



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
SECRETARIA DE SALUD

PROTOCOLO DE TRANSPLANTE DE TEJIDOS FACIALES

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

CIRUGIA PLASTICA ESTETICA
Y RECONSTRUCTIVA

P R E S E N T A:

DR. EMMANUEL CARMONA BARON

TUTOR:

DR. RAYMUNDO PRIEGO BLANCAS



MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Nicolás Arturo Sastré Ortiz
Profesor titular del Curso Universitario de especialización en Cirugía Plástica
Estética y Reconstructiva

Dr. Carlos del Vecchy Calcáneo
Jefe de Servicio

Dr. Raymundo Priego Blancas
Tutor de Tesis

Dr. José Luis Haddad Tame
Tutor de Tesis secundario

Dr. Emmanuel Carmona Barón
Autor

DEDICATORIA

A mi hijo Vincent Leonardo por todos los años que no estuve contigo por seguir preparándome en esta larga carrera.

A mis padres María de los Angeles y Manuel por darme el ejemplo de superación constante y brindarme todo el apoyo desde siempre.

A mis hermanos Christian, Karen y Anjarath por todo su cariño y amor.

A Natalia mi presente y mi futuro.

CONTENIDO

DEDICATORIA	3
INTRODUCCION	5
DEFINICION DE TRANSPLANTE FACIAL	6
ANTECEDENTES HISTORICOS	7
ESCALA RECONSTRUCTIVA	12
INJERTO CUTANEO	12
EXPANSION TISULAR	13
COLGAJOS MICROQUIRURGICOS	13
TRANSPLANTE FACIAL	16
CONSIDERACIONES ESPECIALES EN EL TRANSPLANTE FACIAL	20
FENOMENO DE RECHAZO	20
TOLERANCIA INMUNOLOGICA E INMUNOSUPRESION	21
TRANSPLANTE DE TEJIDOS Y SOBREVIDA	21
PRESENTACION DE CASO CLINICO	23
ANALISIS DEL CASO	29
DISCUSION	30
CONCLUSIONES	34
BIBLIOGRAFIA	35

Transplante de Tejidos Faciales.

Introducción

En las últimas décadas el desarrollo tecnológico y científico ha sido muy grande, se han logrado avances que antes eran mera fantasía en los textos de ciencia ficción, incluso superando a estas ideas en muchas ocasiones. En el campo de la medicina este desarrollo no solo ha llevado a que la población tenga una tasa de vida mayor, aumentando al doble la tasa esperada de vida esperada de hace unas cuantas décadas. Esta mayor sobrevivencia se debe a una mejor infraestructura, mejores prestaciones de servicios, pero sobre todo al conocimiento alcanzado en todas ramas de la medicina que en conjunto generan bienestar y salud a la población.

Durante toda la evolución de la humanidad, el hombre ha intentado sanar sus enfermedades, así pues en la prehistoria se hacían rituales y pociones intentando curar sus males, vinieron luego los postulados hipocráticos que prevalecieron por muchos años, pasando así por un gran periodo de estancamiento conocido como el oscurantismo. Posteriormente, surge nuevamente este interés por el conocimiento en lo referente a la salud, se empieza a estudiar el cuerpo humano con las disecciones realizadas por muchos grandes médicos que brindaron las bases anatómicas del conocimiento actual.

Dentro de la historia el hombre siempre ha sufrido lesiones, estas en diversas ocasiones se encuentran ubicadas en el rostro, ya sea de forma accidental o infringidas a manera de castigo; de estas últimas encontramos descripciones de más de 5000 años de antigüedad como la mutilación de la nariz en la India y Medio Oriente, o en Mesoamérica la amputación de las orejas de igual manera. El objeto de este tipo de castigos era aislar socialmente y estigmatizar a la persona a la cual se le infringían estas lesiones. Desde la antigüedad en diversas culturas la importancia de la cara ha quedado patente como medio de identificación y como símbolo de integración con el entorno social en el que se encuentra la persona, constituyéndose cualquier lesión que la mutila o deforma en un estigma social.¹

Todo esto llevó a desarrollar distintas técnicas de tratamiento desde tiempos ancestrales. El desarrollo ulterior es con técnicas quirúrgicas diversas las cuales se encaminan a corregir los defectos faciales. Así pues se aplicó el conocimiento creándose una escala reconstructiva que abarca desde el cierre directo de la lesión hasta la reparación con colgajos microquirúrgicos de tejidos compuestos, este último escalón dentro de la escala reconstructiva es el precedente directo del tema a tratar: el transplante de tejidos faciales.

Debido a que el transplante de aloinjertos compuestos tiene una escasa década de existir, y el primer transplante facial se realizó en el 2005 en Francia; en nuestro país, así como en el resto del mundo, no existe un protocolo de transplante facial como tal. Tampoco existe un esquema de inmunosupresión o de tolerancia inmunológica para el tratamiento de estos pacientes. En México no existía tampoco una autorización sanitaria otorgada por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) para realizar este tipo de procedimientos. Existían protocolos para transplante renal, hepático y de otros tejidos pero no para aloinjertos de tejidos faciales. Todos estos motivos nos llevaron a desarrollar un protocolo para el transplante de tejidos faciales tanto en el ámbito médico como en el jurídico. Se logró por iniciativa del Servicio de Cirugía Plástica Estética y Reconstructiva del Hospital General de México, O.D. la autorización sanitaria de este tipo de procedimientos, así como el interés generalizado multidisciplinario y nacional para que este tipo de procedimientos pudiera tener lugar en nuestro país.

Definición de transplante facial

El transplante facial se define como un aloinjerto compuesto ya que no sólo se transplanta un tejido sino varios a la vez, es decir piel, músculos, nervios y vasos sanguíneos. El tejido transplantado va a cumplir la función específica que tenga dicho órgano o sitio anatómico. A su vez, el transplante facial se puede subdividir en parcial o total; el transplante parcial se refiere a transplantar un área determinada de la cara para cubrir funciones específicas e irremplazables, tal es el caso de la función del orbicular de los ojos y la función de continencia oral brindada por el orbicular de los labios; el transplante facial total es cuando la cara en sí desde la línea de implantación del cabello a nivel frontal hasta el mentón será transplantada.²

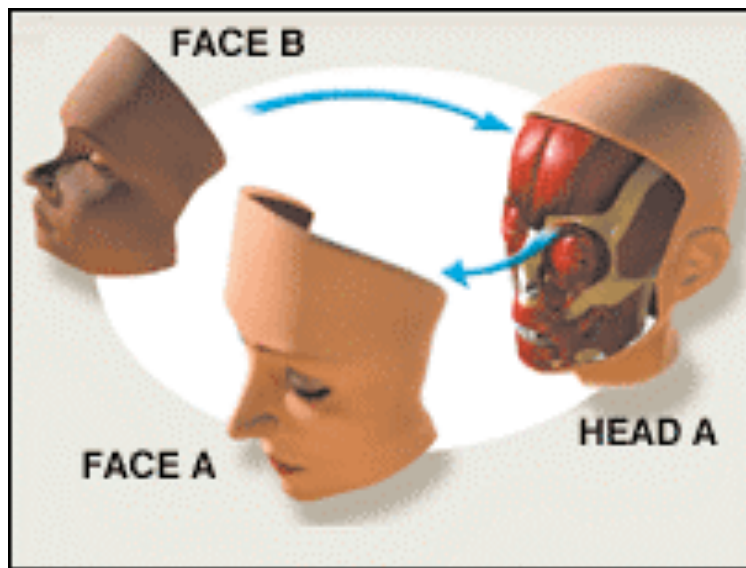


Figura 1. Esquema de un transplante facial

La cara y el escalpe definen importantes unidades funcionales y estéticas. Las unidades estéticas de la cara fueron descritas por primera vez por el Dr. González Ulloa. Las deformidades traumáticas resultado de quemaduras, lesión por arma de fuego, procedimientos oncológicos se pueden presentar de forma que involucra, la piel, el tejido celular subcutáneo o el músculo, o bien una combinación de estas tres. La cara es un órgano estético y funcionalmente activo, por lo que el procedimiento reconstructivo ideal debe restablecer no solo la apariencia de la cara, sino también la función motora y sensorial. Los procedimientos reconstructivos estándares incluyen el injerto cutáneo, los colgajos locales, la aplicación de tejido prefabricado, la expansión tisular, la transferencia microquirúrgica de tejidos y el transplante facial, nuestro tema a tratar. Cabe mencionar que, la mayor parte de los procedimientos reconstructivos darán una apariencia como de máscara a la cara, excepto el transplante facial. La reconstrucción facial mediante el uso de colgajos no logrará reestablecer la apariencia de una cara natural, tampoco se lograrán funciones específicas como la de la continencia oral mediante el uso de colgajos, este tipo de funciones únicamente se logrará al reconstruir mediante el uso de un transplante parcial o total.³ La escala reconstructiva en la cara es similar a los de otros sitios anatómicos que va desde el cierre directo, los colgajos locales, pasando por injertos cutáneos y colgajos microquirúrgicos, en los últimos años se ha agregado el uso del transplante facial parcial o total a esta escala.

Antecedentes Históricos.

El primer caso de transplante de mano se llevó a cabo en septiembre de 1998 en la ciudad de Lyon, Francia. Con esto se da el inicio del alotransplante de tejido compuesto en la cirugía reconstructiva. Hasta la fecha, se han realizado 20 transplantes de manos incluyéndose en uno de estos casos el transplante bilateral de manos. Además se han realizado transplantes de otros tejidos como laringe y la articulación de la rodilla. Los resultados clínicos tempranos de estos casos demostraron una recuperación parcial funcional, mientras que al mismo tiempo el tratamiento inmunosupresor podría prevenir el rechazo al injerto. Después de esto fueron los americanos quienes en enero de 1999 realizaron su primer transplante de mano, y uno de los integrantes del equipo quirúrgico, el Dr. Baker, en un comunicado dijo que debido a los resultados obtenidos el transplante facial sería realizado por primera vez en un año a partir de esa fecha. En noviembre del 2002, el Dr. Butler de Londres anunció que el transplante facial en su país sería una realidad dentro de 6 a 9 meses.^{4,5}



Figura 2. Primer transplante de aloinjertos. La mano.

Diversos grupos de microcirujanos a nivel mundial se han interesado en realizar este tipo de procedimientos. Se han realizado este tipo de cirugías en animales (tanto ratas como perros). Dentro de los microcirujanos punta de lanza en este tema se encuentra la Dra. Marie Siemionow quien presenta su trabajo en transplante facial en ratas y posteriormente realiza también un estudio anatómico quirúrgico del mismo tema. Un grupo colombiano realizó su trabajo con transplante hemifacial en perros con una sobrevivencia de 8 días únicamente.



Figura 3. Transplante facial parcial en ratas.

La Dra. Siemionow ha sido uno de los cirujanos punta de lanza en el estudio y realización del transplante facial. En su práctica experimental logra el transplante de la cara y de escalpe en un modelo en ratas, tomando el área donadora de ratas de color negro y realizando el transplante hacia una rata receptora color blanco. La fotografías en los cuadros superiores evidencian la vista lateral y superior del posquirúrgico inmediato en el día 0, las fotografías de abajo muestran la vista lateral y frontal del transplante tipo aloinjerto en la cara de la rata recipiente al día 120 de posoperada, con aceptación completa del aloinjerto cara/escalpe. Además de la aceptación del aloinjerto se puede observar el crecimiento de pelo negro lo que indica que no hay evidencia de rechazo al transplante.⁶

Siemionow menciona que quirúrgicamente este tipo de cirugía en un ser humano debe ser técnicamente más fácil, ya que en caso de realizarse este procedimiento en una persona, el cirujano plástico se encontrará trabajando con estructuras más grandes. Además en el ser humano el resultado debe poder restaurar la expresión facial y la función de los músculos. También menciona que la reconstrucción de defectos faciales secundaria a quemaduras, trauma o por cáncer ha sido un reto. Por lo que en su afán por desarrollar técnicas para cobertura facial, realiza estudios en cadáveres en los que disecciona colgajos de uso común para la reconstrucción de tejidos faciales. Se ejemplifica con las siguientes ilustraciones el trabajo de la Dra. Siemionow.⁷



Figura 4. La disección del colgajo se realiza de forma anatómica. Después de marcar las estructuras vasculares del colgajo, se levanta el colgajo a través de incisiones en línea media. El colgajo se levanta en el plano subplatismal, incluyéndose en el colgajo las venas yugulares externas.

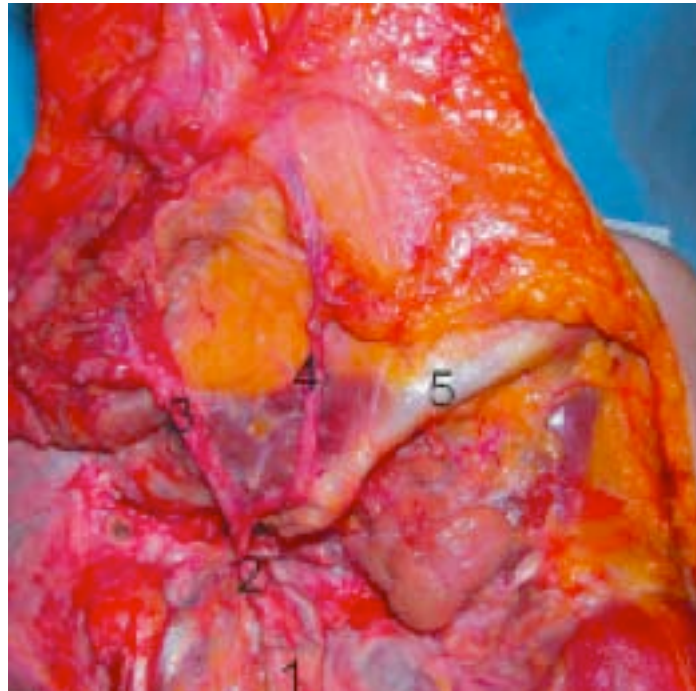


Figura 5. Durante la disección la arteria facial rama de la arteria carótida externa (2) se disecciona de forma cuidadosa en dirección craneal. También se disecciona la vena facial que es el segundo pedículo vascular venoso. La disección se realiza por debajo del SMAS. Se incluye en el colgajo la glándula parótida ya que sirve como un plexo extra para la irrigación. Si se corta su vasculatura hay riesgo de pérdida del colgajo. Por lo tanto este colgajo se basa bilateralmente en las arterias carótidas externas y en las venas yugulares y arterias faciales (4).



Figura 6. Después de levantar el colgajo, estos se trazan en un lienzo quirúrgico. Se toman fotografías digitales y se miden las dimensiones y el área superficial de cada colgajo facial con o sin área de escalpe.

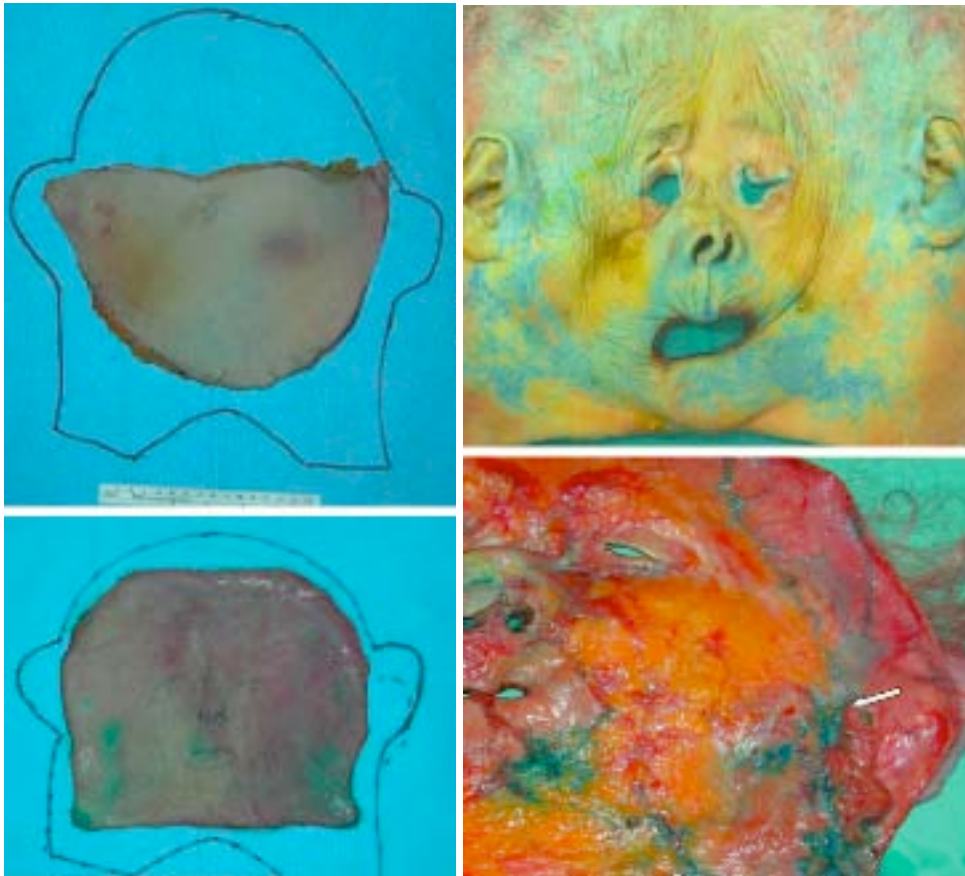


Figura 7. Posteriormente se comparan las dimensiones de los colgajos tradicionales. Arriba izquierda: se muestra el colgajo bipediculado de perforantes de epigástrica inferior profunda, abajo izquierda: se muestra el colgajo escapular paraescapular. El colgajo facial se inyecta a través de la arteria carótida externa de forma bilateral con azul de metileno para demostrar los territorios vasculares que cubre. En las fotografías superior e inferior derechos apreciamos la superficie exterior y la superficie interna del colgajo.

Este estudio demuestra las dimensiones horizontales, verticales y áreas superficiales de 4 colgajos (chino, el anterolateral de muslo, el de perforantes de epigástrica inferior profunda y el escapular paraescapular). El área superficial de cada colgajo se compara entre estos cuatro colgajos tradicionales con el porcentaje de área superficial al que darían cobertura en el mismo cadáver. Al comparar contra el área superficial del colgajo facial/escalpe y del colgajo facial contra el colgajo chino este cubre 13% 24%, respectivamente; y para el paraescapular de 48% y 84% , respectivamente.

Este estudio no esperaba que el colgajo cutáneo más grande de los cuatro convencionales cubriera tan solo el 50% del defecto facial total.

Este modelo no contiene músculos debido a que se creó sólo para brindar cobertura cutánea. La inclusión de la glándula parótida se considera para mantener el aporte vascular temporal superficial intacto, el cual es esencial para la reperfusión después del trasplante de cara.⁸

Basado en este estudio sugerimos los pedículos vasculares mencionados. En el recipiente las opciones para anastomosis incluyen la carótida externa y la común, así como las venas yugular externa y la facial

Escala reconstructiva de tejidos faciales.

La escala reconstructiva de los tejidos faciales incluye distintos niveles de manejo. Se mencionarán algunos ejemplos clínicos. Debe recordarse que el método que se elija para atender a nuestro paciente debe ser el que lo lleve a una apariencia estética lo más cercano a lo normal considerando el color de la piel circundante a la lesión, textura y espesor de la misma, así como la presencia de anexos. También se debe considerar que idealmente la reconstrucción quirúrgica no debe sobrepasar las unidades y subunidades estéticas de la cara descritas por González Ulloa ya que si así sucede dejará una cicatriz notoria. La funcionalidad sensitiva y motora es un aspecto fundamental a considerar en cualquier tipo de reconstrucción de tejidos faciales.^{3,8,9,10}

Injerto Cutáneo

El injerto cutáneo de espesor total utilizado para cubrir la totalidad de la cara se ha reportado en pocos casos. Ya que este procedimiento permite la transferencia de toda una unidad estética es importante que exista la misma textura y el mismo color de la piel que lo rodea. Sin embargo, las desventajas incluyen morbilidad del sitio donador, ectropión y microstomía secundario a la contracción secundaria y un resultado funcionalmente pobre, entre otros. Además de que al intentar reconstruir áreas grandes no será posible hacerlo respetando las unidades estéticas de la cara, y generalmente no hay piel donadora de las mismas características a la ubicada en la periferia del sitio de lesión.^{7,12,13}



Figura 8. Masculino agredido por objeto punzocortante a nivel facial. lesión que involucra únicamente piel sin daño a otro tipo de tejidos faciales.



Figura 9. Se realiza la reconstrucción mediante el uso de injertos cutáneos.

Expansión Tisular.

La reconstrucción facial utilizando la expansión tisular local se utiliza de manera frecuente en la reconstrucción facial para proveer tejido idéntico en textura, color y sensibilidad. Esta técnica ofrece una alternativa razonable al paciente, la desventaja es que toma un tiempo considerable antes de poderse expandir por completo la piel requerida para dar cobertura al área facial afectada. Además en ocasiones la distancia ganada en piel expandida no es suficiente para lograr cubrir el defecto en su totalidad, requiriendo de al menos otro procedimiento quirúrgico.^{7,14,15,16}

Colgajos Microquirúrgicos.

La reconstrucción facial utilizando transferencia microquirúrgica de tejidos se utiliza cuando hay una falta de tejido adyacente disponible para la reconstrucción. Los colgajos microquirúrgicos son herramientas valiosas para el cirujano plástico para dar cobertura a defectos faciales, o cuando el tejido es necesario para dar volumen a la cara por ejemplo en el caso de tumores faciales. La desventaja de este procedimiento es la desigualdad del color y la textura de la piel, además de lo abultado del colgajo, lo cual da un factor estético limitante al paciente. Como se demuestra en este caso en donde se tomó piel de la espalda para hacer el cambio de piel de hemicara derecha.^{17, 18,19, 20}



Figura 10. Masculino que sufre quemaduras en cara en la infancia, reconstruido con injertos cutáneos inicialmente



Figura 11. Posteriormente se realiza reconstrucción mediante el uso del colgajo microquirúrgico de perforantes del sistema toracodorsal.

También se utilizan colgajos microquirúrgicos pre- expandidos, como el colgajo dorsal ancho, para resear tumores faciales como por ejemplo neurofibromas y cubrir el área afectada y el gran área cruenta residual posterior a la resección de la lesión.^{14,20}



Figura 12. Femenino con Neurofibromatosis en quien se realiza un colgajo dorsal ancho pre- expandido para resección y cobertura del defecto residual con el colgajo.



Figura 13. Aspecto posquirúrgico mediato de la paciente.

En general, este tipo de reconstrucciones, si bien dan cobertura facial a nuestros pacientes, en defectos extensos solamente se brinda la mera cobertura, pero el paciente carece de expresividad facial ya que no se reestablece la función vascular, muscular o motora, ni la sensitiva. Si un paciente presenta una lesión facial extensa y utilizamos estos métodos de reconstrucción facial requeriremos de múltiples cirugías a largo plazo (meses o años), lo importante de esto es que a nuestro paciente le llevará todo este tiempo su convalecencia y nunca logrará una

funcionalidad adecuada al utilizar estos pasos de la escala reconstructiva de tejidos faciales. Lo cual si se ve desde otro punto de vista hace que nuestro paciente permanezca enfermo de forma crónica; esto visto desde otra punto en la misma escala reconstructiva, sería lo mismo que utilizar inmunosupresores de forma crónica después de realizar un transplante facial. Esto nos lleva a considerar el hecho de al requerir cirugías múltiples hace que nuestro paciente además de estar crónicamente enfermo, también se exponga en riesgos quirúrgicos múltiples aumentando la morbimortalidad del paciente, además de aumentar los costos de su tratamiento y la estancia intrahospitalaria.

Si se comparan estos procedimientos de reconstrucción facial con el transplante facial, este último nos dará un resultado de cobertura inmediata con un reestablecimiento virtual de sus funciones motoras y sensitivas.

Transplante Facial

El 27 de noviembre del 2005, en el Hospital Universitario de Amiens, localizado en la ciudad de Amiens en Francia se llevó a cabo el primer transplante facial reportado en la historia, el procedimiento se realizó por el Dr. Bernard Devauchelle y el Dr. Jean Michel Dubernard. Este grupo quirúrgico empujó el límite de lo posible quirúrgicamente en el tratamiento de lesiones faciales. Este hecho llamó la atención internacional.^{2,21}

La historia involucra a una mujer francesa, Isabelle Dinoire, de 38 años originaria de la ciudad de Valenciennes, la cual al parecer tras un intento de suicidio con sedantes 6 meses antes, al estar bajo el efecto de los mismos es atacada por su propio perro que le ocasiona pérdida de la nariz, los labios y el mentón.

El transplante se llevó a cabo con el tejido de un donador multiorgánico con muerte cerebral de la ciudad de Lille en el norte de Francia.



Figura 14. Isabelle Dinoire en el prequirúrgico.

Se realizó un análisis prequirúrgico de las condiciones de la paciente, se evaluó que elementos estructurales de la cara le hacían falta, por lo que del donador se tomaron músculos, arterias, venas y el tejido de las unidades estéticas de nariz, mejillas, labios y mentón para realizar el transplante. La operación tuvo una duración aproximadamente de 5 horas, aunque otros reportes mencionan que duró 10 horas.

Los primeros comentarios de médicos del Reino Unido fueron dirigidos a que este procedimiento podría beneficiar a muchos pacientes, incluyendo a los 10,000

pacientes al año que reciben con quemaduras faciales solo en el Reino Unido. Sin embargo, también mencionaron que existen asuntos médicos, éticos y morales con respecto a éste tipo de procedimientos aun sin resolver.

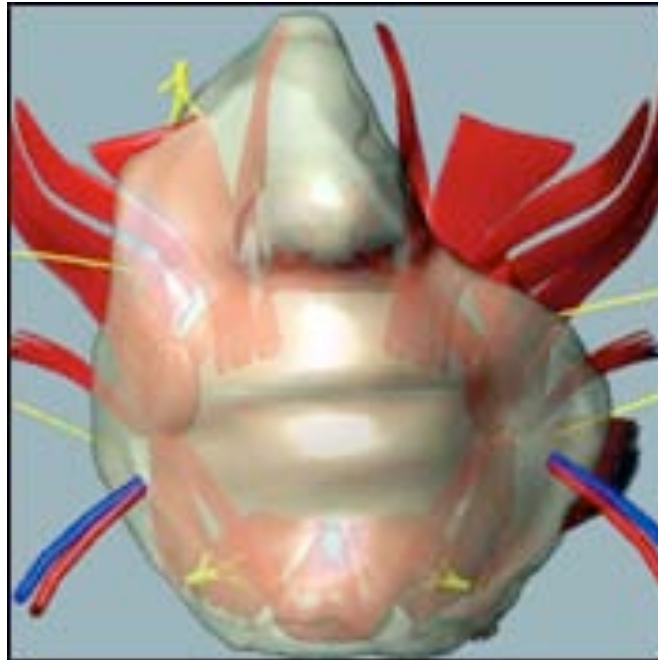


Figura 15. Análisis de las estructuras faciales a transplantar.



Figura 16. Resultado posquirúrgico inmediato de Isabelle Dinoire.

China fue el segundo país en anunciar la realización de un transplante facial exitoso el cual se llevó a cabo en un paciente masculino de 30 años, Li Guoxing, proveniente de la provincia de Xi en China. Este paciente fue agredido salvajemente por un oso negro en el 2004, el procedimiento se realizó en el Hospital de Xijing en China en abril del 2006 durante la cirugía él recibió el labio superior, mejillas y nariz provenientes de un paciente con muerte cerebral, la duración de la cirugía se reporto como de 13 horas, además se mencionó que el paciente ingirió líquidos casi inmediatamente después de la cirugía.²²



Figura 17. Li Guoxing, estado prequirúrgico y posquirúrgico



Figura 18. Li Guoxing en el resultado posquirúrgico inmediato.

Después del reporte del primer caso de transplante facial por los franceses fueron los hindúes quienes atrajeron la atención internacional sobre este tema, ellos presentaron el caso de una niña de nombre Sandeep Kaur, quién 10 años antes (a los 8 años de edad) había sufrido un accidente con maquinaria industrial. El accidente ocurrió cuando una de las trenzas de la niña fue prensada por los engranes de la máquina y la jaló con tanta fuerza que la niña sufrió escalpe completo con avulsión facial. Fue atendida de urgencia y se le realizó la recolocación de su propio tejido de forma quirúrgica, teniendo una buena evolución posquirúrgica y sin complicaciones. No se mencionan los detalles microquirúrgicos del caso. Sin embargo se trata de tejidos autólogos y no de un transplante facial como tal.²³



Figura 19. Tejido Facial de Sandeep Kaur.



Figura 20. Sandeep Kaur antes y después del accidente.

Consideraciones Especiales en el Transplante Facial

Al hablar de transplante facial debemos considerar no solo quien es nuestro paciente candidato a recibir un transplante, se debe también conocer el papel de la inmunidad para aceptar o rechazar el tejido transplantado, así como los esquemas de inmunosupresión o tolerancia con el que se manejará al paciente.

Fenómeno de Rechazo

El rechazo es un fenómeno muy importante en el transplante de cualquier organo o tejido. Es un proceso inespecífico y en sus etapas iniciales no tiene traducción clínica.

Existen distintos estadios de rechazo: el hiperagudo, el agudo y el crónico. Cada uno mediado por distintos mecanismos, siendo el primero mediado por anticuerpos pre-existentes, la activación del complemento y la cascada de coagulación.

El rechazo agudo es mediado por los linfocitos T y B que inducen lesión vascular y parenquimatosa y se manifiesta una semana después del transplante. El rechazo crónico cursa con fibrosis y alteraciones vasculares con pérdida de la función del tejido u órgano transplantado.

El fenómeno de rechazo cursa con distintas manifestaciones tanto clínicas como histopatológicas dependiendo del tejido que sea estudiado.²⁴

El rechazo en el tejido cutáneo se manifiesta de forma inespecífica en el orden siguiente: eritema, edema, pérdida de cabello, disminución del edema, exudado seroso, escarificación y eventualmente momificación. Si se estatifica, el inicio del rechazo cutáneo se manifiesta con la presencia de eritema que es el primer dato del mismo. 24 horas posterior al inicio del eritema y del edema se pierde la habilidad para el pinzamiento digital suave de la piel lo que denota escarificación cutánea. Histológicamente los cambios ocurren de 5 a 6 días previos a las manifestaciones clínicas de la piel y la necrosis aparece de 3 a 4 días posterior a que éstos aparecen. Los datos histológicos de rechazo cutáneo son: vacuolización de las células de la capa basal que progresa a necrosis, dilatación de quística de los folículos pilosos, espongirosis epidérmica y disqueratosis; además de dilatación capilar, infiltrado de polimorfonucleares en la dermis papilar y reticular y necrosis cutánea como resultado de la obliteración progresiva de los capilares.^{24,25}

A nivel óseo los datos de rechazo se manifiestan mediante el uso de la gamagrafía con ausencia de crecimiento óseo. En la medula ósea se caracteriza por extravasación de los eritrocitos reducción de los basófilos dentro de los primeros 5 días del transplante, a esto sigue acumulación de fibrina y finalmente el rechazo completo se manifiesta 2 días después. A nivel vascular los datos de rechazo se caracterizan por lesión endotelial e infiltrado de la íntima por células mononucleares, con edema y estenosis de la luz vascular; luego ocurre ulceración de la íntima con ruptura de la capa elástica interna y concluye con hipertrofia de la adventicia. Estos cambios ocurren más rápidamente en las venas que en las arterias. A nivel muscular el rechazo se manifiesta por proliferación nuclear, los cambios tardíos incluyen atrofia degeneración de las fibras musculares, infiltración linfocitaria y grasa. A nivel nervioso el rechazo cursa con infiltrado mononuclear, desmielinización y pérdida de las células de Schwann, de los vasos y del perineuro.^{24, 25, 26}

Tolerancia Inmunológica e Inmunosupresión.

La tolerancia inmunológica se define como la ausencia de respuesta frente a un antígeno o a un grupo de antígenos específicos, sin alteraciones en la capacidad del huésped para reaccionar a otros antígenos. Esto se puede provocar a través de la eliminación clonal de los linfocitos T específicos para un antígeno, o a la inducción de anergia, esto es la incapacidad de los linfocitos T para activarse, con un sistema inmune con capacidad para reconocer moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), siendo este fenómeno reversible. La tolerancia inmunológica se considera como el último objetivo en aloinjertos y puede tener grandes aplicaciones en el trasplante de tejidos compuestos.^{24, 27}

Las investigaciones de Siemionow durante los últimos 15 años se han concentrado en las estrategias para inducir tolerancia bajo un protocolo de 7 días combinando el uso de anticuerpos monoclonales contra el receptor $\alpha\beta$ de las células T y terapia con ciclosporina, aplicado en el modelo roedor.

Además ha tenido distintos ensayos en ratas transplantadas en los que al inmunosuprimir no ha tenido ninguna condicionante para el receptor. En sus ensayos en ratas utiliza ciclosporina a dosis de 16 mg/día para prevenir el rechazo, la cual se inicia el día de la cirugía y se disminuye al 50% cada 2 semanas hasta 2mg/kg en un lapso de 4 semanas. Después de 4 semanas esta monoterapia se mantiene a la misma dosis con lo que se logra la sobrevida del aloinjerto. Observando que esta monoterapia con ciclosporina para mantenimiento se prolonga hasta 330 días en la rata.⁷

Los esquemas actuales de inmunosupresión tienen como objetivo inhibir la respuesta del sistema inmunológico ante la presencia de un tejido u órgano extraño. La respuesta inmune debe modularse para limitar el fenómeno de rechazo y para garantizar el nivel de defensas naturales suficientes del receptor para hacer frente a las infecciones.

Distintos grupos a nivel mundial, utilizan diversos esquemas de inmunosupresión. Se sabe que la ciclosporina tiene una actividad inmunosupresora eficiente a dosis calculadas de 10 mg/kg/día. El tacrolimus o FK506 es un inmunosupresor prometedor que dentro de sus efectos tiene el otorgar una mejor regeneración nerviosa al facilitar la regeneración axonal; además se ha demostrado que si se utiliza en conjunto con la ciclosporina el tejido transplantado tiene un 50% de sobrevida con una dosis calculada de 15 mg/kg/día. Se sabe que cuando existe rechazo en tejidos transplantados y manejados con ciclosporina únicamente, al iniciar el tratamiento con el tacrolimus el rechazo revierte. Otro inmunosupresor importante es el mofetil micofenolato o RS-61443, este fármaco puede inducir tolerancia, y se ha convertido en la opción terapéutica en el rechazo agudo; la dosis calculada de este es de 30 mg/kg/día. La rapamicina o sirulimus (un fármaco macrólido y antimicótico) tiene efectos inmunosupresores, con mayor potencia que el tacrolimus. El FTY720 otro inmunosupresor que actual induce la apoptosis linfocitaria, con acción sinérgica a la ciclosporina.^{25, 26, 27, 28, 29, 30}

Trasplante de tejidos y sobrevida.

En el ser humano la tasa de sobrevida del trasplante varía dependiendo del órgano transplantado, siendo la sobrevida a 6 meses de 95.5% para los riñones, y de 87% para el trasplante hepático. Después de un seguimiento de 3 años, ésta disminuye a 89.6% y a 75.6% respectivamente. Hasta una tercera parte de estos

aloinjertos pueden fallar a los 10 años de seguimiento. Los resultados a largo plazo de los aloinjertos no se saben y no se pueden cuantificar debido a que el número de estos trasplantes es limitado, el periodo más largo de seguimiento reportado es de 5 años. Sin embargo, los resultados funcionales en los trasplantes de mano y cara son prometedores.³¹

Presentación del Caso Clínico por el que se desarrolla el Protocolo de Transplante de Tejidos Faciales.

Ficha de identificación.

Expediente: 1387532
Nombre G M L.
Edad: 44 años
Estado civil: casado
Ocupación: campesino
Escolaridad: secundaria
Religión: católico
Originario y residente de Puebla

Antecedentes Heredo Familiares: EVC en padre ya finado

Antecedentes Personales No Patológicos: Alcoholismo positivo desde los 30 años con embriaguez una vez por mes

Antecedentes Personales Patológicos: DM2 de reciente diagnostico.

Padecimiento Actual

Inicia el 25 de abril con aumento de volumen a nivel de tercio medio y superior de mandíbula de lado derecho, doloroso a la palpación, sin hiperemia ni hipertermia local, 24 hrs. después nota cambios de coloración y en temperatura de piel suprayacente además de mayor edema con extensión hacia región malar, infraorbitaria, submandibular y submentoniana derechas, motivo por el que acude con facultativo quien indica medicamento no especificado sin que se presente mejoría del cuadro clínico, refiere también que 4 días previos a su ingreso nota extensión del aumento de volumen submaxilar contralateral y cara anterior de tórax en regiones supra e infraclavicular izquierda, se agrega dificultad para abrir la boca presentando aumento de volumen tanto de labio superior e inferior, tolerando únicamente la dieta licuada, 72 hrs. previas a su internamiento inicia con dificultad para la deglución no pudiendo ingerir alimentos por vía oral, el día de su ingreso comienza con datos de dificultad respiratoria motivo por el que acude.

Exploración Física Inicial

Masculino con aumento de volumen en hemicara derecha, labio superior e inferior con cambios de coloración a violáceo sobre áreas afectadas, aumento de volumen importante a nivel facial de predominio derecho que incluye región temporoparietal, mejilla, labio superior e inferior y superficie anterolateral derecha de cuello, ojo derecho con oclusión a causa del edema. Edentulia parcial superior (figura 21).

Cavidad oral con trismus zonas de necrosis a nivel de comisura y borde lateral derecho de labio inferior. En el cuello el aumento de volumen es generalizado sobre la superficie anterolateral derecha con coloración eritematosa, con hipertermia local, zonas induradas, alternando con zonas fluctuantes, en algunas zonas de cara y cuello con adelgazamiento de la piel por lo que hay además exudado seroso escaso fétido (figura 22).



Figura 21



Figura 22

La boca en detalle presenta edema generalizado tanto de labio superior como del inferior de predominio derecho, necrosis de comisura tanto a nivel extraoral como intraoral, área de necrosis en borde libre del labio inferior lado derecho, presencia de necrosis de la mucosa oral sobre carrillo derecho, edentulia parcial, halitosis considerable (figura 23).



Figura 23

La tomografía muestra presencia de absceso que va desde cráneo en su superficie temporoparietal derecha, descendiendo por toda la hemicara derecha hacia el cuello. No hay datos de afectación a nivel de SNC. A nivel facial el absceso toma la mejilla derecha, la región mandibular y submandibular, con lisado de los tejidos involucrados (figura 24).

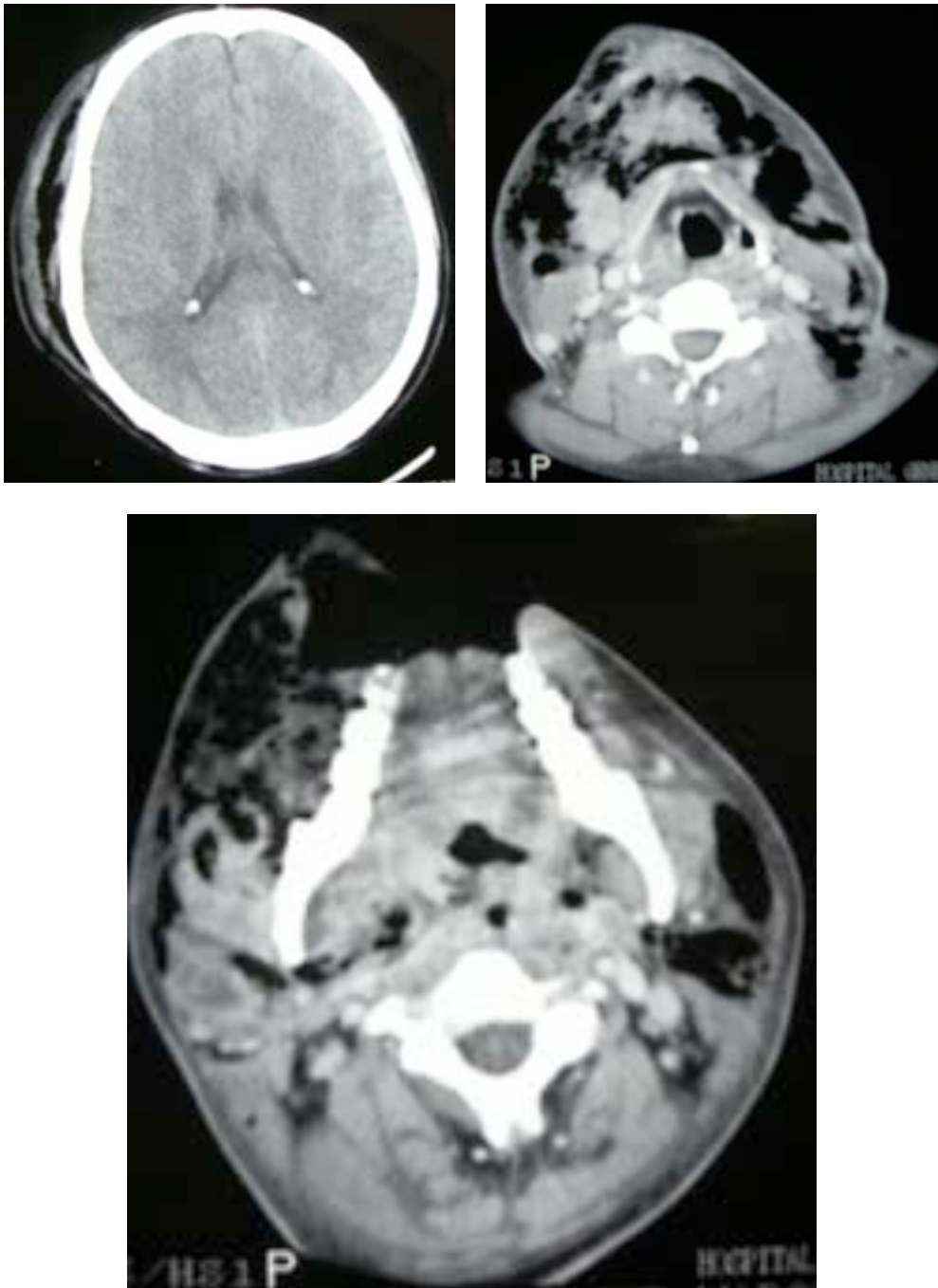


Figura 24

Se decide por el servicio de ORL pasar al paciente a quirófano el 4 de mayo 2007 para realizar traqueostomía y drenaje de absceso cervical. Encontrando en la cirugía necrosis abundante de mucosa bucal, con licuefacción y pérdida de músculo buccinador, porción de cigomático mayor y del músculo orbicular, se debrida porción lateral de labio y comisura labial derecha

El 8 de mayo se realiza nuevo aseo quirúrgico y desbridación, encontrándose necrosis de fascia superior y profunda y de musculatura de espacio bucal derecho con trombosis de microvasculatura oral. El 14 de mayo se vuelve a intervenir

encontrando tejido escaso desvitalizado, colección temporoparietal derecha, así como una colección supraclavicular derecha las cuales se drenan

El día 25 de mayo se nos solicita interconsulta para valorar cobertura de área cruenta en hemicara derecha. En la exploración física inicial se encuentra al paciente con un área cruenta residual secundaria a la infección y desbridación quirúrgica, la cual comprende la unidad cosmética de mejilla derecha, así como los músculos de la región, presenta exposición dental ipsilateral, así como del cuerpo mandibular, además de contar con alimentación por SNG, traqueostomía sin necesidad de asistencia mecánica ventilatoria (figura 25).



Figura 25

A mayor acercamiento el paciente presenta la parótida derecha cubierta por tejido de granulación, ausencia de los músculos de la expresión facial de lado derecho a nivel de la mejilla, mandíbula y mentón, así como de los labios y su musculatura, aparentemente sin función del nervio facial derecho, ni del submentoniano derecho; a nivel cervical se encuentra área cruenta de superficie anterolateral derecha con exudado seropurulento (figura 26).



Figura 26

Durante la exploración dinámica de la musculatura facial el paciente presenta limitación para la apertura interdientaria lográndose solamente 2 cms de la apertura. (figura 27).



Figura 27

En la arteriografía tomada el 30 de mayo 07 se observa arteria carótida derecha en donde se visualizan las ramas lingual, maxilar, temporal, y occipital de trayecto y calibre normal, no se visualiza la rama facial ipsilateral. Además hubo reflujo de la carótida interna visualizando la cerebral media y anterior sin evidencia de lesión. Arteria carótida externa izquierda y sus ramas se encuentran íntegras, sin alteraciones en calibre ni trayecto de las mismas (figura 28).

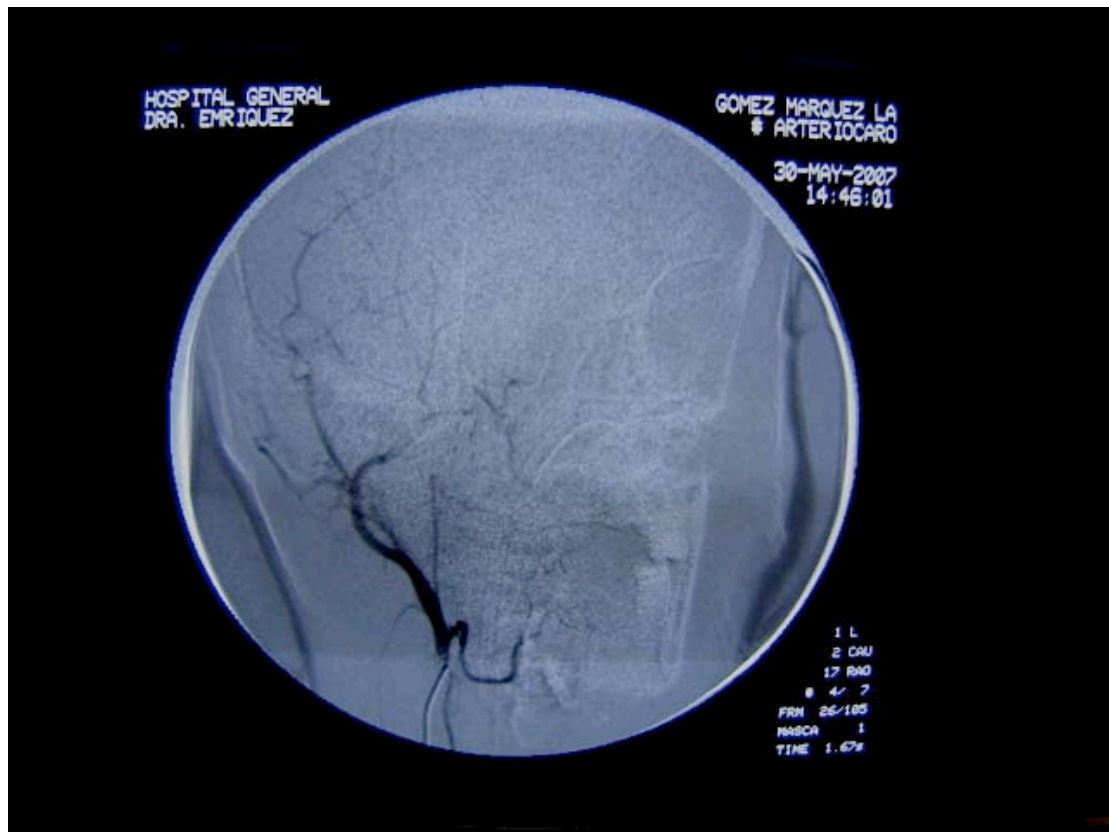


Figura 28

Análisis del Caso.

Dentro del análisis de pérdidas faciales este paciente carece de la musculatura de la expresión facial y de la masticación del lado derecho lo que le daría la posibilidad de continencia oral, masticación, expresión facial, así mismo carece de la arteria facial derecha, nervio facial derecho, músculo orbicular de los labios entre otros. Además de presentar trismus probablemente secundario anquilosis de la articulación temporomandibular derecha por el proceso infeccioso con el que cursó, aunado a la carencia de musculatura para la apertura/cierre bucal.

Por lo que se propone como plan probable el transplante de tejido facial para dar cobertura a la cara en la unidad de mejilla, labio superior e inferior, con transferencia muscular, e injerto nervioso para el facial y nervio mentoniano derechos, logrando así reestablecer no solo un resultado estético sino también funcional.

Discusión

El conocimiento en transplante de aloinjertos es limitado y su seguimiento a largo plazo por lo tanto también lo es. El primer transplante de aloinjerto fué el de mano, realizado en Francia en 1998, y el primer transplante facial se realizó en Francia en el año 2005, siendo el segundo en China en el 2006. Se desconocen los esquemas de manejo prequirúrgico y posquirúrgico de los dos casos; es decir, se desconocen los esquemas de inmunosupresión utilizados, y se desconoce si se utilizaron mecanismos de inducción de tolerancia. Se sabe de eventos de rechazo agudo en el caso del primer transplante facial, y se conoce que se han controlado estos eventos mediante el uso de inmunosupresores, sin embargo, no se ha descrito en la literatura médica nada al respecto.

La cara es un apartado central en la identidad de un individuo, le da género, lo ubica dentro de una etnia, de un grupo etario (recién nacido, adolescente, adulto y viejo), le da atracción al sexo opuesto, le da expresividad a su interacción cotidiana con sus semejantes (amor, enojo, tristeza, angustia, alegría, etc.). Todo esto puede ser leído por otras personas con el simple hecho de mirarlo a la cara. Es decir, el ser humano utiliza la cara para mandar mensajes simbólicos incluyendo emociones las cuales son deducidas por las demás personas. El leer la expresión facial de un individuo nos habla de información crítica de su situación social como individuo. Es decir, es un proceso de retroalimentación, de interacción social. El utilizar la cara codifica expresiones y gesticulaciones de lo que la gente siente, piensa, experimenta.

Debido a esta gran importancia social que tiene la cara en el interactuar con sus semejantes, es importante mencionar que cualquier tipo de lesión facial lleva a ese individuo afectado a un estado de prejuicio, discriminación, estereotipización y frecuentemente al aislamiento social. Todo esto como el resultado de estar estigmatizado por la lesión facial que presenta.

El hecho de que las personas sean aceptadas socialmente sin importar su apariencia es un ideal por el cual la sociedad debiera de luchar. La desfiguración facial como consecuencia de trauma o enfermedad es algo sobre lo que el individuo no tiene control. Es en este contexto, el transplante facial se comporta como un procedimiento reconstructivo y no como uno estético. Sin embargo, cabe mencionar que no todo aquel con una lesión facial que afecta su imagen desfigurándolo es un candidato a este tipo de procedimiento.

Para entender bien lo que sucede socialmente en la vida real con este tipo de pacientes, se han hecho estudios en los que se sabe que los reclutadores de personal tienen una percepción negativa de aquellas personas con lesiones faciales. también se sabe por estudios sociológicos que en las calles los peatones caminan o se paran más lejos de aquellas personas con una lesión facial visible. La gente da menos limosna a aquellos con una apariencia facial deforme, pasa menos tiempo con ellos también. En el transporte público los pasajeros se sientan más lejos de aquellas personas con lesiones faciales. En las instituciones educativas los maestros tienen menores expectativas académicas en los alumnos que presentan lesiones faciales.³²

Esto hace socialmente que aquellos individuos afectados con una lesión facial que desfigure el rostro sean introvertidos, eviten todo tipo de interacción social, no hacen contacto visual, tienen ansiedad, baja autoestima, depresión, abusan del alcohol y aquellos casados tienden a tener mayor cantidad de problemas dentro de su matrimonio. No es de sorprender por lo tanto, que las investigaciones sociológicas

arrojen como resultado que las personas con cicatrices faciales tengan graves problemas de interacción social.

Un equipo de investigadores holandés realizó un estudio en el que el 77% de las personas con rostros desfigurados aceptarían someterse a un trasplante facial sin importar los riesgos quirúrgicos o aquellos derivados por el uso crónico de la inmunosupresión.³²

Hay que recordar que el primer trasplante de aloinjerto fué el de mano, y que este paciente presentó problemas psiquiátricos por la extremidad transplantada, y que dejó de tomar el esquema de medicamentos inmunosupresores lo que llevó a la pérdida y amputación de la extremidad. Por lo que al pensar en los candidatos a este tipo de procedimientos, estos deberán de ser sometidos a una evaluación multidisciplinaria que incluya una valoración psiquiátrica en la que se determine si estos individuos tendrán apego al tratamiento inmunosupresor posquirúrgico, y de sobrellevar su estado de inmunosupresión. Además deberá realizarse una evaluación de la personalidad que determine que el paciente receptor se reconocerá a si mismo como individuo a pesar de que existan ciertos cambios en su rostro después del procedimiento. Los candidatos también deberán ser capaces de entender el procedimiento, sus alcances y limitaciones, sus consecuencias, sus complicaciones, así como entender el consentimiento informado del plan quirúrgico.

Un asunto importante a considerar durante el trasplante facial en humanos es la necesidad de usar inmunosupresores por toda la vida. Los alotransplantes de órganos sólidos como el riñón, el hígado, el corazón y los pulmones son esenciales para la vida, así los efectos adversos de los inmunosupresores son aceptados por el paciente y la sociedad. Por ejemplo, el trasplante de mano puede mejorar la calidad de la vida del paciente pero no le es necesaria para sobrevivir, lo que hace difícil el cálculo del riesgo beneficio en esta situación. La decisión para realizar este tipo de trasplantes se debe individualizar con cada caso. En el caso de un trasplante de tejidos faciales esta balanza entre riesgo beneficio también debe individualizarse. Se debe tomar en cuenta qué estructura facial está ausente, que tejidos están expuestos (por ejemplo el hueso) lo que a su vez nos llevaría a valorar la urgencia de cobertura antes de desarrollar una infección o algún motivo de pérdida de esa estructura también.

Los efectos adversos de los agentes inmunosupresores que actualmente se usan en el trasplante de órganos sólidos, afectan órganos diferentes y diferentes sistemas. Así pues los efectos adversos de los inhibidores de la calcineurina como la ciclosporina y el tacrolimus, usados usualmente como terapia de inducción y mantenimiento son nefrotóxicos y hepatotóxicos. Los efectos neurotóxicos y diabetes ocurren más frecuentemente con el tacrolimus, mientras que las tasas de hipercolesterolemia y el riesgo de hipertensión disminuyen con la ciclosporina. Se ha visto que el tacrolimus promueve la regeneración nerviosa en estudios experimentales, debido a esto este fármaco se prefiere sobre la ciclosporina en los trasplantes en donde la regeneración nerviosa será un factor importante para el resultado funcional.

Los glucocorticoides se utilizan frecuentemente como fármacos inmunosupresores, muestran efectos sistémicos tóxicos con dosis altas, estos efectos adversos se pueden reducir al disminuir la dosis de mantenimiento, el uso del glucocorticoide en el trasplante puede afectar la cicatrización. Otro riesgo que se corre durante las terapias inmunosupresoras son las infecciones por oportunistas o la malignidad. En años recientes se ha puesto atención en inducir la tolerancia inmunológica en el recipiente para eliminar la necesidad de inmunosupresión de por vida. Además

últimamente, se está investigando el protocolo de trasplante de médula ósea. Estudios en animales demostraron que la tolerancia a tejido específico donador se puede lograr mediante un quimerismo alogénico. Se requieren la activación de moléculas coestimuladoras como el CD40, CD80 y el CD28 que son necesarias para iniciar la respuesta por parte de las células T. El bloqueo de estas vías monoclonales ha provocado una aceptación prolongada del aloinjerto en ratones. La inmunotoxina anti-CD3 un agente depletador de células T induce la función de la tolerancia y extiende la supervivencia en primates el anticuerpo monoclonal anti-CD3 monoclonal también ha dado resultados prometedores. Se sabe también que el trasplante de médula ósea induce tolerancia, pero también puede producir una enfermedad tipo injerto contra huésped.

En cuanto al aspecto del paciente transplantado de tejidos faciales, según Priego-Blancas las características de un rostro en el paciente receptor están dadas por el sustento óseo y cartilaginoso y no por los tejidos blandos, si bien el color de la piel, elasticidad, textura, presencia de anexos, entre otros si serán características inherentes al donador. Esto deberá saberlo el paciente receptor, ya que existe la idea de que si nos transplantan el rostro de una persona en particular, nos veremos exactamente como esa persona en particular y no como nosotros mismos.²⁴

El Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital General de México, en conjunto con el Dr. Casa Madrid identifican 6 grupos como candidatos posibles para el trasplante de tejidos faciales, y los agrupa de la siguiente manera:

- I. Pacientes agudos con desfiguración facial traumática originada por accidentes o cirugía necesaria.
- II. Pacientes agudos con desfiguración facial traumática originada por hechos ilícitos.
- III. Pacientes con graves deformidades faciales de origen congénito o tumoral.
- IV. Pacientes crónicos con desfiguración facial traumática originada por accidentes en quienes ya se haya realizado algún procedimiento de reconstrucción.
- V. Pacientes crónicos con desfiguración facial traumática originada por hechos ilícitos en quienes ya se haya realizado algún procedimiento de reconstrucción
- VI. Pacientes que soliciten el servicio a fin de modificar su apariencia (sea cual fuere la finalidad por lo que lo soliciten).

Cabe mencionar, que el protocolo inicialmente se limita a atender exclusivamente a aquellos pacientes dentro del grupo I y II, los 4 grupos restantes quedan excluidos, como se menciona en la publicación de Casa Madrid.³³

Haddad marca los parámetros de las indicaciones médicas en este tipo de candidatos. En su artículo menciona que el paciente candidato debe haber concluido el crecimiento facial. El tipo de lesión debe ser compuesta (piel, músculo, nervio, etc). La deformidad puede ser ocasionada por trauma, infección o tumor. Menciona que al menos el donador y el receptor tengan mismo tipo sanguíneo y que el candidato no tenga enfermedades infectocontagiosas.³⁴

Al no tener un Consentimiento Informado nuestro servicio se dió a la tarea de desarrollar el primer consentimiento informado, publicado por Espinoza y colaboradores en la revista de Cirugía Plástica.³⁵

En México nunca se ha realizado un trasplante de tejidos faciales, sin embargo, existe un protocolo de manejo microquirúrgico publicado por Haddad y Chávez con el que se han manejado todos los casos de microcirugía operados en el Servicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva del Hospital General de México, O.D. Este protocolo de atención al paciente sometido a microcirugía comprende 3 etapas de manejo: el prequirúrgico, el transoperatorio y el posquirúrgico. Lográndose con este excelentes resultados en el manejo y monitorización del paciente y del colgajo en cada una de las etapas.³⁶

Conclusiones.

El trasplante facial es el plan quirúrgico ideal ya que restituye tejido por tejido en aquellos pacientes con lesiones que involucran distintos tejidos con pérdida de función normal. Hay que recordar que este procedimiento no solo sirve para dar una simple cobertura que brinde al paciente una mejor apariencia estética tanto para el como para la gente que lo rodea, sino que es un procedimiento reconstructivo que sirve para poder brindarle a ese rostro expresividad facial, movimientos coordinados y sensibilidad en el tejido transplantado, además de funciones especiales como el cerrar los ojos o la continencia oral para la alimentación.

Evidentemente hay muchos grupos quirúrgicos a nivel mundial buscando el candidato ideal para lograr un trasplante facial. Sin duda el manejo es multidisciplinario y el tratamiento requerirá una nueva enfermedad, la inmunosupresión, pero quien de nosotros no estaría dispuesto a sufrir esta nueva enfermedad con tal de volver a ser reincorporado a nuestra vida cotidiana y a la sociedad como un igual.

BIBLIOGRAFIA:

1. Kant, I. Universal Natural History and the Theory of the Heavens. Edinburgh: Scottish Academic Press, 1981
2. Devauchelle B. et. al. First human face allograft: early report. Lancet 368: 9531, 2006
3. González-Ulloa M. Restoration of the face covering by means of selected skin in regional aesthetic units. Br. J. Plast. Surg. 9:212, 1956
4. Dubernard J. et. al. Human hand allograft: report on first 6 months. Lancet. 353: 9161, 1999
5. Petit F. et. al. Face transplantation: where do we stand? Plast. Reconstr. Surg. 113:5, 2004
6. Gozel U. et al. A new composite facial and scalp transplantation model in the rat. Plast. Reconst. Surg. 112: 1302, 2003
7. Siemionow M. et al. Prospects for facial allograft transplantation in humans. Plast. Reconstr. Surg. 113: 5, 2004
8. Siemionow M. et al. A cadaver study in preparation for facial allograft transplantation in humans: Part 1. What are Alternative Sources for total facial defect coverage? Plast. Reconstr. Surg. 117: 3, 2006
9. Abramson D. et al. Traumatic avulsion and reconstruction of the midface. J. craniomaxillofac. Trauma 2: 61, 1996
10. Lida N. et al. Repair of Full thickness defect of the nose using an expanded forehead fland and a glabellar flap. Aesthetic Plast. Surg. 25: 15, 2001
11. Elsayh N. Ear replantation. Clin. Plast. Surg. 29: 221, 2002
12. Atabay K. Facial resurfacing in xeroderma pigmentosum with monoblock full-thickness skin graft. Plast. Reconstr. Surg. 87: 1121, 1991
13. Ergun S. et al. Is facial resurfacing with monoblock full-thickness skin graft a remedy in xeroderma pigmentosum.
14. Pallua N. Von Heimburg. Pre-Expanded Ultra-Thin supraclavicular Flaps for (Full-) Face Reconstruction with Reduced Donor Site Morbidity and without the Need for Microsurgery. Plast. Reconstr. Surg. 115: 7, 2005
15. MacLennan S. et al. Tissue expansion in head and neck burn reconstruction. Clin. Plast. Surg. 27: 121, 2000
16. Khouri R et al. Facial reconstruction with prefabricated induced expanded (PIE) supraclavicular skin flaps. Plast. Reconstr. Surg. 95: 1007, 1995
17. Menick F. Facial reconstruction with local and distant tissue: the interface of aesthetic and reconstructive surgery. Plast. Reconstr. Surg. 102: 1424, 1998

18. McCann J. et al. Microvascular replantation of completely avulsed scalp. *Microsurgery* 15: 639, 1994
19. Jeng S. et al. Replantation of amputated facial tissues with microvascular anastomosis. *Microsurgery* 15: 327, 1994
20. Guerra et al. The Toracodorsal Artery Perforator Flap: Clinical Experience and Anatomic Study with Emphasis on Harvest Techniques. *Plast. Reconstr. Surg.* 114: 1, 2004
21. BBC News Online Network. First Face Transplant. 30 November 2005. Available at <http://news.bbc.co.uk/1/hi/health/4484728.stm>
22. BBC News Online Network. First Face Transplant for China. 14 April 2006. Available at <http://news.bbc.co.uk/2/hi/asia-pacific/4910372.stm>
23. The Telegraph- Calcutta. The Face and Scalp of Sandeep Kaur. Available at: <http://www.tribuneindia.com/2001/2001021/ldh3.htm>
24. Priego R. et al. Transplante de tejido facial: Antecedentes de transplante de tejidos compuestos, antecedentes históricos, inmunología, farmacología, rechazo y recuperación funcional. *Cir. Plast.* 17: 1, 2007
25. Hewitt C. et al. Composite tissue (limb) allografts in rat I: Dose-dependent increase in survival with cyclosporine. *Transplantation* 39: 360, 1995
26. Black K et al. Composite tissue (limb) allografts in rat II: indefinite survival using low dose cyclosporine. *Transplantation* 39: 365, 1995
27. Buttemeyer et al. Rejection of the component tissues of limb allografts in rats immunosuppressed with FK-506 and cyclosporin. *Plast. Reconstr. Surg.* 97: 139, 1995
28. Barker J. Investigation of risk acceptance in facial transplantation. *Plast. Reconstr. Surg.* 118: 3, 2006
29. Demir Y. et al. Tolerance Induction in composite facial allograft transplantation in the rat model. *Plast. Reconstr. Surg.* 114:7, 2004
30. Morris P. et al. Face transplantation: a review of the technical, immunological, psychological and clinical Issues with recommendations for good practice. *Transplantation.* 83:2,2007
31. Robertson J. Face transplants: Enriching the debate. *Am. J. Bioethics* 4: 32, 2004
32. Allen L. et al. Psychosocial implications of disfigurement and the future of human face transplantation. *Plast. Reconstr. Surg.* 120: 2, 2007
33. Casa Madrid O. Transplante de tejido facial. Aspectos jurídicos. *Cirugía Plástica.* 17: 1, 2007
34. Haddad JL et al. Selección de candidatos para el alotransplante de tejidos faciales. *Cir. Plast.* 17: 1, 2007

35. Espinoza S. et al. Consentimiento bajo información para transplante de tejidos faciales. Cir. Plast. 17: 1, 2007

36. Haddad J., Chavez S. Evolución de la microcirugía reconstructiva en el servicio de cirugía plástica del Hospital General de México. Cir. Plast. 14: 3, 2004