uso incremental de fresas de diámetro creciente, fresado biológico a bajas revoluciones y fresas de corte frontal, tal como hemos descrito en trabajos al respecto, donde hemos transformado el abordaje >>>



FIGURAS 9 y 10. Colocación de los implantes con el uso de la férula quirúrgica, en este caso los anteriores.

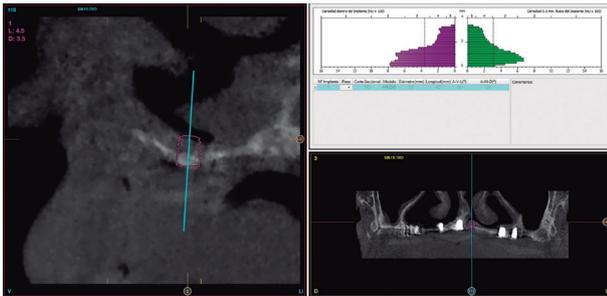
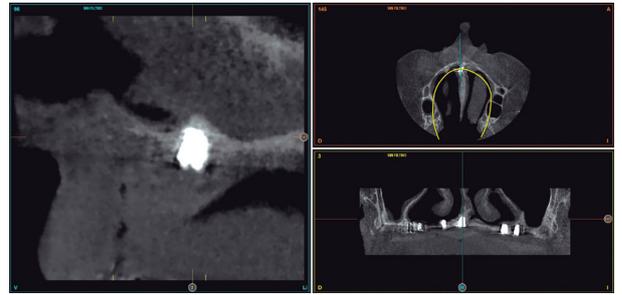
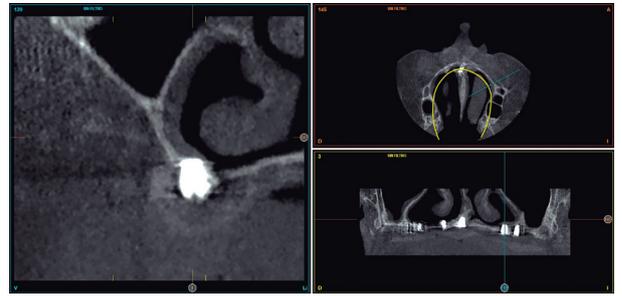
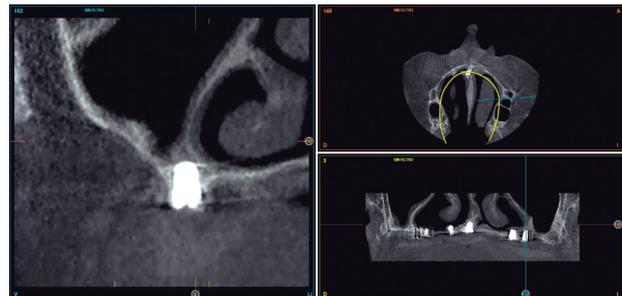


FIGURA 11. Planificación del último implante que quedaba por insertar en la zona de la premaxila una vez cerrada la perforación buco-nasal que existía en la fase inicial.

»»» y las indicaciones de la elevación de la fosa nasal (figuras 7 y 8)^{14,21}.

Ya en la cirugía, utilizamos una guía quirúrgica, réplica del encerado diagnóstico donde desde un punto de vista protésico deberían situarse los dientes para poder insertar los implantes con una dirección y posición más favorable para su posterior rehabilitación (figuras 9 y 10). Se colocan todos los implantes a excepción de un implante más en la zona de la premaxila, a nivel de la pieza 22 aproximadamente, que se deja para una segunda fase al encontrarse una pequeña perforación de la mucosa nasal en el primer abordaje que fue tratada con la colocación de un coágulo de PRGF-Endoret en exclusiva y se consiguió la regeneración completa de la zona. A los seis meses de la primera cirugía de colocación de los implantes, realizamos un nuevo *cone-beam* que pone de manifiesto la curación de la zona tratada con PRGF-Endoret y la posibilidad de colocar ahora un implante de 4,5 mm con una ligera elevación transcresal, como el resto de los que se colocaron anteriormente en esta zona (figura 11). En este nuevo tac, podemos observar además los implantes insertados en la primera cirugía y como todos ellos se encuentran perfectamente integrados al igual que los injertos realizados, tanto para la elevación transcresal como para la elevación de fosa nasal (figuras 12-14).



FIGURAS 12-14. Implantes colocados en la primera fase quirúrgica perfectamente integrados así como los injertos utilizados tanto en seno como en la fosa nasal.

Tras la inserción del último implante y seis meses desde la colocación de los iniciales comenzamos la carga de la rehabilitación superior (con excepción del último implante colocado), mediante una prótesis de carga progresiva creada con barras articuladas como estructura y resina sobre la misma. Todos los implantes se unen a la prótesis por medio de transepiteliales »»»

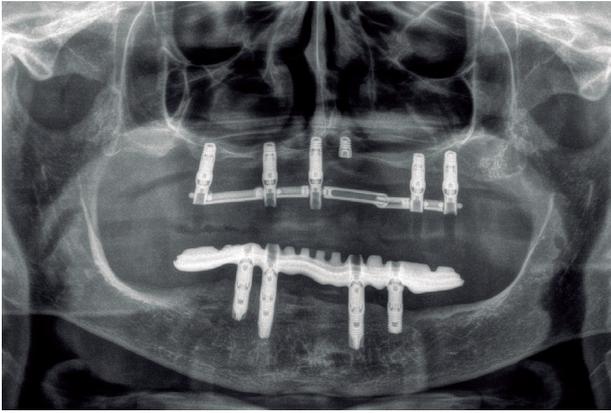


FIGURA 15. Prótesis de carga progresiva con excepción del último implante que se cargará en una segunda fase.



FIGURAS 16-19. Imágenes de la confección de la prótesis definitiva colocada en la paciente, cumpliendo con los requerimientos estéticos y funcionales.

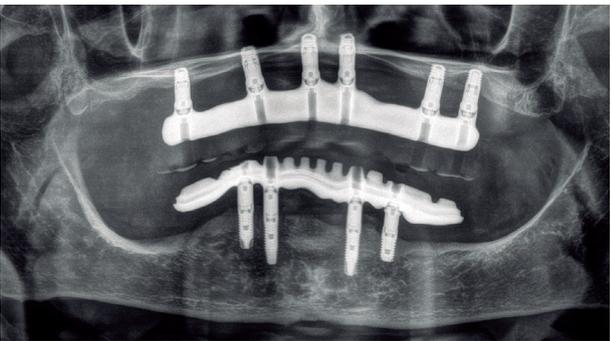


FIGURA 20. Radiografía final una vez colocada la prótesis.

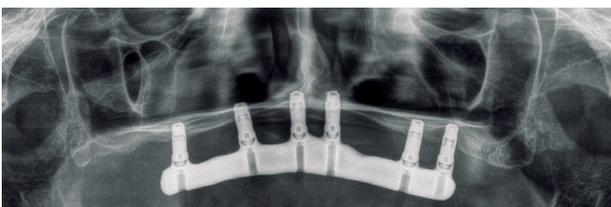


FIGURA 21. Imagen radiológica a los dos años de seguimiento con el éxito total del tratamiento, sin pérdidas óseas asociadas.

»»» múltiples (*Multi-im*) conformándose una prótesis atornillada (*figura 15*).

Cinco meses después, ya podemos realizar la carga de todos los implantes, y de esta forma llevar a cabo la confección de la prótesis definitiva. Esta prótesis se realiza mediante una estructura diseñada y fresada por *Cad-cam* sobre la que se confecciona una prótesis híbrida de resina. Toda la restauración se atornilla mediante los mismos elementos transepiteliales, para lograr un correcto ajuste y hemetismo y estanqueidad entre la unión implante-prótesis (*figuras 16-20*). La paciente, continua en seguimiento posterior y durante los dos años siguientes no se reportan complicaciones protésicas ni pérdidas óseas asociadas a la rehabilitación (*figura 21*).

DISCUSIÓN

La mejora constante en los protocolos quirúrgicos, así como el desarrollo de nuevos implantes que se adapten a cualquier situación clínica por compleja que sea está marcando la diferencia en la manera en la que abordamos las atrofias, sobre todo las más severas²²⁻²³. Anteriormente, atrofias como la rehabilitada en este caso clínico hubiesen sido subsidiarias de injertos múltiples de diferentes localizaciones anatómicas, incluso extraorales o de implantes zigomáticos, para evitar las zonas de hueso de 1-3 mm de altura sobre las que hemos trabajado de forma eficiente con los implantes de 4,5 mm de longitud²⁴⁻²⁶. La unión de los implantes ultracortos y los protocolos de fresado y colocación de estos implantes basados en la estabilidad tridimensional del implante en todo su diámetro (no solo en la porción apical o coronal) y el estudio pormenorizado del lecho óseo en el que va a ser colocado el implante adaptando la secuencia de fresado al mismo han hecho posible la colocación de los implantes de 4,5 mm con elevación transcrestal y elevación de fosa nasal sin incidencias, ni durante, ni después de la cirugía ni en el seguimiento posterior del caso, que se extiende durante dos años^{18-21,27-28}. Además, debemos decir también a favor de la técnica de fresado biológico preconizado por nuestro grupo de estudio desde hace varios años, nos permite la obtención de una forma sencilla, de hueso particulado que puede ser empleado en diferentes situaciones para la realización de injertos en distintas áreas, sin necesitar una zona donante adicional, como en este caso, donde el material utilizado para la elevación de fosa nasal y la elevación crestal ha sido exclusivamente hueso autólogo particulado embebido en PRGF-Endoret²⁹. La mezcla de este hueso con PRGF-Endoret añade factores de crecimiento al hueso autólogo, lo que facilita su integración al mantenerse vivo durante todo »»»

»» el proceso de recolección y además se encuentra dotado de una gran adhesividad lo que hace que el injerto sea más manejable para poderlo introducir por el neoalveolo en el que se está trabajando, lográndose además que quede adherido a la zona receptora evitándose micro-movimientos posteriores³⁰⁻³¹.

CONCLUSIONES

La rehabilitación completa de un maxilar con implantes de 4,5 mm de longitud, con una atrofia severa (entre 1 y 3 mm de altura residual) puede ser lograda con éxito si se realizan protocolos de análisis del lecho de inserción del implante que permitan individualizar y adaptar el fresado para conseguir una correcta estabilidad inicial que permita posteriormente la integración del implante sin micro-movimientos. Evidentemente, son necesarios más estudios que trabajen el mismo protocolo con series de casos más amplias, pero podemos observar en el seguimiento a dos años, que puede ser un punto de partida prometedor para este tipo de atrofias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jeblaoui Y, Tulasne JF, Guiol J. Reconstruction pré-implantaire du maxillaire atrophique [Reconstruction of the atrophic edentulous maxilla for implant placement]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale*. 2014 Jun;115(3):164-8.
2. Reich KM, Huber CD, Lippnig WR, Ulm C, Watzek G, Tangl S. Atrophy of the residual alveolar ridge following tooth loss in an historical population. *Oral Dis*. 2011 Jan;17(1):33-44.
3. Hong CE, Lee JY, Choi J, Joo JY. Prediction of the alveolar bone level after the extraction of maxillary anterior teeth with severe periodontitis. *J Periodontol Implant Sci*. 2015 Dec;45(6):216-22.
4. Liaw K, Delfini RH, Abrahams JJ. Dental Implant Complications. *Semin Ultrasound CT MR*. 2015 Oct;36(5):427-33.
5. Levin L. Dealing with dental implant failures. *Refuat Hapeh Vehashinayim* (1993). 2010 Jan;27(1):6-12, 73.
6. Altaib FH, Alqutaibi AY, Al-Fahd A, Eid S. Short dental implant as alternative to long implant with bone augmentation of the atrophic posterior ridge: a systematic review and meta-analysis of RCTs. *Quintessence Int*. 2019;50(8):636-50.
7. Bitaraf T, Keshtkar A, Rokn AR, Monzavi A, Geramy A, Hashemi K. Comparing short dental implant and standard dental implant in terms of marginal bone level changes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019 Aug;21(4):796-812.
8. Ravidà A, Wang IC, Barootchi S, Askar H, Tavelli L, Gargallo-Albiol J, Wang HL. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing clinical and patient-reported outcomes between extra-short (≤ 6 mm) and longer (≥ 10 mm) implants. *J Clin Periodontol*. 2019 Jan;46(1):118-42.
9. Anitua E, Alkhraist MH, Piñas L, Begoña L, Orive G. Implant survival and crestal bone loss around extra-short implants supporting a fixed denture: the effect of crown height space, crown-to-implant ratio, and offset placement of the prosthesis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2014 May-Jun;29(3):682-9.
10. Anitua E, Flores C, Flores J, Alkhraisat MH. Clinical Effectiveness of 6.5-mm-Long Implants to Support Two-Implant Fixed Prostheses in Premolar-Molar Region: The Influence of Immediate Loading and the Length of Splinting Implant. *J Prosthodont*. 2019 Feb;28(2):e688-e693.
11. Anitua E, Padilla S, Alkhraisat MH. Transalveolar Osteotomy of the Mandibular Canal Wall for the Treatment of Severely Atrophied Posterior Mandible. 2017 Jul;75(7):1392-401.
12. Anitua E, Alkhraisat MH. 15-year follow-up of short dental implants placed in the partially edentulous patient: Mandible vs maxilla. *Ann Anat*. 2019 Mar;222:88-93.
13. Anitua E, Murias-Freijo A, Alkhraisat MH, Orive G. Implant-Guided Vertical Bone Augmentation Around Extra-Short Implants for the Management of Severe Bone Atrophy. *J Oral Implantol*. 2015 Oct;41(5):563-9.
14. Anitua E, Anitua B, Alkhraisat MH, Piñas L, Torre A, Eguia A. Dental Implants Survival After Nasal Floor Elevation: A Systematic Review. *J Oral Implantol*. 2022 Dec 1;48(6):595-603.
15. Rabel A, Kohler SG, Schmidt-Westhausen AM. Clinical study on the primary stability of two dental implant systems with resonance frequency analysis. *Clin Oral Investig*. 2007;11:257-65.
16. Pérez-Martínez S, Martorell-Calatayud L, Peñarrocha-Oltra D, García-Mira B, Peñarrocha-Diago M. Indirect sinus lift without bone graft material: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2015;7:e316-e319.
17. Duan DH, Fu JH, Qi W, Du Y, Pan J, Wang HL. Graft-Free Maxillary Sinus Floor Elevation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol*. 2017;88:550-64.
18. Anitua E, Alkhraist MH, Piñas L, Orive G. Association of transalveolar sinus floor elevation, platelet rich plasma, and short implants for the treatment of atrophied posterior maxilla. *Clin Oral Implants Res* 2015; 26:69-76.
19. Anitua E, Flores J, Alkhraisat MH. Transcrestal Sinus Floor Augmentation by sequential drilling and the use of plasma rich in growth factors. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016 Sep 6. doi: 10.11607/jomi.5068.
20. Anitua E, Flores J, Alkhraisat MH. Transcrestal Sinus Lift Using Platelet concentrates in association to short implant placement: A retrospective study of augmented bone height remodeling. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2016 Oct;18(5):993-1002.



21. Anitua E. Two-Step Progressive Transcrestal Sinus Augmentation Using a 4.5 mm Unloaded Implant as a “Temporary Implant” in Highly Atrophic Ridge: Case Report. *Eur J Dent.* 2023 May;17(2):560-6.
22. Falisi G, Bernardi S, Rastelli C, Pietropaoli D, DE Angelis F, Frascaria M, DI Paolo C. “All on short” prosthetic-implant supported rehabilitations. *Oral Implantol (Rome).* 2017 Jan 21;10(4):477-87.
23. Aiuto R, Barbieri C, Garcovich D, Dioguardi M, Redaelli M, De Micheli L. Rehabilitation of Edentulous Jaws with Full-Arch Fixed Implant-Supported Protheses: An Approach with Short and Ultrashort Implants and Metal-Free Materials. *Case Rep Dent.* 2020 Jul 23;2020:8890833.
24. Sghaireen MG, Shrivastava D, Alnusayri MO, Alahmari AD, Aldajani AM, Srivastava KC, Alam MK. Bone Grafts in Dental Implant Management: A Narrative Review. *Curr Pediatr Rev.* 2022;19(1):15-20.
25. Toledano-Serrabona J, Sánchez-Garcés MÁ, Sánchez-Torres A, Gay-Escoda C. Alveolar distraction osteogenesis for dental implant treatments of the vertical bone atrophy: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019 Jan 1;24(1):e70-e75.
26. Sáez-Alcaide LM, Cortés-Bretón-Brinkmann J, Sánchez-Labrador L, Pérez-González F, Forteza-López A, Molinero-Mourelle P, López-Quiles J. Patient-reported outcomes in patients with severe maxillary bone atrophy restored with zygomatic implant-supported complete dental prostheses: a systematic review. *Acta Odontol Scand.* 2022 Jul;80(5):363-73.
27. Anitua E, Flores C, Fernández-de-Retana S, Anitua B, Alkhraisat MH. Performance of Immediately Loaded Short Implants Using Low-Speed Drilling Protocol and Plasma Rich in Growth Factors: A Controlled Retrospective Observational Study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2023 May;43(2):232-39b.
28. Anitua E, Alkhraisat MH, Piñas L, Orive G. Efficacy of biologically guided implant site preparation to obtain adequate primary implant stability. *Ann Anat.* 2015 May;199:9-15.
29. Anitua E, Carda C, Andia I. A novel drilling procedure and subsequent bone autograft preparation: a technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007;22:138-45. Erratum in: *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007;22:309.
30. Anitua E, Alkhraisat MH, Orive G. Perspectives and challenges in regenerative medicine using plasma rich in growth factors. *J Control Release.* 2012 Jan 10;157(1):29-38.
31. Anitua E, Fuente M, Troya M, Zalduendo M, Alkhraisat MH. Autologous Platelet Rich Plasma (PRGF) Preserves Genomic Stability of Gingival Fibroblasts and Alveolar Osteoblasts after Long-Term Cell Culture. *Dent J (Basel).* 2022 Sep 14;10(9):173.

FUNDACIÓN DENTAL
ESPAÑOLA

TU SALUD ORAL

NUESTRO COMPROMISO



PROMOCIÓN
DE LA SALUD



FORMACIÓN
CONTINUADA



ACCIÓN
SOLIDARIA

www.fundaciondental.es

La biopsia líquida: una nueva herramienta en el manejo del cáncer oral

Ana María Rodríguez-Ces, DDS, PhD,^{1,2,3} Óscar Rapado-González, DDS, PhD,^{1,2,3,4}
María Mercedes Suárez-Cunqueiro, DDS, PhD,^{1,2,4,5}

RESUMEN

Actualmente las biopsias líquidas han emergido como una potencial herramienta para el manejo del cáncer oral. Su aplicación ha demostrado ser clave en el desarrollo de una oncología de precisión gracias a su capacidad de proporcionar información molecular de una manera mínimamente invasiva, a diferencia de la biopsia de tumor sólido. Además, ofrecen una visión global de la heterogeneidad tumoral que se produce en la carcinogénesis oral, tanto en el momento diagnóstico como durante la evolución de la enfermedad, lo cual tiene un impacto importante en la respuesta al tratamiento, así como, en la progresión de la enfermedad. El ADN libre circulante, las células tumorales circulantes, los micro-ARN, y los exosomas, constituyen los biomarcadores tumorales más comúnmente estudiados en biopsias líquidas de sangre. Aunque es necesario aumentar el número de estudios y la sensibilidad de las herramientas de análisis molecular, la aparición de la inteligencia artificial y el desarrollo de tecnologías cada vez más precisas permitirá, en los próximos años, la implementación clínica de la biopsia líquida en el manejo del cáncer oral, revolucionando el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento de esta patología.

PALABRAS CLAVE: biopsia líquida, cáncer oral, biomarcadores, ADN tumoral circulante, células tumorales circulantes, microARNs, exosomas.

ABSTRACT

Currently, liquid biopsies have emerged as a potential tool for the management of oral cancer. Their application has proven to be crucial in the development of precision oncology due to their ability to provide molecular information in a minimally invasive manner, in contrast with solid tumor biopsies. Additionally, they offer a comprehensive view of the tumor heterogeneity that occurs in oral carcinogenesis, both at the time of diagnosis and during the disease, which has a significant impact on treatment response and disease progression. Circulating free DNA, circulating tumor cells, microRNAs, and exosomes are the most studied tumor biomarkers in blood liquid biopsies. Although there is a need to increase the number of studies and the sensitivity of molecular analysis tools, the emergence of artificial intelligence and the development of increasingly precise technologies will allow for the clinical implementation of liquid biopsies in the management of oral cancer in the coming years, revolutionizing the diagnosis, prognosis, and treatment of this condition.

KEY WORDS: liquid biopsy, oral cancer, biomarkers, circulating tumor DNA, circulating tumor cells, microRNAs, exosomes.

INTRODUCCIÓN

Las biopsias líquidas han emergido como una novedosa estrategia en la detección temprana de enfermedades, así como en el manejo de éstas durante el tratamiento y su curso evolutivo. Durante la última década, de entre todas las disciplinas médicas, es particularmente en el campo de la oncología donde se produjo su mayor desarrollo, transformando el

enfoque diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de múltiples tipos de cáncer. La biopsia líquida se basa en el análisis de diferentes moléculas tales como los ácidos nucleicos (ADN y ARN), las células tumorales circulantes (CTCs), las proteínas o los metabolitos, entre otras. Su estudio puede llevarse a cabo en diferentes fluidos corporales, como sangre¹, saliva², líquido cefalorraquídeo³, leche materna⁴ >>>

¹Department of Surgery and Medical-Surgical Specialties, Medicine and Dentistry School, Universidade de Santiago de Compostela (USC), 15782 Santiago de Compostela, Spain; anamaria.rodriguez.ces@rai.usc.es (A.M.R.-C.); oscar.rapado@rai.usc.es (O.R.-G.); mariamercedes.suarez@usc.es (M.M.S.-C.).

²Galician Precision Oncology Research Group (ONCOGAL), Medicine and Dentistry School, Universidade de Santiago de Compostela (USC), 15782 Santiago de Compostela, Spain.

³Liquid Biopsy Analysis Unit, Translational Medical Oncology Group (ONCOMET), Health Research Institute of Santiago (IDIS), Santiago de Compostela, 15706, Spain.

⁴Centro de Investigación Biomédica en Red en Cáncer (CIBERONC), Instituto de Salud Carlos III, 28029 Madrid, Spain.

⁵Translational Medical Oncology Group (ONCOMET), Health Research Institute of Santiago (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS, SERGAS), 15706 Santiago de Compostela, Spain.

CORRESPONDENCIA: Dra. María Mercedes Suárez Cunqueiro

CORREO ELECTRÓNICO: mariamercedes.suarez@usc.es

La biopsia líquida a través del tiempo:

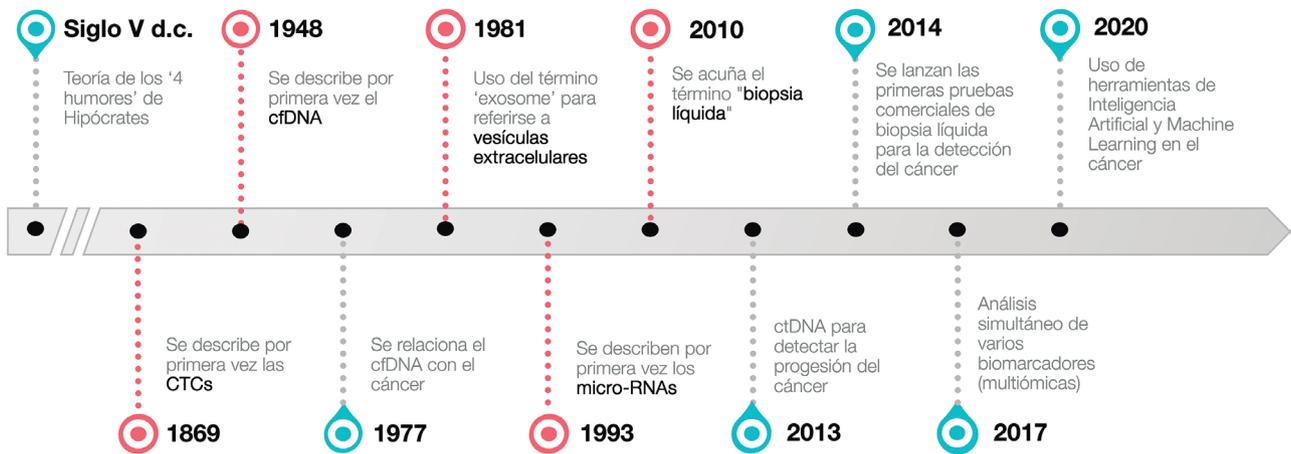


FIGURA 1. Cronología de los principales hallazgos relacionados con la biopsia líquida.

»»» u orina⁵. La posibilidad de detectar y caracterizar estas moléculas en diferentes biofluidos representa una alternativa más rápida y menos invasiva de detección y manejo del cáncer, en comparación con otras técnicas, lo que supone un avance significativo para la oncología moderna. Su capacidad para identificar alteraciones genéticas y genómicas, así como para obtener gran cantidad de información sobre el perfil molecular cambiante del tumor, es clave en la implementación de tratamientos personalizados en la clínica diaria, dando un impulso al desarrollo de la oncología de precisión⁶.

En la actualidad, el cáncer oral sigue siendo uno de los cánceres más prevalentes⁷, representando un grave problema a nivel global, siendo su incidencia mayor en los países menos desarrollados. La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) estima que el presente año 2023, el cáncer oral será uno de los diez cánceres más diagnosticados en España, con más de 7.000 casos nuevos previstos⁸. Cuenta con una etiología multifactorial y, en la mayoría de los casos, su desarrollo está relacionado con diversos factores de riesgo tales como el tabaco, el consumo de alcohol⁹, la infección del virus del papiloma humano (VPH)¹⁰ o la presencia de desórdenes orales potencialmente malignos¹¹, entre otros. Aunque su pronóstico es bueno cuando es diagnosticado en estadios tempranos la realidad es que, a día de hoy, a pesar de las mejoras en el sistema sanitario, la mayoría de los casos de

carcinoma oral de células escamosas (COCE), el tipo histológico más común, siguen siendo diagnosticados en estadios avanzados en los que las posibilidades terapéuticas, de calidad de vida y de supervivencia disminuyen considerablemente¹². Cabe destacar que, en los últimos años, se ha detectado un incremento en la incidencia de cáncer oral principalmente en mujeres sin factores de riesgo clásicos conocidos¹³⁻¹⁵, lo que evidencia la existencia de otros factores etiológicos fuera de los comúnmente descritos implicados en la carcinogénesis oral lo cual complica el entendimiento y la prevención de la enfermedad.

En la práctica clínica diaria, la biopsia de tejido tumoral junto con su posterior diagnóstico histopatológico sigue siendo el gold standard para el diagnóstico del cáncer oral, sin embargo, solo ofrece información puntual y relativa a la zona biopsiada por lo que, no se obtiene un perfil molecular (información genética y genómica) completo del tumor. En contraposición, la biopsia líquida ofrece una visión global de la heterogeneidad tumoral en el momento del diagnóstico y además, también permite conocer cómo varía ésta a través del tiempo, durante el tratamiento y el seguimiento posterior del paciente (figura 2).

En esta revisión introduciremos los conceptos generales relacionados con la biopsia líquida y definiremos algunos de los biomarcadores que podemos estudiar en ella, así como su aplicación actual en el manejo del cáncer oral.



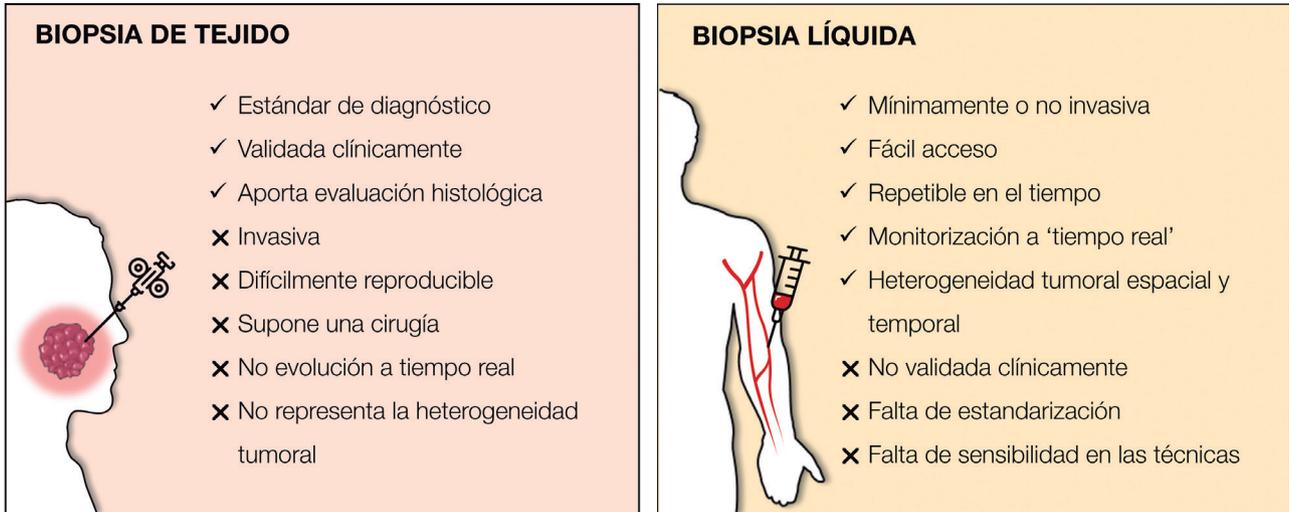


FIGURA 2. Comparación entre la biopsia sólida de tejido y la biopsia líquida. Se describen las ventajas e inconvenientes de ambas técnicas.

BIOMARCADORES EN CÁNCER ORAL

En los últimos años, numerosos estudios han destacado el gran potencial de la aplicación de la biopsia líquida en el cáncer. Respecto al cáncer oral, aunque la evidencia científica ha evidenciado que el uso de biomarcadores en biopsia líquida tiene aplicabilidad directa en esta patología tumoral, la realidad es que

su desarrollo sigue estando en su infancia. A continuación, se describen los biomarcadores más comúnmente usados en investigación (figura 3).

ADN libre celular circulante y ADN tumoral circulante

El ADN libre celular circulante, conocido como cfDNA (por sus siglas en inglés, *cell-free DNA*), representa el biomarcador más estudiado en la biopsia líquida. Su utilidad clínica fue descrita por primera vez por Mandel y Métais en 1948¹⁶, sin embargo, no fue hasta 1977 cuando se relacionó por primera vez con el cáncer¹⁷. El cfDNA se compone principalmente de ADN de doble cadena de diferentes tamaños y es liberado en distintas cantidades a los diferentes biofluidos corporales, mediante procesos celulares como la muerte celular (apoptosis), la degradación celular (necrosis) o la secreción activa (figura 4)¹⁸. Aunque en condiciones normales, la mayor proporción de cfDNA proviene del sistema hematopoyético, en los pacientes con cáncer, aparte del cfDNA proveniente de células sanas, existe un pequeño porcentaje variable de origen tumoral conocido como ADN tumoral circulante (ctDNA, del inglés *circulating tumoral DNA*). El ctDNA se caracteriza por presentar mutaciones somáticas, cambios genéticos en las células del cuerpo que no han sido heredados, que proceden del tumor. La información que aporta el ctDNA es muy importante para entender cómo se desarrolla y se propaga la enfermedad tumoral, así como para identificar dianas terapéuticas dirigidas a las mutaciones específicas presentes en las células tumorales. La concentración de este ctDNA varía dependiendo del tipo de cáncer y el estadio en el que se encuentra, así como de otras características relativas al tumor como el grado de vascularización, la localización o la respuesta al tratamiento¹⁹. ➤➤➤

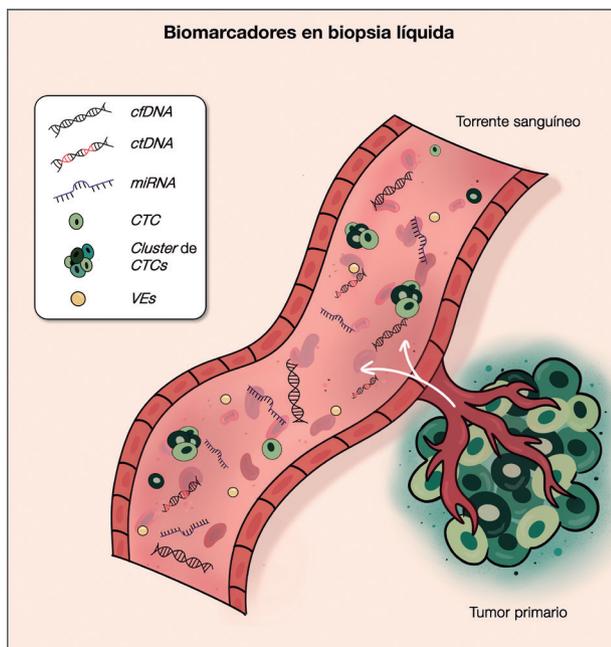


FIGURA 3. Principales biomarcadores en biopsia líquida en sangre. Estos biomarcadores son liberados al torrente sanguíneo por parte de las células tumorales en diferentes cantidades.

Abreviaturas: cfDNA: ADN libre celular circulante; ctDNA: ADN tumoral circulante; miRNAs: micro-ARNs; CTCs: células tumorales circulantes; VEs: vesículas extracelulares.

Mecanismos de secreción del cfDNA

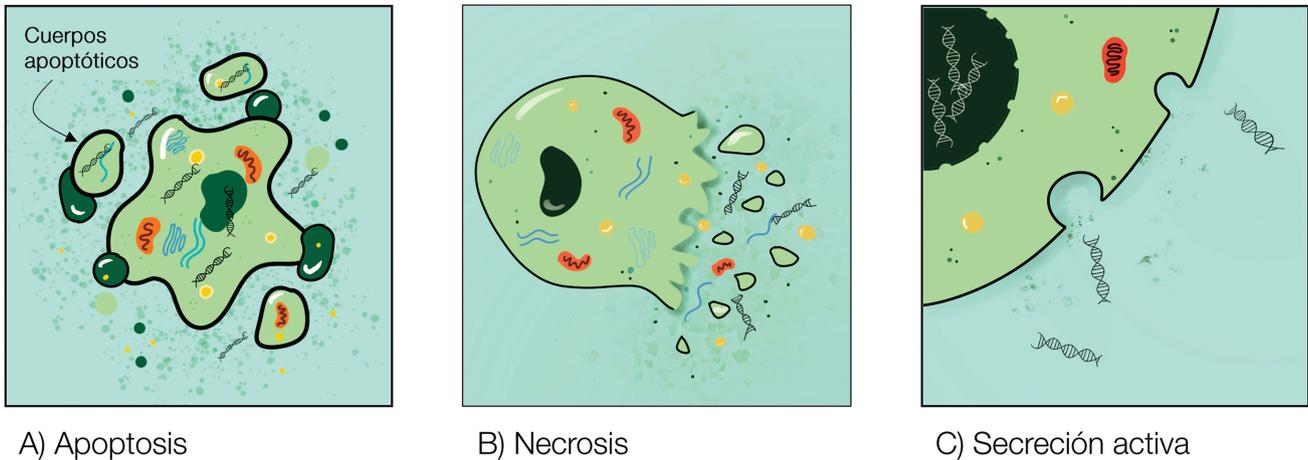


FIGURA 4. Principales orígenes del ADN libre celular circulante: Apoptosis, Necrosis y Secreción Activa. **A)** La apoptosis representa un proceso de muerte celular programada que ocurre de manera controlada y ordenada. Durante la apoptosis, las células se encogen, la cromatina se condensa y terminan fragmentándose en pequeñas vesículas, que posteriormente son fagocitadas por células vecinas o del sistema inmunológico. **B)** La necrosis supone una muerte celular no programada y arbitraria. Durante la necrosis, las células se hinchan y estallan, liberando su contenido al entorno circundante. **C)** En la secreción activa se produce una liberación controlada y regulada de cfDNA y puede ser parte de procesos fisiológicos o patológicos sin tener que estar necesariamente relacionado con la muerte celular.

Abreviaturas: cfDNA: ADN libre celular circulante.

»»» En los últimos años este biomarcador está siendo muy estudiado debido a la gran variedad de información que otorga de forma mínimamente invasiva sobre el tumor primario y/o las metástasis²⁰. El ctDNA no solo aporta conocimiento sobre las alteraciones genéticas presentes, como las mutaciones y los cambios en el número de copias de genes, sino también sobre las alteraciones epigenéticas como la metilación (adición de grupos metilo, CH₃, al ADN que puede afectar a la regulación de los genes)²¹.

Desde el punto de vista del cfDNA como biomarcador, tanto su concentración como su caracterización genética (mutaciones) y epigenética (metilación, entre otros) han demostrado su aplicabilidad clínica en el manejo del cáncer. En el COCE, se ha observado un incremento de la concentración de cfDNA respecto a los individuos sanos, detectándose niveles más elevados en pacientes con estadios más avanzados^{22,23}. El análisis del cfDNA permite definir el perfil molecular de los tumores orales, representando una oportunidad de futuro para identificar las mutaciones más prevalentes en esta patología²⁴. Sin embargo, hay que tener en cuenta que, en particular, el ctDNA se encuentra en unas cantidades muy bajas en los estadios tempranos, lo que hace necesario el desarrollo

de técnicas de alta sensibilidad que permitan su detección y análisis²⁵.

Células tumorales circulantes

Durante el desarrollo tumoral, las células adquieren una serie de cambios genéticos y epigenéticos que les permiten adaptarse al entorno cambiante del cáncer, de esta forma se crea un ambiente tumoral en el que conviven células tumorales de diferentes fenotipos²⁶. Las células cancerígenas comienzan con una transición epitelio-mesenquimal (EMT, del inglés *Epithelial Mesenchymal Transition*) que les permite abandonar el tumor primario a través del torrente sanguíneo o el sistema linfático para posteriormente desplazarse de forma individual, aisladas, o en grupo formando *clusters*, constituyendo lo que conocemos como CTCs (del inglés, *circulating tumor cells*). Los *clusters* sobreviven en circulación con mayor facilidad evadiendo con frecuencia la acción del sistema inmune. Aquellas células que logran sobrevivir en circulación tienen que revertir el proceso de EMT para volver a adquirir rasgos epiteliales, lo cual les permite abandonar el torrente sanguíneo, anidar en otras localizaciones corporales y comenzar a proliferar²⁷, originando un nuevo ambiente tumoral »»»

»»» que conocemos como metástasis^{26,28}. Este crecimiento a distancia de las células tumorales es la principal causa de muerte de los pacientes con cáncer debido a que al ser una entidad diferente a la del tumor primario, las terapias aplicadas al paciente no son tan efectivas (figura 5)²⁹.

Uno de los problemas que presenta el estudio de las CTCs, es que tienen una alta degradabilidad y se encuentran en una cantidad muy baja (3 10 células por mililitro de sangre) en medio de otros componentes sanguíneos, lo que complica su detección y posterior análisis^{26,30,31}. Para detectar esta pequeña proporción de células, el único sistema aprobado por la FDA es el CellSearch (Menarini Silicon Biosystems, Italy), cuya tecnología se basa en el estudio de los antígenos que se expresan en las CTCs, pero no en el resto de las células circulantes. Aunque este dispositivo se utiliza diariamente y está aprobado para monitorizar a los pacientes que padecen distintos tipos de cáncer como mama, colorrectal o próstata, en cáncer de cabeza y cuello no existen muchos estudios relacionados con su uso y aplicación³².

Micro-ARNs

Los *miRNAs* (derivados del inglés, *microRNAs*), constituyen una familia de pequeños ARNs monocatenarios no codificantes, es decir, que no se traducen en proteínas, y están compuestos por una serie de entre 18-25 nucleótidos de longitud. Fueron descritos por primera vez en 1993³³ y están encargados de la regulación de la expresión genética a nivel postranscripcional, justo antes de que las moléculas de ARN se traduzcan en proteínas³⁴. Este proceso implica su unión a secuencias complementarias presentes en la región no transcrita del ARN mensajero, lo que conduce a la inhibición de la traducción, y por tanto la supresión o la degradación del gen³⁵.

En la actualidad, se han identificado más de 2,000 *miRNAs* capaces de regular la expresión de aproximadamente un tercio de los genes en el genoma humano³⁶, teniendo un impacto directo en el metabolismo, la apoptosis y la proliferación celular^{37,38}. En el contexto del cáncer, desempeñan un papel relevante en la regulación del microambiente tumoral, la angiogénesis, la migración celular o el proceso de metástasis^{38,39}, actuando como promotores o supresores tumorales dependiendo de su nivel de expresión⁴⁰.

Una característica importante de los *miRNAs* es su estabilidad en condiciones adversas, ya que no son susceptibles a la acción de la RNasa endógena, una enzima que los degradaría en condiciones normales, lo que haría que no pudieran cumplir su función reguladora en la expresión. Se encuentran en diferentes biofluidos como la sangre, la saliva o la orina y,

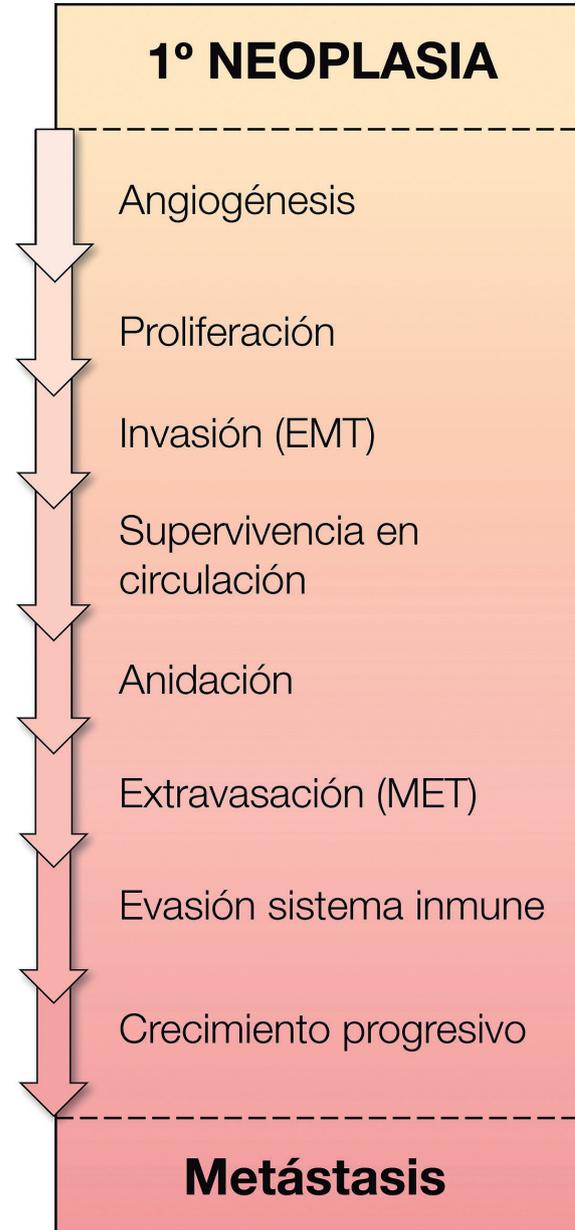


FIGURA 5 Etapas secuenciales del proceso de formación de la metástasis llevado a cabo por las células tumorales que se encuentran en el tumor primario (1º neoplasia). **Abreviaturas:** EMT: Transición Epitelio-Mesénquima; MET: Transición Mesénquima-Epitelial.

cuando son detectados en circulación, se denominan *miRNAs* circulantes^{41,42}. La presencia de los *miRNAs* en las biopsias líquidas es debida mayoritariamente a tres procesos: (1) la liberación pasiva de *miRNAs* celulares debido a la apoptosis celular y el daño tisular, (2) la secreción activa selectiva como *miRNAs* libres y (3) la secreción activa en microvesículas y exosomas⁴³. En este contexto, el perfil de expresión »»»

de los *miRNAs* circulantes puede reflejar el perfil del tumor primario o las lesiones metastásicas, lo que facilita la detección del cáncer en sus diferentes etapas de manera no invasiva.

Numerosos estudios se han centrado en el análisis de los *miRNAs* circulantes en el cáncer oral, demostrando su potencial aplicación clínica en el diagnóstico, pronóstico, y tratamiento^{44,45}. A pesar de que se han identificado múltiples *miRNAs* desregulados en biopsias líquidas de pacientes con cáncer oral, son necesarios más estudios para dilucidar su papel en el desarrollo y la progresión del cáncer oral⁴¹.

Vesículas extracelulares (exosomas)

Las vesículas extracelulares (VEs) fueron descritas por primera vez en 1983⁴⁶ y representan unas moléculas bioactivas que intervienen en numerosos procesos biológicos, tanto fisiológicos como patológicos⁴⁷⁻⁴⁹. Las VEs pueden ser secretadas por las distintas células corporales, incluyendo aquellas de origen tumoral, y comprende un grupo heterogéneo de estructuras, generalmente de forma esférica y con tamaño diferente, recubiertas por una membrana entre las cuales se encuentran las microvesículas, los exosomas y los cuerpos apoptóticos⁵⁰.

Los exosomas representan una subpoblación de VEs de tamaño reducido, con diámetros inferiores a 150 nm, y cuya presencia ha sido identificada en el microambiente tumoral. Estas vesículas actúan como mensajeros intercelulares debido a que en su interior contienen biomarcadores específicos de la célula de la que provienen tales como proteínas, lípidos, *miRNAs* y demás material genético, pudiendo ser captados por las células adyacentes o distantes, desencadenando cambios en su funcionamiento. En el contexto del cáncer, las VEs desempeñan un papel fundamental en los procesos de carcinogénesis⁵¹, invasión tumoral y metástasis, pudiendo tener un efecto tanto promotor como inhibidor tumoral⁵².

Concretamente, en el COCE, se ha demostrado la importancia que tiene el contenido de los exosomas en la migración e invasión de células cancerígenas⁵³, en la formación de la metástasis⁵⁴, así como otros procesos moleculares claves en la carcinogénesis oral⁵⁵. Además, ya se han identificado *miRNAs* oncogénicos en exosomas de pacientes con cáncer oral, lo que resalta el interés de estudiar el contenido de los exosomas para identificar potenciales biomarcadores para el cribado del cáncer oral⁵⁶, así como posibles dianas terapéuticas. Es por ello por lo que, la secreción y composición de los exosomas tiene un gran interés biológico en la identificación de nuevos biomarcadores tumorales no invasivos⁵⁷.

LA BIOPSIA LÍQUIDA Y SU FUTURO EN EL CÁNCER ORAL

Aunque el término “biopsia líquida” es relativamente reciente, acuñado por Pantel y Panabières en el 2010⁵⁸, ya en el siglo V d.C. Hipócrates exponía la teoría que defendía la importancia del equilibrio de los 4 líquidos o “humores” (sangre, flema, bilis negra y bilis amarilla) que componían el cuerpo humano⁵⁹. Desde ese momento se han hecho muchos avances que han contribuido a que la biopsia líquida hoy en día sea una herramienta clave en el desarrollo de una oncología de precisión, la cual ya es una realidad clínica en el diagnóstico y tratamiento de algunos tumores en nuestro sistema sanitario.

Sin embargo, a pesar de los continuos avances científicos y el aumento del número de estudios, todavía queda un largo camino por recorrer antes de lograr la implementación clínica de la biopsia líquida en el manejo del cáncer oral. Por un lado, es necesario estandarizar los métodos de aislamiento, procesado y análisis de los diferentes biomarcadores, lo que permitirá trasladar los resultados obtenidos entre los diferentes estudios a la clínica²⁵. Por otro lado, es imprescindible avanzar en el desarrollo de técnicas más sensibles y precisas, que permitan detectar y seguir el comportamiento de los marcadores tumorales durante la evolución de la enfermedad.

La biopsia líquida tiene un gran potencial para la identificación mínimamente invasiva de diferentes biomarcadores tumorales (proteínas, *miRNAs*, metabolitos, mutaciones o metilación) involucrados en el cáncer oral. El desarrollo de estudios multicéntricos prospectivos y de modelos predictivos robustos, que integren diferentes biomarcadores, será clave en el manejo personalizado del cáncer oral, facilitando su implementación clínica, desde el diagnóstico, al tratamiento y evolución de la enfermedad. Además, la implementación de nuevas tecnologías avanzadas como la Inteligencia Artificial (IA) y el *Machine Learning* (ML) permitirá el análisis de una gran cantidad de datos que ayudará a la integración clínica de la biopsia líquida en el cáncer oral, lo que representará un importante avance en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de este tumor mejorando las probabilidades de supervivencia y curación de los pacientes.

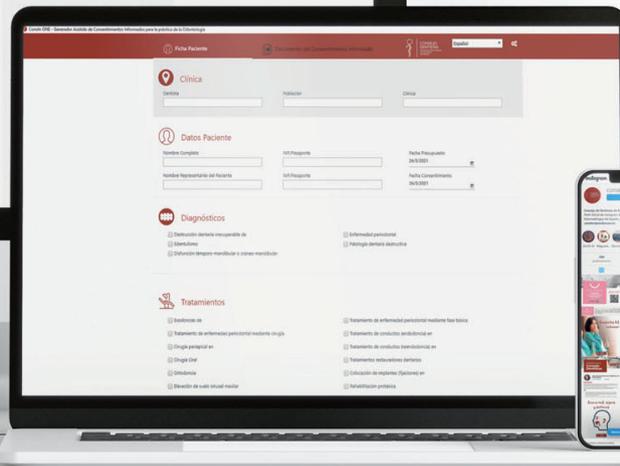
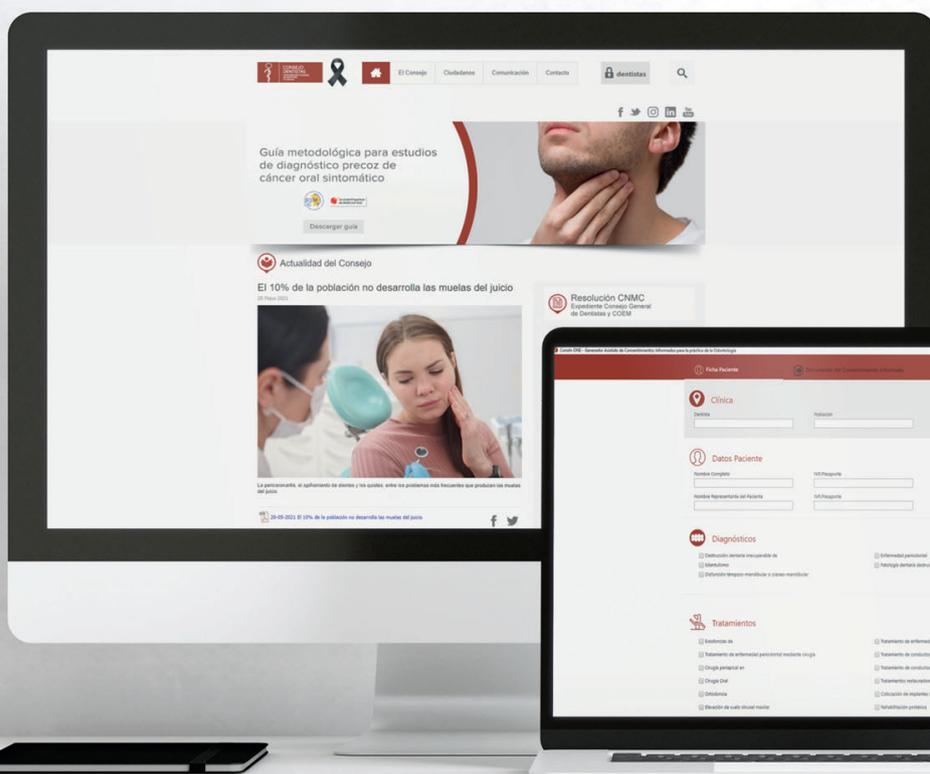
BIBLIOGRAFÍA

1. Ma F, Guan Y, Yi Z, Chang L, Li Q, Chen S, et al. Assessing tumor heterogeneity using ctDNA to predict and monitor therapeutic response in metastatic breast cancer. *Int J Cancer*. 2020 Mar 1;146(5):1359–68.

2. Rapado-González Ó, Majem B, Muínelo-Romay L, Álvarez-Castro A, Santamaría A, Gil-Moreno A, et al. Human salivary microRNAs in Cancer. *J Cancer*. 2018;9(4):638-49.
3. Miller AM, Shah RH, Pentsova EI, Pourmaleki M, Briggs S, Distefano N, et al. Tracking tumour evolution in glioma through liquid biopsies of cerebrospinal fluid. *Nature*. 2019 Jan;565(7741):654-8.
4. Saura C, Ortiz C, Matito J, Arenas EJ, Suñol A, Martín Á, et al. Early-Stage Breast Cancer Detection in Breast Milk. *Cancer Discov*. 2023 Oct 5;13(10):2180-91.
5. Chen X, Zhang J, Ruan W, Huang M, Wang C, Wang H, et al. Urine DNA methylation assay enables early detection and recurrence monitoring for bladder cancer. *J Clin Invest*. 2020 Dec 1;130(12):6278-89.
6. Kumar-Sinha C, Chinnaiyan AM. Precision oncology in the age of integrative genomics. *Nat Biotechnol*. 2018 Jan 10;36(1):46-60.
7. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E359-86.
8. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2023. p. 9-10.
9. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst*. 2007 May 16;99(10):777-89.
10. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, Spafford M, Westra WH, Wu L, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2000 May 3;92(9):709-20.
11. Speight PM, Khurram SA, Kujan O. Oral potentially malignant disorders: risk of progression to malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018 Jun;125(6):612-27.
12. Zononi DK, Montero PH, Migliacci JC, Shah JP, Wong RJ, Ganly I, et al. Survival outcomes after treatment of cancer of the oral cavity (1985-2015). *Oral Oncol*. 2019 Mar;90:115-21.
13. Patel SC, Carpenter WR, Tyree S, Couch ME, Weissler M, Hackman T, et al. Increasing Incidence of Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma in Young White Women, Age 18 to 44 Years. *Journal of Clinical Oncology*. 2011 Apr 10;29(11):1488-94.
14. DeAngelis A, Breik O, Koo K, Iseli T, Nastri A, Fua T, et al. Non-smoking, non-drinking elderly females, a 5 year follow-up of a clinically distinct cohort of oral squamous cell carcinoma patients. *Oral Oncol*. 2018 Nov;86:113-20.
15. Foy JP, Bertolus C, Boutolleau D, Agut H, Gessain A, Herceg Z, et al. Arguments to Support a Viral Origin of Oral Squamous Cell Carcinoma in Non-Smoker and Non-Drinker Patients. *Front Oncol*. 2020 May 21;10.
16. Mandel P, Metais P. [Nuclear Acids In Human Blood Plasma]. *C R Seances Soc Biol Fil*. 1948 Feb;142(3-4):241-3.
17. Leon SA, Shapiro B, Sklaroff DM, Yaros MJ. Free DNA in the serum of cancer patients and the effect of therapy. *Cancer Res*. 1977 Mar;37(3):646-50.
18. Thierry AR, El Messaoudi S, Gahan PB, Anker P, Stroun M. Origins, structures, and functions of circulating DNA in oncology. *Cancer Metastasis Rev*. 2016 Sep;35(3):347-76.
19. Fan Y, Shi M, Chen S, Ju G, Chen L, Lu H, et al. Analysis of serum cfDNA concentration and integrity before and after surgery in patients with lung cancer. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2019 Jul 31;65(6):56-63.
20. Murtaza M, Dawson SJ, Tsui DWY, Gale D, Forshew T, Piskorz AM, et al. Non-invasive analysis of acquired resistance to cancer therapy by sequencing of plasma DNA. *Nature*. 2013 May 2;497(7447):108-12.
21. Salvi S, Gurioli G, De Giorgi U, Conteduca V, Tedaldi G, Calistri D, et al. Cell-free DNA as a diagnostic marker for cancer: current insights. *Onco Targets Ther*. 2016;9:6549-59.
22. Lin LH, Cheng HW, Liu CJ. Droplet digital polymerase chain reaction for detection and quantification of cell-free DNA TP53 target somatic mutations in oral cancer. *Cancer Biomark*. 2022;33(1):29-41.
23. Shukla D, Kale AD, Hallikerimath S, Yerramalla V, Subbiah V. Can Quantifying Free-Circulating DNA Be a Diagnostic and Prognostic Marker in Oral Epithelial Dysplasia and Oral Squamous Cell Carcinoma? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013 Feb;71(2):414-8.
24. Shafana ARF, Uwanthika GAI, Kartheeswaran T. Exploring the molecular subclasses and stage-specific genes of oral cancer: A bioinformatics analysis. *Cancer Treat Res Commun*. 2021;27:100320.
25. Rodda AE, Parker BJ, Spencer A, Corrie SR. Extending Circulating Tumor DNA Analysis to Ultralow Abundance Mutations: Techniques and Challenges. *ACS Sens*. 2018 Mar 23;3(3):540-60.
26. Chen L, Bode AM, Dong Z. Circulating Tumor Cells: Moving Biological Insights into Detection. *Theranostics*. 2017;7(10):2606-19.
27. Quail DF, Joyce JA. Microenvironmental regulation of tumor progression and metastasis. *Nat Med*. 2013 Nov;19(11):1423-37.
28. de Wit S, van Dalum G, Terstappen LWMM. Detection of circulating tumor cells. *Scientifica (Cairo)*. 2014;2014:819362.
29. Aleckovic M, McAllister SS, Polyak K. Metastasis as a systemic disease: molecular insights and clinical implications. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2019 Aug;1872(1):89-102.
30. Diamantopoulou Z, Castro-Giner F, Aceto N. Circulating tumor cells: Ready for translation? *J Exp Med*. 2020 Aug 3;217(8).
31. Stott SL, Lee RJ, Nagrath S, Yu M, Miyamoto DT, Ulkus L, et al. Isolation and characterization of circulating tumor

- cells from patients with localized and metastatic prostate cancer. *Sci Transl Med*. 2010 Mar 31;2(25):25ra23.
32. Jatana KR, Lang JC, Chalmers JJ. Identification of circulating tumor cells: a prognostic marker in squamous cell carcinoma of the head and neck? *Future Oncol*. 2011 Apr;7(4):481-4.
 33. Wightman B, Ha I, Ruvkun G. Posttranscriptional regulation of the heterochronic gene *lin-14* by *lin-4* mediates temporal pattern formation in *C. elegans*. *Cell*. 1993 Dec 3;75(5):855-62.
 34. Almeida MI, Reis RM, Calin GA. MicroRNA history: discovery, recent applications, and next frontiers. *Mutat Res*. 2011 Dec 1;717(1-2):1-8.
 35. Schwarzenbach H, Nishida N, Calin GA, Pantel K. Clinical relevance of circulating cell-free microRNAs in cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014 Mar;11(3):145-56.
 36. Norouzi M, Yasamineh S, Montazeri M, Dadashpour M, Sheervalilou R, Abasi M, et al. Recent advances on nanomaterials-based fluorimetric approaches for microRNAs detection. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2019 Nov;104:110007.
 37. Lin S, Gregory RI. MicroRNA biogenesis pathways in cancer. *Nat Rev Cancer*. 2015 Jun;15(6):321-33.
 38. Bartel DP. MicroRNAs: target recognition and regulatory functions. *Cell*. 2009 Jan 23;136(2):215-33.
 39. Detassis S, Grasso M, Del Vescovo V, Denti MA. microRNAs Make the Call in Cancer Personalized Medicine. *Front Cell Dev Biol*. 2017;5:86.
 40. Suzuki HI, Katsura A, Matsuyama H, Miyazono K. MicroRNA regulons in tumor microenvironment. *Oncogene*. 2015 Jun 11;34(24):3085-94.
 41. Rapado-González Ó, López-López R, López-Cedrún JL, Triana-Martínez G, Muínelo-Romay L, Suárez-Cunheiro MM. Cell-Free microRNAs as Potential Oral Cancer Biomarkers: From Diagnosis to Therapy. *Cells*. 2019 Dec 17;8(12).
 42. Weber JA, Baxter DH, Zhang S, Huang DY, Huang KH, Lee MJ, et al. The microRNA spectrum in 12 body fluids. *Clin Chem*. 2010 Nov;56(11):1733-41.
 43. Zen K, Zhang CY. Circulating microRNAs: a novel class of biomarkers to diagnose and monitor human cancers. *Med Res Rev*. 2012 Mar;32(2):326-48.
 44. Wu YY, Chen YL, Jao YC, Hsieh IS, Chang KC, Hong TM. miR-320 regulates tumor angiogenesis driven by vascular endothelial cells in oral cancer by silencing neuropilin 1. *Angiogenesis*. 2014 Jan;17(1):247-60.
 45. Siano M, Espeli V, Mach N, Bossi P, Licitra L, Ghilmini M, et al. Gene signatures and expression of miRNAs associated with efficacy of panitumumab in a head and neck cancer phase II trial. *Oral Oncol*. 2018 Jul;82:144-51.
 46. Pan BT, Johnstone RM. Fate of the transferrin receptor during maturation of sheep reticulocytes in vitro: selective externalization of the receptor. *Cell*. 1983 Jul;33(3):967-78.
 47. Ruivo CF, Adem B, Silva M, Melo SA. The Biology of Cancer Exosomes: Insights and New Perspectives. *Cancer Res*. 2017 Dec 1;77(23):6480-8.
 48. Yáñez-Mó M, Siljander PRM, Andreu Z, Zavec AB, Borràs FE, Buzas EI, et al. Biological properties of extracellular vesicles and their physiological functions. *J Extracell Vesicles*. 2015;4:27066.
 49. Kalluri R. The biology and function of exosomes in cancer. *J Clin Invest*. 2016 Apr 1;126(4):1208-15.
 50. Maas SLN, Breakefield XO, Weaver AM. Extracellular Vesicles: Unique Intercellular Delivery Vehicles. *Trends Cell Biol*. 2017 Mar;27(3):172-88.
 51. Abels ER, Breakefield XO. Introduction to Extracellular Vesicles: Biogenesis, RNA Cargo Selection, Content, Release, and Uptake. *Cell Mol Neurobiol*. 2016 Apr;36(3):301-12.
 52. Zhang W, Xia W, Lv Z, Ni C, Xin Y, Yang L. Liquid Biopsy for Cancer: Circulating Tumor Cells, Circulating Free DNA or Exosomes? *Cell Physiol Biochem*. 2017;41(2):755-68.
 53. Xiao M, Zhang J, Chen W, Chen W. M1-like tumor-associated macrophages activated by exosome-transferred THBS1 promote malignant migration in oral squamous cell carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res*. 2018 Jul 9;37(1):143.
 54. He S, Zhang W, Li X, Wang J, Chen X, Chen Y, et al. Oral squamous cell carcinoma (OSCC)-derived exosomal MiR-221 targets and regulates phosphoinositide-3-kinase regulatory subunit 1 (PIK3R1) to promote human umbilical vein endothelial cells migration and tube formation. *Bioengineered*. 2021 Dec;12(1):2164-74.
 55. Pang X, Wang SS, Zhang M, Jiang J, Fan HY, Wu JS, et al. OSCC cell-secreted exosomal CMTM6 induced M2-like macrophages polarization via ERK1/2 signaling pathway. *Cancer Immunol Immunother*. 2021 Apr;70(4):1015-29.
 56. Sakha S, Muramatsu T, Ueda K, Inazawa J. Exosomal microRNA miR-1246 induces cell motility and invasion through the regulation of DENND2D in oral squamous cell carcinoma. *Sci Rep*. 2016 Dec 8;6:38750.
 57. Zhang Y, Liu Y, Liu H, Tang WH. Exosomes: biogenesis, biologic function and clinical potential. *Cell Biosci*. 2019;9:19.
 58. Pantel K, Alix-Panabières C. Circulating tumour cells in cancer patients: challenges and perspectives. *Trends Mol Med*. 2010 Sep;16(9):398-406.
 59. Marketos SG, Skiadas PK. The modern hippocratic tradition. Some messages for contemporary medicine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999 Jun 1;24(11):1159-63.

Conéctate y síguenos



Consejo Dentistas

Obtendrás información sobre todas las noticias, cursos de formación, campañas y publicaciones del Consejo General de Dentistas.

www.consejodentistas.es

Infórmate de todas las novedades del Consejo en nuestros perfiles de redes sociales:



@ConsejoGeneralDentistas



@CNSJ_Dentistas



@consejodentistas



@ConsejoDentistas



@Consejo General de Odontólogos y Estomatólogos de España

2024

FEBRERO



AAMADE
Asociación de Anomalías y Malformaciones Dentofaciales.
9 y 10 de febrero.
Madrid.
www.aamade.com



SOCE
Sociedad Española de Odontología Digital y Nuevas Tecnologías.
16 y 17 de febrero.
Málaga.
iberortodoncia.com



SELO
Sociedad Española de Láser y Fototerapia en Odontología.
23 y 24 de febrero.
Zamora.
www.selo.org.es

MARZO



SEOII
Sociedad Española de Odontología Infantil Integrada.
Del 14 al 16 de marzo.
León.
www.seoii.es

ABRIL



SEOC
Sociedad Española de Odontología Conservadora y Estética.
Del 11 al 13 de abril.
Sitges.
seoc.org

MAYO



SEGER
Sociedad Española de Gerodontología.
Del 9 al 11 de mayo.
Barcelona.
seger.es



SEOP
Sociedad Española de Odontopediatría.
Del 9 al 11 de mayo.
Girona.
www.odontologiapediatrica.com



SEDCYDO
Sociedad Española de Disfunción Craneomandibular y Dolor Orofacial.
Del 16 al 18 de mayo.
Sevilla.
www.sedcydo.com



SECOMCYC
Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial y de Cabeza y Cuello.
Del 16 al 18 de mayo.
Salamanca.
www.secomcyc.org



SEPA
Sociedad Española de Periodoncia y Osteointegración.
Del 30 de mayo al 1 de junio.
Bilbao.
sepa.es

La Revista del Ilustre Consejo General de Colegios de Odontólogos y Estomatólogos (RCOE) publica artículos científicos sobre Odonto-Estomatología que sean de interés práctico general.

Existe un Comité Editorial que se regirá de forma estricta por las directrices expuestas en sus normas de publicación para la selección de los artículos. Estas recogen aspectos tales como el modo de presentación y estructura de los trabajos, el uso de citas bibliográficas, así como el de abreviaturas y unidades de medidas. También se clarifica cuáles son los procedimientos de revisión y publicación que sigue el Comité Editorial y cuáles son las autorizaciones expresas de los autores hacia RCOE.

Todos los artículos remitidos a esta revista deberán ser originales, no publicados ni enviados a otra publicación, siendo el autor el único responsable de las afirmaciones sostenidas en él.

Aquellos artículos que no se sujeten a dichas normas de publicación serán devueltos para corrección, de forma previa a la valoración de su publicación.

Reproducimos íntegras las normas de publicación, aunque también pueden consultarse a través de nuestra página web.

Todos aquellos autores que quieran mandar su artículo científico podrán hacerlo por correo electrónico a:

prensa@consejodentistas.es o por correo postal a la dirección:

Calle Alcalá, 79 2ª planta 28009 Madrid

La **Revista del Ilustre Consejo General de Colegios de Odontólogos y Estomatólogos (RCOE)** publicará artículos de tipo científico o clínico sobre Odonto- Estomatología que sean de interés práctico.

El Comité Editorial seguirá de forma estricta las directrices expuestas a continuación, siguiendo la normativa de Vancouver. Los artículos que no se sujeten a ellas serán devueltos para corrección, de forma previa a la valoración de su publicación.

Los artículos remitidos a esta revista deberán ser originales, no publicados ni enviados a otra publicación, siendo los autores los únicos responsables de las afirmaciones sostenidas en él.

TIPOS DE ARTÍCULOS

1. Artículos originales, que aporten nuevos datos clínicos o de investigación básica relacionada con la Odonto-Estomatología.

2. Revisiones y puesta al día que supongan la actualización, desde un punto de vista crítico científico y objetivo, de un tema concreto. Habitualmente serán encargadas por el director de sección a personas especializadas en el campo de interés. No existe limitación en el número de citas bibliográficas, si bien se recomienda al autor o autores, que sean las mínimas posibles, así como que sean pertinentes y actualizadas. Además, dado el interés práctico de esta publicación, el texto debe estar apoyado en un adecuado material iconográfico. Se recomienda a los autores interesados en colaborar en este apartado, contactar con los directores asociados del perfil correspondiente para consultar la adecuación y originalidad del tema propuesto.

3. Resúmenes comentados de literatura actual. Serán encargados por el director asociado correspondiente a personas cualificadas e interesadas en realizar una colaboración continuada.

4. Casos clínicos, relacionados con problemas poco frecuentes o que aporten nuevos conceptos terapéuticos, serán publicados en esta sección. Deben contener documentación clínica e iconográfica completa pre, per y postoperatoria, y del seguimiento ulterior, así como explicar de forma clara el tratamiento realizado. El texto debe ser conciso y las citas bibliográficas limitarse a las estrictamente necesarias. Resultarán especialmente interesantes secuencias fotográficas de tratamientos multidisciplinarios de casos complejos o técnicas quirúrgicas.

5. Toma de decisiones. En esta sección se incluirán artículos que, con un formato resumido y mucha iconografía, orienten al lector en la toma de decisión ante un problema concreto. Se utilizará un árbol lógico.

6. Cartas al director que ofrezcan comentarios o críticas cons-

tructivas sobre artículos previamente publicados u otros temas de interés para el lector. Deben tener una extensión máxima de dos folios tamaño DIN-A4 escritos a doble espacio, centradas en un tema específico y estar firmadas. En caso de que se viertan comentarios sobre un artículo publicado en esta revista, el autor del mismo dispondrá de la oportunidad de respuesta. La pertinencia de su publicación será valorada por el Comité Editorial.

7. Otros, se podrán publicar, con un formato independiente, documentos elaborados por Comités de Expertos o Corporaciones de reconocido prestigio que hayan sido aceptados por el Comité Editorial.

AUTORES

Únicamente serán considerados como autores aquellos individuos que hayan contribuido significativamente en el desarrollo del artículo y que, en calidad de tales, puedan tomar pública responsabilidad de su contenido. Su número, no será, salvo en casos excepcionales, superior a 4. A las personas que hayan contribuido en menor medida les será agradecida su colaboración en el apartado de agradecimientos. Todos los autores deben firmar la carta de remisión que acompañe el artículo, como evidencia de la aprobación de su contenido y aceptación íntegra de las normas de publicación.

PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

El documento debe ser enviado, en papel DIN-A4 blanco, impresos por una sola cara a doble espacio, con márgenes mínimos de 25 mm y con sus hojas numeradas. Se adjuntará un CD o memoria USB con el artículo, en formato Word y las imágenes en (JPG) en un archivo independiente al documento, *nunca insertadas en el texto*. Asimismo, se enviará una copia, del texto y las imágenes por separado, por correo electrónico a la siguiente dirección (dircom@consejodentistas.es).

El autor debe conservar una copia del original para evitar irreparables pérdidas o daños del material.

Los artículos originales deberán seguir la siguiente estructura:

Primera página

Debe contener:

1. El título del artículo y un subtítulo no superior a 40 letras y espacios, en castellano e inglés.
2. El nombre y dos apellidos del autor o autores, con el (los) grado(s) académico(s) más alto(s) y la afiliación a una institución si así correspondiera.
3. El nombre del departamento(s) e institución(es) responsables.

4. La negación de responsabilidad, si procede.
5. El nombre del autor responsable de la correspondencia sobre el documento.
6. La(s) fuente(s) de apoyo en forma de subvenciones, equipo o fármacos y el conflicto de intereses, si hubiera lugar.

Resumen

Una página independiente debe contener, el título del artículo y el nombre de la revista, un resumen estructurado del contenido del mismo, no superior a 200 palabras, y el listado de palabras clave en castellano. En la siguiente página deben incluirse el resumen y las palabras clave en inglés. Las palabras clave serán entre 3 y 10 términos o frases cortas de la lista del «Medical Subject Headings (MeSH)» del «Index Medicus».

Debido a que los resúmenes son la única parte de los artículos indexados en las bases de datos electrónicas, los autores deben de ser muy cuidadosos para que este refleje convenientemente el contenido del artículo.

Los trabajos de investigación originales contendrán resúmenes estructurados, los cuales permiten al lector comprender rápidamente, y de forma ordenada el contenido fundamental, metodológico e informativo del artículo. Su extensión no debe ser superior a 200 palabras y estará estructurado en los siguientes apartados: introducción (fundamento y objetivo), material y metodología, resultados y conclusiones. A continuación se transcribe de forma literal un resumen estructurado (RCOE 1999;4(1):13-22):

«Fundamento: la utilización de sistemas adhesivos fotopolimerizables en restauraciones de amalgama adherida supone la imbricación micromecánica entre la amalgama y capa inhibida por el oxígeno del adhesivo.

Material y método: se comparan, mediante un estudio mecánico de tracción y microscopía óptica y electrónica de barrido, las interfaces creadas entre la amalgama y distintos adhesivos fotopolimerizables, en relación a otro sistema autopolimerizable.

Resultados: los sistemas fotopolimerizables registran una resistencia a la tracción significativamente inferior ($P < 0,05$), así como ausencia de imbricación con la capa inhibida.

Conclusión: el comportamiento mecánico y el aspecto microscópico de los adhesivos fotopolimerizables parece inadecuado en las restauraciones de amalgama adherida».

Introducción

Debe incluir los fundamentos y el propósito del estudio, utilizando las citas bibliográficas estrictamente necesarias. No se debe realizar una revisión bibliográfica exhaustiva, ni incluir datos o conclusiones del trabajo que se publica.

Material y metodología

Será presentado con la precisión que sea conveniente para que el lector comprenda y confirme el desarrollo de la investigación. Métodos previamente publicados como índices o técnicas deben describirse solo brevemente y aportar las correspondientes citas, excepto que se hayan realizado modificaciones en los mismos. Los métodos estadísticos empleados deben ser adecuadamente descritos, y los datos presentados de la forma menos elaborada posible, de manera que el lector con conocimientos pueda verificar los resultados y realizar un análisis crítico. En la medida de lo posible las variables elegidas deberán ser cuantitativas, las pruebas de significación deberán presentar el grado de significación y si está indicado la intensidad de la relación observada y las estimaciones de porcentajes irán acompañadas de su correspondiente intervalo de confianza. Se especificarán los criterios de selección de individuos, técnica de muestreo y tamaño muestral, empleo

de aleatorización y técnicas de enmascaramiento. En los ensayos clínicos y estudios longitudinales, los individuos que abandonan los estudios deberán ser registrados y comunicados, indicando las causas de las pérdidas. Se especificarán los programas informáticos empleados y se definirán los términos estadísticos, abreviaturas y símbolos utilizados.

En los artículos sobre ensayos clínicos con seres humanos y estudios experimentales con animales, deberá confirmarse que el protocolo ha sido aprobado por el Comité de Ensayos Clínicos y Experimentación Animal del centro en que se llevó a cabo el estudio, así como que el estudio ha seguido los principios de la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983.

Los artículos de revisión deben incluir la descripción de los métodos utilizados para localizar, seleccionar y resumir los datos.

Resultados

Aparecerán en una secuencia lógica en el texto, tablas o figuras, no debiendo repetirse en ellas los mismos datos. Se procurará resaltar las observaciones importantes.

Discusión

Resumirá los hallazgos relacionando las propias observaciones con otros estudios de interés y señalando las aportaciones y limitaciones de unos y otros. De ella se extraerán las oportunas conclusiones, evitando escrupulosamente afirmaciones gratuitas y conclusiones no apoyadas completamente por los datos del trabajo.

Agradecimientos

Únicamente se agradecerá, con un estilo sencillo, su colaboración a personas que hayan hecho contribuciones sustanciales al estudio, debiendo disponer el autor de su consentimiento por escrito.

Bibliografía

Las citas bibliográficas deben ser las mínimas necesarias. Como norma, no deben superar el número de 30, excepto en los trabajos de revisión, en los cuales el número será libre, recomendando no obstante, a los autores, que limiten el mismo por criterios de pertinencia y actualidad. Las citas serán numeradas correlativamente en el texto, tablas y leyendas de las figuras, según el orden de aparición, siendo identificadas por números arábigos en superíndice. Se recomienda seguir el estilo de los ejemplos siguientes, que está basado en el Método Vancouver, «Samples of Formatted References for Authors of Journal Articles», que se puede consultar en la siguiente web: https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Se emplearán los nombres abreviados de las revistas de acuerdo al «Abridged Index Medicus Journal Titles», basado en el «Index Medicus». Puede consultarlo aquí (<https://www.nlm.nih.gov/bsd/aim.html>)

Es recomendable evitar el uso de resúmenes como referencias, y no se aceptará el uso de «observaciones no publicadas» y «comunicaciones personales». Se mencionarán todos los autores si son menos de seis, o los tres primeros y et al, cuando son siete o más.

Ejemplos:

1. Artículo en una revista:

Zabalegui J, Gil JA, Zabalegui B. Magnetic resonance imaging as an adjunctive diagnostic aid in patient selection for endosseous implants: preliminary study. Int J Oral Maxillofac Implants. 1990;3:283-287.

—Cuando el autor es una sociedad o corporación:

FDI/OMS. Patrones cambiantes de salud bucodental e implicacio-

nes para los recursos humanos dentales: Parte primera. Informe de un grupo de trabajo formado por la Federación Dental Internacional y la Organización Mundial de la Salud. Arch Odontostomatol. 1986; 2:23-40.

2. Libros o monografías:

– Autor personal:

Doménech JM, Riba MD. Una síntesis de los métodos estadísticos bivariantes. Barcelona: Herder; 1987.

– Capítulo de un libro:

Barnes A. Prevalence of periodontal disease. En: Frandsen A, editor. Public Health Aspects of Periodontal Disease. Chicago: Quintessence Books; 1984:21-32.

3. Publicación de una entidad o corporación:

Instituto Nacional de Estadística. Censo de la población de 1981 Resultados por Comunidades Autónomas. Madrid: INE; Artes Gráficas, 1986.

4. Tesis doctoral o tesina de licenciatura:

López Bermejo MA. Estudio y evaluación de la salud bucodentaria de la comunidad de la Universidad Complutense. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina. Madrid, 1988.

5. Para citas de fuente electrónica, se identificará la dirección URL y la fecha de acceso a la misma.

Instituto Nacional de Estadística. Proyecciones de población calculados a partir del censo de 2001. Consultado en URL <http://www.ine.es/> el día 27-2-2006.

Para referencias que no puedan ser encajadas dentro de los ejemplos propuestos es recomendable consultar: Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos de uniformidad para documentos presentados a revistas biomédicas. Med Clin (Bar) 1991;97:181-186. También publicado en Periodoncia 1994;4:215-24. Actualizado en http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Tablas

Deben presentarse en hojas independientes numeradas según su orden de aparición en el texto con números arábigos. Se emplearán para clarificar puntos importantes, no aceptándose la repetición de datos bajo la forma de tablas y figuras. Los títulos o pies que las acompañen deberán explicar el contenido de las mismas.

Figuras

Serán consideradas figuras todo tipo de fotografías, gráficas o dibujos, deberán clarificar de forma importante el texto y su número estará reducido al mínimo necesario.

Se les asignará un número arábigo, según el orden de aparición en el texto, siendo identificadas por el término «Figura», seguido del correspondiente guarismo.

Los pies o leyendas de cada una deben ir indicados y numerados. Las imágenes deben enviarse, preferentemente en formato JPG, con una resolución de 200 a 300 píxeles por pulgada, o comprimidas, nunca pegadas en el documento de texto.

Los dibujos deben tener calidad profesional y estar realizados en tinta china o impresora láser con buen contraste.

Abreviaturas y unidades de medida

Solo deberán ser empleadas abreviaturas estándar universalmente aceptadas; consultar «Units, Symbols and Abbreviations. The Royal Society of Medicine, London».

Cuando se pretenda acortar un término frecuentemente empleado en el texto, la abreviatura correspondiente, entre paréntesis, debe acompañarle la primera vez que aparezca.

Los dientes se numerarán de acuerdo al sistema de la FDI «Two

digit system». Int Dent J 1971;21:104-106; y los implantes siguiendo la misma metodología, es decir citando el número correspondiente al diente de la posición que ocupan, y añadiendo una «i» minúscula (ejemplo: un implante en la posición del 13 será el 13i). No serán usados números romanos en el texto. Los nombres comerciales no serán utilizados salvo necesidad, en cuyo caso la primera vez que se empleen irán acompañados del símbolo de «registro» (®). Se utilizará el sistema métrico decimal para todas aquellas mediciones de longitud, altura, peso y volumen.

La temperatura se medirá en grados centígrados, y la presión sanguínea en milímetros de mercurio.

Para los valores hematológicos y bioquímicos se utilizará el sistema métrico de acuerdo al «International System of Units».

PROCEDIMIENTOS DE REVISIÓN Y PUBLICACIÓN

En la RCOE los artículos serán remitidos de forma anónima para su valoración a un mínimo de dos miembros consultores del Comité Editorial. Los autores recibirán los comentarios, asimismo anónimos, de los consultores cuando el director asociado de la disciplina correspondiente considere que pueden ser de ayuda, debiendo realizar en caso necesario las correcciones oportunas. La revisión se hará en el menor tiempo posible, desde el acuse de recibo por la editorial.

Todos los artículos aceptados para publicación serán propiedad del Consejo General de Dentistas.

El primer firmante del artículo, si lo solicita, podrá recibir las pruebas para su corrección, la cual debe hacer en el menor tiempo posible. Únicamente se pueden realizar mínimas correcciones sobre el contenido del documento original sin incurrir en un coste extra.

El autor, primer firmante o persona designada podrá solicitar más ejemplares del número de la revista donde haya sido publicado su artículo.

El Consejo General de Dentistas se reserva el derecho de no publicar aquellos artículos contrarios a la ética y deontología que estime oportuno, pudiendo asimismo editar, modificar y/o borrar todo o parte del contenido de los envíos recibidos.

AUTORIZACIONES EXPRESAS DE LOS AUTORES A RCOE

Los autores que envíen sus artículos a RCOE para su publicación, autorizan expresamente a que la revista lleve a cabo las siguientes actuaciones:

1. Reproducir el artículo en la página web de la que el Consejo es titular, así como publicarla en soportes informáticos de cualquier clase (CD-Rom, DVD, entre otros).
2. Publicar el artículo en otros idiomas, tanto en la propia RCOE como en la página web del Consejo, para lo cual será necesaria la previa conformidad del autor con la traducción realizada.
3. Ceder el artículo a otras revistas de carácter científico para su publicación, en cuyo caso el artículo podrá sufrir las modificaciones formales necesarias para su adaptación a los requisitos de publicación de tales revistas.

El material publicable previamente indicado, así como anuncios de importantes reuniones científicas y otras informaciones de interés científico, deberá ser enviado a:

RCOE

Revista del Ilustre Consejo General de Colegios de Odontólogos y Estomatólogos de España

Alcalá 79, 28009 Madrid

prensa@consejodentistas.es (único correo electrónico hábil para el envío de la documentación).