



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**CIERRE DE FÍSTULA NASOALVEOLAR E INJERTO DE
CRESTA ILIACA**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

ROBERTO MORALES MERCADO

DIRECTOR: C.D. FLORENTINO HERNÁNDEZ FLORES

ASESOR: C.D. CLAUDIA MAYA GONZÁLEZ MARTÍNEZ

MÉXICO, D.F.

2006



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.

A la Universidad Nacional Autónoma de México que a través de la Facultad de Odontología me abrió las puertas para iniciar y concluir mis estudios profesionales de nivel licenciatura.

A la doctora Claudia Maya González Martínez por su ayuda, comprensión, tolerancia. Por brindarme sus conocimientos en su labor docente y quien fue pieza fundamental para la realización de esta tesina.

Al doctor Florentino Hernández Flores por su valiosa participación y dirección para el desarrollo de este trabajo de tesina.

A todos mis profesores que a lo largo de la carrera me supieron dar las bases para concluir mis estudios y formarme como profesionista.

¡Muchísimas Gracias!

A mi padre Fernando Morales Martínez y a mi madre Delia Mercado Álvarez por darme la vida, darme aliento de superación, por su lucha constante pese a las adversidades, a todo su apoyo, a su amistad, comprensión, por esta gran herencia que me han legado para toda mi vida y sobre todo por su gran amor.

A mi hermano Fernando y a mi hermana Alma Delia por su gran apoyo, ayuda y tolerancia.

A toda mi familia que fue participe de este gran paso en mi vida.

A NURY :

A ti que siempre fuiste y siempre serás.

A ti que siempre estuviste y siempre estarás.

Por ser mi sombra y mi luz.

*Por tu ayuda, apoyo, comprensión, tolerancia, amistad,
cariño y más.....*

¡Gracias por tanto y por todo!

Con admiración y respeto

ROBERTO MORALES MERCADO

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO 1 LABIO Y PALADAR HENDIDO.....	11
1. Antecedentes.....	11
1.1 Desarrollo embriológico.....	16
1.2 Etiología del labio y paladar hendido.....	22
1.3 Epidemiología.....	24
1.4 Secuelas de labio y paladar hendido.....	25
1.4.1 Fístula Nasoalveolar.....	27
CAPÍTULO 2 REGENERACIÓN ÓSEA.....	29
2. Estructura del hueso.....	31
2.1.1 Microestructura.....	31
2.1.2 Osteoblastos.....	31
2.1.3 Osteocitos	33
2.1.4 Osteoclastos.....	34
2.2 Matrices.....	35
2.2.1 Matriz orgánica.....	37
2.2.2 Matriz inorgánica.....	38
2.3 Macroestructura.....	39
2.3.1 Hueso cortical o compacto.....	40
2.3.2 Hueso esponjoso.....	41

CAPÍTULO 3 INJERTOS.....	42
3. Tipos de injertos.....	43
3.1 Autólogos.....	40
3.2 Aloinjertos.....	45
3.3 Xenoinjertos.....	46
3.4 Aloplásticos	46
CAPÍTULO 4 SITIOS DONADORES.....	47
4.1 Cresta ilíaca.....	47
4.2 Costilla.....	51
4.3 Tibia.....	51
4.4 Hueso Calvario.....	54
4.5 Hueso autólogo intrabucal.....	57
CAPÍTULO 5 PLANEACIÓN Y EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA.....	59
5.1 Clasificación de la aplicación de los injertos óseos alveolares según Boyle (edad).....	63
CAPÍTULO 6 TRATAMIENTO.....	66
6.1 Técnica quirúrgica del cierre de la fístula Nasoalveolar.....	66
6.2 Complicaciones del cierre de la fístula nasoalveolar y de la toma del injerto.....	68

**CAPÍTULO 7 PRINCIPIOS BÁSICOS PARA LA
REGENERACIÓN ÓSEA.....69**

7.1 Generalidades.....69

7.2 Regeneración tisular guiada (osteopromoción).....70

7.3 Factores de diferenciación.....72

**CAPÍTULO 8 FASES DE LA INTEGRACIÓN DEL
INJERTO ÓSEO.....73**

8.1 Fases de cicatrización de injerto y formación ósea.75

8.2 Osteogénesis.....75

8.3 Osteoinducción.....77

8.4 Osteoconducción.....78

8.5 Osificación intramembranosa.....84

8.6 Osificación endocondral.....84

CAPÍTULO 9 PLASMA RICO EN PLAQUETAS....87

9.1 Efectos del plasma rico en plaquetas.....89

9.2 Remodelación.....90

9.3 Factores de crecimiento.....91

9.4 Fibrina adhesiva.....92

9.5 Gel de plaquetas.....92

9.6 Agregado de plaquetas (P.R.G.F.).....92

9.7 Plaquetas.....93

9.8 Técnica de obtención del P.R.G.F.....95

9.9 Aplicaciones clínicas.....99

9.10 CASO CLÍNICO.....102

9.11 CONCLUSIONES.....110

REFERENCIAS

BIBLIOGRÁFICAS.....111

Introducción

Los pacientes con malformación congénita de labio y paladar hendido al llevar a cabo su protocolo de tratamiento (palatorrafia, queiloplastia, ortopedia maxilar), por mencionar algunos procedimientos integrales en su manejo, no evitan la presencia de secuelas como pueden ser el colapso maxilar, la hipoplasia maxilar, y fístulas nasoalveolares como corresponde al tema de revisión de esta tesina.

En el desarrollo de este trabajo de revisión bibliográfica se relacionará con la presentación de un caso clínico de un paciente masculino de 9 años de edad, originario y residente de la ciudad de México D.F., soltero, estudiante de primaria, católico que ingresa al Hospital Infantil de México "*Federico Gómez*" en el servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial con el diagnóstico de fístula nasoalveolar bilateral, presentando adecuado nivel de los segmentos maxilares, salud periodontal, etapa de erupción canina retrasada, realizando un protocolo de ingreso para cierre de fístula nasoalveolar (según la clasificación de Boyle, injerto óseo secundario) más toma de injerto autólogo de cresta ilíaca anterior relatado en el capítulo IV, cursando su trans y posoperatorio sin incidentes o accidentes reportados en el caso clínico.

La regeneración tisular guiada en el caso del paciente nos llevo a revisar los temas siguientes: regeneración ósea, injertos, sitios donadores, evaluación prequirúrgica del paciente, tratamiento, los principios básico para la regeneración ósea, fases de la integración.

Además se revisará las innovaciones en el tratamiento complementario como lo es el plasma rico en plaquetas que contiene factores de crecimiento que favorecen la integración de injerto de hueso autólogo lo que requiere de un equipo especial con el que no se cuenta en el hospital, además de ser elevado su costo, y se tiene que realizar la toma de una muestra del paciente, lo que hace que este tratamiento alternativo sea de más difícil acceso a la población .

Abordaremos la técnica quirúrgica correspondiente al cierre de la fístula nasoalveolar y al tratamiento complementario de injerto de hueso autólogo, dentro de los existentes se encuentran injerto de costilla, tibia, calota, zona retromolar y cresta ilíaca la cual se ha visto que se han obtenido mejores resultados en este tipo de tratamiento y del que se hará énfasis en este trabajo. Por otro lado, se requiere de varios procedimientos quirúrgicos y no quirúrgicos, que hacen un poco más complicado este tipo de tratamiento, donde participan dos equipos quirúrgicos, los objetivos del tratamiento son mejorar la deficiencia anatómica que permita la función y mejora la estética del paciente sobre las estructuras faciales afectadas, tales como la nariz y las diferentes áreas de la cavidad bucal. Dentro de los diferentes tiempos quirúrgicos en el manejo de las secuelas de labio y paladar hendido, uno de estos procedimientos es la corrección de la *fístula nasoalveolar* y colocación de injerto autólogo con el objetivo de mejorar no sólo la función, sino también la rehabilitación intrabucal y la apariencia estética. Dentro de las alternativas existentes se encuentran injertos de hueso que pueden ser de diferente origen, obteniendo independientemente del sitio donador: estabilidad maxilar, erupción dental y cierre de la comunicación buconasal con muy buenos resultados, por otro lado para integrar en mayor porcentaje y calidad el injerto óseo, se puede utilizar plasma rico plaquetas, que acelera la regeneración, sumado a la edad temprana del paciente que ayuda en gran medida a lograr este objetivo.

LABIO Y PALADAR HENDIDO

Antecedentes

Hace aproximadamente quinientos años comenzó el tratamiento quirúrgico del labio y paladar hendido con diseños sencillos en las técnicas, las cuales traían como consecuencia que en la cicatrización estaba presente la retracción, fístulas nasoalveolares y deformación del labio en forma de silbido. Con el tiempo fueron apareciendo métodos implementados por diferentes cirujanos cuyos diseños comenzaron a dividir la incisión en segmentos, para compensar la retracción.¹

La malformación congénita de labio hendido, es mal llamada labio leporino como sinónimo de labio de liebre, por el parecido de esta deformación al labio de los lepóridos: familia de los mamíferos roedores que comprende las liebres y los conejos.¹ La teoría clínica de la formación de las hendiduras, está basada en las investigaciones de His. En 1892 y 1901 describió la existencia de diversos procesos faciales y se concluyó que las hendiduras se debían a una falta de fusión de los procesos globulares y maxilares.¹ Esta teoría de la penetración mesodérmica de la pared epitelial, explica que el mesodermo empuje la pared epitelial desde sus partes laterales para formar el labio superior y la premaxila.

Hay tres masas epiteliales mesodérmicas regulares y distintas, normalmente presentes en el labio superior. Si cualquiera de las tres tiene fallas de proliferación o está ausente, se desarrollará un labio fisurado.

Si las masas mesodérmicas faltan en ambos lados, y sólo esta presente la de la línea media, se desarrollará un labio fisurado bilateral. El labio hendido mediano resultará de la falta de desarrollo del mesodermo de la línea media y la falta de mesodermo de uno de los procesos laterales dará por resultado un

labio hendido unilateral. Esta anomalía del desarrollo es frecuente en nuestro país y su incidencia va en aumento. Como odontólogos nos preocupa este padecimiento, si bien no lo trataremos nosotros si lo podemos remitir al lugar adecuado para su tratamiento integral, corrección quirúrgica relacionada con este padecimiento.¹

El primer indicio del empleo de injertos óseos para la reconstrucción de defectos óseos data de 1668, cuando Van Meekren trasplantó hueso heterólogo de un perro al hombre para restaurar un defecto en el cráneo. En 1809 Merrem, realizó el primer trasplante de injerto autólogo óseo con éxito. En 1878 Macewen, según se informa, trasplantó con éxito un hueso alogénico en humanos. En 1891 Bardenheuer fue el primero en realizar un injerto de hueso autólogo a la mandíbula. En 1908, Payr describió el uso de trasplantes libres de tibia y costilla. En 1938 Orell produjo un material de injerto de hueso bovino por medio del uso de álcalis fuerte, y en 1942 Wilson, creó un banco de huesos usando técnicas de congelación.²

En 1988, Sindet y colaboradores propusieron la toma de injertos óseos mandibulares para la reconstrucción de fístulas alveolares en niños con labio y paladar hendidos. Radiográficamente demostraron que a los seis meses la arquitectura ósea era normal, al igual que la cicatrización del sitio donador.

Los tapones de fibrina fueron usados primeramente para establecer la hemostasia al principio del siglo pasado. En 1940, Young y Medawar mezclaron trombina de bovino con fibrinógeno del plasma para producir el primer adhesivo biológico, pero el método de aislamiento usado no dio una alta ni suficiente concentración de fibrinógeno.²

El progreso en el fraccionamiento del plasma finalmente produjo altas concentraciones de fibrinógeno, y los tapones de fibrina han sido comercializados y disponibles en Europa desde 1970. Estados Unidos detuvo el desarrollo y la prescripción del uso comercial de los tapones de fibrina por dos décadas por miedo a la transmisión de virus, pero su forma comercial otra vez ha tenido licencias para su uso desde 1998.²

Los tapones de fibrina, también llamados “pegamento de fibrinas” o “adhesivos de fibrina de tejidos”, son derivados del plasma humano que imitan la fase final de la cascada de la coagulación, formando un coágulo de fibrina. Son productos biodegradables, biocompatibles que son usados para hemostasia tópica y sellamiento de tejidos.³

Han sido usados también para acelerar la cicatrización de heridas o injertos de tejidos y para mejorar el cierre de heridas en conjunto con suturas. Los tapones de fibrina son usados comúnmente en cirugía torácica, cardiovascular, neurocirugía, cirugía oftálmica, cirugía reconstructiva y cirugía oral y maxilofacial.^{2A}

Varias preparaciones comerciales de tapones de homólogos de fibrina humana están prontamente disponibles. Sin embargo, la posibilidad de transmisión de virus es limitada y sujeta a debate. Como resultado donadores simples, banco de sangre y recipientes de crioprecipitados, son usados extensamente E.U.²

Moreover y algunas clínicas han sugerido modificar los tapones de fibrina autóloga por sumar agregados de plaquetas para impulsar las características intrínsecas del pegamento de fibrina (a través de la adición de estos factores de crecimiento plaquetarios). Estos productos son aparentemente efectivos en hueso durante procedimientos de cirugía maxilofacial y de otras especialidades médicas y odontológicas como en cirugía reconstructiva y rehabilitación con implantes.²

La estimulación de la regeneración de tejidos del organismo ha sido uno de los retos más perseguidos y anhelados por los especialistas en variadas áreas terapéuticas. En el ámbito de la implantología bucal, con la aparición del plasma rico en plaquetas se cuenta con una técnica que permite la regeneración ósea mediante una sustancia autóloga, propia del individuo⁴ Desde que los implantes intraóseos roscados tipo tornillo se impusieron en mayor porcentaje a las demás formas de implantología , se buscó la forma de potencializar su grado de adhesión

mediante tratamientos superficiales como lo es de la rosca por mencionar al más frecuente. Así tenemos el revestimiento del implante por plasma de titanio, que aumenta la superficie del cuerpo de 6 a 7 veces(Steinemann, 1988, Testh, 1991, Kirch y col. 1986). El revestimiento de hidroxiapatita, que en diversos estudios se demostró que se asocia a buenos resultados por espacio de aproximadamente 5 años, periodo de respuesta favorable en un 95% (Kirch, 1991; Kent y col, 1990; Krauser, 1989).⁵

Otras técnicas de tratamiento de las superficies de los implantes son técnicas de sustracción, en contraposición a las anteriores que son de adhesión. Estas son arenado, grabado ácido, tratamiento con láser.

Los últimos adelantos en implantología para aumentar la adhesión implante-hueso, es decir; la óseo integración, se dirigen a aumentar o mejorar los mecanismos intrínsecos de respuesta celular, centrándose en un elemento nuevo: la sangre y sus componentes. ^{4,5} De esta manera se llega al plasma rico en plaquetas (PRP) .⁵

Los investigadores han identificado sustancias biológicamente activas, que promueven la reparación del tejido afectado. Estos agentes han sido denominados factores del crecimiento (F.C). ³ Estos FC comparten una serie de características que son comunes:

- Son glucoproteínas que afectan el comportamiento celular uniéndose a receptores de membrana plasmática de alta afinidad.⁶
- Actúan en su mayoría en forma localizada y pueden ser clasificados como factores parácrinos cuando son producidos por una célula para estimular a otra, autócrinos cuando son producidos por una célula para ser autoestimulada y endocrinos cuando tienen acción sistémica.⁷
- Los FC ,afectan a varios eventos celulares, además de tener actividades mitogénicas, de diferenciación y de migración celular.
- El efecto de los FC en el proceso regenerativo, probablemente sea una acción combinada, con otros FC. ⁸

En los primeros años 90; el pegamento de fibrina se desarrolló como un biomaterial con propiedades hemostáticas y adhesivas, las plaquetas se añadieron más tarde. Originariamente, el concentrado de plaquetas se preparaba

usando un sistema de plasmaféresis. Recientemente se dispone de máquinas que consiguen la separación por centrifugación de plasma rico en plaquetas (PRP) para uso terapéutico. Aunque algunos autores emplean trombina, se evita su uso por el riesgo de formación de anticuerpos y por inducir deficiencia de factor V.⁹

El gel autólogo plaquetario fue empleado inicialmente por *Whitman* y cols. en cirugía oral y maxilofacial, como un procedimiento adjunto relacionado a la colocación de implantes osteointegrados de titanio. Concluyeron que la acción del PRP aceleraba la tasa y el grado de formación ósea.⁹

Desarrollo Embriológico

El desarrollo de la cara y la cavidad bucal comienza durante el segundo mes de la vida intrauterina. El origen complejo de esta región a partir de diferentes centros de crecimiento, con el desarrollo de siete procesos diferentes que crecen en proporciones y en grados variables, hace notable la poca frecuencia de las malformaciones. Hay cambios que dan lugar a la formación de la cara embrionaria, el conducto nasal y la lengua, y a la separación de las cavidades bucal y nasal mediante la formación del paladar.¹⁰

Este periodo se puede dividir en dos fases:

En la primera fase, durante la quinta y sexta semanas, se preparan los bloques formadores de la cara, se establece la comunicación entre la cavidad bucal y el intestino anterior, y se forman los conductos nasales. Al final de este periodo la cavidad nasal y bucal se comunican ampliamente y la lengua ya se ha desarrollado. En la segunda fase, durante la séptima y octava semanas, se efectúa el desarrollo del paladar, dando lugar a la separación de las cavidades bucal y nasal. Las malformaciones más comunes de la cara, el labio y paladar fisurado, se originan respectivamente durante la primera y segunda fase. La cara se deriva de siete esbozos: los dos procesos mandibulares que se unen muy tempranamente, los dos procesos maxilares, los dos procesos nasales laterales y el proceso nasal medio. Los procesos mandibulares y maxilares se

originan del primer arco braquial, mientras que el nasal medio y los dos nasales laterales provienen de los procesos frontonasales; que a su vez se originan de la prominencia que cubre al cerebro anterior. Los procesos nasales laterales están junto a los maxilares y separados de ellos por medio de surcos poco profundos, los surcos nasomaxilares.¹⁰

Desarrollo del paladar

La formación del paladar primario ocurre durante la quinta y sexta semanas de la vida intrauterina. De aquí se desarrolla el labio superior y la porción anterior del proceso alveolar del maxilar superior.¹⁰

El desarrollo del paladar secundario empieza cuando se termina de formar el paladar primario. La cavidad nasal primaria es un conducto corto que conduce las ventanas nasales hacia la cavidad bucal primitiva. El paladar secundario, que está destinado a separar las cavidades bucal y nasal se forma por la unión de los dos procesos palatinos, después que la lengua adquiere una posición más inferior y los procesos palatinos han tomado posiciones horizontales. La porción anterior de los procesos palatinos también se une con el tabique nasal. En esta región anterior se desarrolla el paladar duro y en la posterior se desarrolla el paladar blando y la úvula, no hay unión con el tabique nasal.¹⁰

El paladar esta separado del labio por un surco poco marcado, en cuya porción profunda se originan dos láminas epiteliales. La lámina externa es la vestibular y la interna la dental. El proceso alveolar se forma después del mesoderma situado entre esas láminas. Durante etapas posteriores, cuando el proceso alveolar en crecimiento aumenta de tamaño, el frenillo tactolabial se separa de la papila palatina y persiste como el frenillo labial superior, conectando el borde alveolar con el labio superior.¹¹

Desarrollo de la cavidad nasal

La nariz se desarrolla a partir de los mamelones nasales. El mesénquima de los mamelones sigue creciendo, por lo que las fosas nasales primitivas se van haciendo más profundas formando un saco o cavidad nasal primitiva. La pared epitelial del extremo ciego del saco nasal se encuentra en contacto con el epitelio del techo del estomodeo, denominado membrana oronasal. Esta membrana se rompe, tras lo cual la cavidad nasal primitiva comunica al estomodeo a través de una apertura neoformada, la coana primitiva. Las cavidades nasales primitivas se encuentran situadas a ambos lados de la línea media, separadas entre sí por una porción profunda del mamelón frontonasal, o tabique nasal primitivo. Aquí una proliferación del mesénquima entre el prosencéfalo en desarrollo y el estomodeo ocasiona una elevación en la línea media que gradualmente se extiende hacia atrás a partir del tabique nasal primitivo, y constituye el tabique nasal definitivo. En esta etapa no existe piso de las fosas nasales por detrás del paladar. En la sexta semana surge el proceso palatino a partir de la superficie profunda (interna) de cada mamelón maxilar, por detrás del paladar primitivo.¹¹

Entre las seis semanas y media, y la décima de vida intrauterina, se produce interiormente la separación de las cavidades nasal y bucal.

Inicialmente estas cavidades se comunican con amplitud, o lo que es lo mismo, forman una sola cavidad. De la cara interna de los procesos maxilares se desarrollan unas formaciones en forma de repisas que crecen horizontalmente, llamadas crestas palatinas, las cuales se fusionan entre sí en la línea media para formar el paladar. La prolongación más ventral o más anterior del maxilar tiene forma triangular y tiene su origen en el proceso nasofrontal; más adelante en la porción ventral del paladar el mesénquima se osifica, dando origen a las apófisis palatinas y premaxilar, es decir, el paladar óseo. El mesénquima dorsal no se osifica y da origen al paladar blando.¹²

La teoría clínica de His dice que las hendiduras se debían a una falta de fusión de los procesos globulares y maxilares. El desarrollo asincrónico y las fallas de proliferación mesodérmica para formar uniones de tejido conectivo a

través de las líneas de fusión, se citan como factores embriológicos en la aparición de las fisuras.¹²

Otra teoría menciona acerca de la obstrucción mecánica de la lengua, la cuál queda atrapada en el área nasal durante el proceso de unión de los procesos palatinos.¹² Se sabe en la actualidad que la etiología de las hendiduras bucales parece depender de los factores genéticos, ambientales y del estado de salud de la madre.¹² El centro topográfico del desarrollo facial es el estomodeo o boca primitiva, alrededor del cual se forman prominencias y surcos que, al crecer y diferenciarse, dan lugar a las estructuras que forman la cara.¹² En la quinta semana por crecimiento diferencial, el tejido que rodea las placodas olfatorias se eleva rápidamente adoptando una morfología en herradura, para formar los procesos nasales, mediales y laterales.¹²

Los procesos nasomediales participan en la formación de la porción medial del maxilar superior, del labio y del paladar primario (prolabio, premaxilar y parte medial anterior del paladar). Los procesos nasolaterales dan origen a la porción lateral maxilar.¹² En la sexta semana ocurren progresos muy notables en el desarrollo. Los procesos maxilares se hacen prominentes, crecen hacia la línea media, acercándose a los procesos nasales, los cuales, a su vez, han crecido hasta tal punto que la porción inferior del proceso frontal, situado entre ellos, desaparece por completo y ambos procesos nasomediales quedan en contacto. Los procesos nasolaterales se mueven hasta ponerse en contacto con los procesos maxilares en ambos lados.¹²

En la séptima semana se originan dos salientes en el interior de la cavidad oral, a ambos lados del maxilar, denominados tabiques palatinos, que tienden a crecer y reunirse en la línea media.

Inicialmente, la lengua se encuentra entre ellos, pero conforme avanza el desarrollo, la lengua se dirige hacia abajo y los tabiques palatinos, medialmente hacia arriba. En la región anterior, una zona triangular correspondiente al premaxilar y proveniente del proceso nasomedial se coloca entre los tabiques palatinos, con los que se une.¹²

Mientras tanto el tabique nasal crece caudalmente y se une al paladar, con lo que se completa la separación entre ambas fosas nasales y de estas con la cavidad oral.¹²

Se han postulado dos teorías que tratan de explicar la formación de las hendiduras faciales:

- *La primera, considerada como clásica:* Propone la existencia de un error en la fusión de los extremos libres de los procesos que forman la cara y sugiere como mecanismos patogénicos un retardo o restricción de sus movimientos que evitan que estos procesos se pongan en contacto. Waarbrick sugirió que las células epiteliales deben desaparecer y, si esto no ocurre, aunque los extremos de dos procesos se unan, el mesodermo subyacente no puede fusionarse, causando una hendidura; interrupciones parciales originarían fisuras incompletas. Este mecanismo ha sido aceptado como causante del paladar hendido.¹²

- *La segunda teoría o de la penetración mesodérmica:* Fue propuesta inicialmente por Stark, quien sugiere que no existen los extremos libres de los procesos faciales, sino que el centro de la cara está formado por una capa bilaminar de ectodermo, por el interior de la cual migra el mesodermo, y si esta migración no ocurre, la débil pared ectodérmica se rompe y origina una hendidura. Si la migración de estas células no se lleva a cabo, la penetración mesodérmica no ocurre y se produce una hendidura facial, cuya extensión es inversamente proporcional a la cantidad de mesodermo existente. Así, cualquier factor que altere la proliferación o diferenciación tanto del mesénquima como de las células neuroectodérmicas de la cresta neural será capaz de causar una hendidura facial.¹²

La hendidura labial resulta de un error, en grados variables, en la unión de los procesos nasomedial y nasolateral. El paladar hendido asociado es secundario a la alteración del desarrollo del labio. El cierre palatino es impedido por la lengua, que, a su vez, se encuentra obstaculizada por el gran proceso mediano, o prolabio, y es producido por el exceso de crecimiento compensatorio de la hendidura labial. Por ello, el paladar hendido ocurre más

frecuentemente en casos de hendidura labial bilateral que cuando dicha hendidura es unilateral.¹²

Para analizar los diversos factores etiológicos que causan hendiduras labiales, palatinas o ambas, es necesario considerar por separado el labio hendido con paladar hendido asociado o sin él y el paladar hendido aislado, ya que existen diferencias significativas entre ambos.¹²

Cada etapa del desarrollo de los procesos faciales está programada en forma temporal y secuencial, genéticamente determinada. Dada la variabilidad en el espectro clínico de estas alteraciones, se infiere que se trata de genes menores que actúan por acción aditiva, constituyendo lo que se denomina herencia poligénica o continua.¹² La heredabilidad es tanto mayor cuanto más extensa sea la lesión, lo cual ha sido corroborado en animales de experimentación.¹²

Etiología del labio y paladar hendido

En innumerables estudios clínicos, los factores etiológicos en el labio fisurado, con paladar hendido o sin él, no se pueden determinar con exactitud, por lo que nos limitamos a clasificarlos como de tipo “hereditario multifactorial” dependiente de múltiples genes menores con tendencia familiar establecida, sin seguir ningún patrón mendeliano en el 90% de los casos. Estos representan el resultado de interacciones complejas entre un número variable de genes menores y factores ambientales, por lo general desconocidos. Dichos genes predisponentes, cuya acción y número son difícilmente identificables, actúan según la teoría de la predisposición genética (poligénica). Los criterios para interpretar este tipo de herencia son:

- La frecuencia de la malformación genética varía en las diferentes poblaciones de acuerdo con su carga genética propia.
- La malformación es más frecuente en los parientes de los sujetos afectados, cuanto más rara es en la población general.

- Existe una gran gama clínica de variedad de estas malformaciones.
- El riesgo de presentar una malformación un familiar es mayor cuanto más grave es la malformación y aumenta a medida que lo hace el número de sujetos afectado de la familia. Las madres que hayan tenido un hijo afecto tienen 2 ó 3 veces mayor riesgo de tener otro hijo malformado.
- El coeficiente de consanguinidad media de la familia de los individuos afectados es superior al de la población general.
- Existe predisposición en cuanto al sexo; es más frecuente hallarse afectados los varones en el labio y paladar hendido, mientras corresponde a la mujer el presentar con más frecuencia el paladar hendido.
- Determinadas malformaciones tienen una predisposición estacional.

En el restante 10% de los casos, el factor puede ser determinado con relativa seguridad. En estas categorías entran algunos síndromes con aberraciones cromosómicas que se asocian al labio hendido. Estos son:

- Dentro de los factores ambientales se incluyen la hipoxia (tabaco, altitud), alcohol, talidomida, etc.
- Dentro de los sindrómicos (sólo un 3% de las fisuras palatinas forman parte de un síndrome):
 - Se incluyen las trisomías del 13 y 21.
 - Sx. de Waardenburg (sordera, hipoplasia del ala nasal, piebaldismo, heterocromía del iris, telecanto) de carácter autosómico dominante.
 - Sx. Van Der Woude (labio hendido bilateral con paladar hendido y quistes o trayectos fistulosos en el labio inferior) con carácter autosómico dominante.

Las malformaciones asociadas a labio y paladar hendido son más frecuentes faciales y/o locales, frente a las sistémicas (esqueléticas, cardiovasculares). La edad de los progenitores se ha relacionado con mayor índice de afectación.¹²

Epidemiología

Según estimaciones, la frecuencia del labio hendido, con paladar hendido o sin él, varía de 0,8 a 1,6 casos por cada 1000 nacimientos (valor medio de 1/1000). Las variantes de este margen se deben a diferentes condiciones raciales y geográficas:

- La fisura del labio y paladar se producen 1/1300.
- La fisura del labio por sí sola 1/1000.
- La fisura del paladar por sí sola 1/2500.

Cada labio fisurado es distinto, pero en términos generales, esta malformación puede dividirse en (según la clasificación de Millard o Byrd):

- Labio fisurado cicatricial o forma larvada.
- Labio fisurado unilateral
- Labio fisurado bilateral
- Labio fisurado central (forma inusual, agenesia total del prolabio).

Las formas unilateral o bilateral pueden ser:

- Incompleto.
- Completo.

Por lo tanto el labio hendido bilateral podrá ser la combinación de uno incompleto y otro completo, los dos incompletos o los dos completos. Asociados o no a deformidad nasal (ligera, moderada o grave) y/o fisura palatina (generalmente la fisura palatina suele asociarse con más frecuencia al labio hendido bilateral, ya que el paladar hendido suele ser secundario a la alteración del desarrollo del labio).¹²

Secuelas de labio y paladar hendido

Las secuelas del labio y paladar hendido aparecen a consecuencia del cierre primario de labio y paladar hendido. Las deformidades secundarias del labio que surgen por la reparación de una hendidura pueden deberse a aspectos tales como: mal planeación, error de operación, o bien a contractura postoperatoria de la cicatriz. La reparación del labio que abarca la corrección de la deformidad nasal, ejerce un efecto definido sobre la posición de los segmentos maxilares.¹³

El examen del labio debe enfocarse en el tipo, grado de curvatura hacia arriba de ambos segmentos del labio de la columna filtral en el lado opuesto a la lesión. Es importante el grado al que llega la hendidura en el tejido blando. La posición de los segmentos maxilares es un factor importante para analizar la deformidad existente y predecir el desenlace de la reparación de la hendidura labio-nariz. La premaxila, unida al segmento maxilar en el lado sano, a menudo se encuentra en rotación hacia arriba y hacia fuera. El colapso del segmento maxilar mínimo disminuye la probabilidad de obtener resultados satisfactorios en la corrección de la deformidad nasal. El cierre de la fístula nasoalveolar también se dificulta cuando los segmentos maxilares están mal alineados.¹³

El desequilibrio esquelético modifica mucho las estructuras nasales, mientras mayor sea la gravedad de éste, mayor será la deformidad nasal. Lo característico es que la base alar se desplace hacia abajo, hacia atrás y hacia un lado. El ala se encuentra aplanada, alargada y a menudo estirada hasta formar un pliegue en forma de S. La punta de la nariz es asimétrica por desplazamiento del cartílago inferolateral en los tres planos. El grado de la deformidad nasal depende de la gravedad de la hendidura según sea su amplitud y el desplazamiento de los segmentos maxilares. La corrección de la deformidad nasal durante la corrección primaria del labio puede dar una mejoría importante en el resultado. Mientras más temprano sean alineados en forma adecuada los segmentos maxilares se obtendrán mejores resultados en el crecimiento facial y en la oclusión dental.¹³

Cuando se cierra el labio se pone poca atención en la creación del piso de la nariz, el cierre de la fístula nasoalveolar y la construcción del piso profundo. La creación del piso de la nariz ayuda a la creación parcial de la cavidad nasal y bucal, sino que facilita el reposicionamiento de los segmentos maxilares en alineamiento apropiado y la creación del piso de la nariz también sirve para cerrar la fístula nasoalveolar. La creación del surco profundo, en el momento de la reparación primaria se debe evitar la liberación de la banda fibrosa que se encuentra entre el labio y la cresta alveolar.¹³

Fístula Nasoalveolar

La fístula nasoalveolar es un defecto del alvéolo en la cara labial que se comunica con la cavidad nasal. En toda hendidura unilateral que incluya labio, alveolo y paladar y que sea completa, se encuentra una abertura entre las cavidades nasal y oral; sin embargo, durante la reparación primaria del labio se cierra el piso de la nariz y se crea un surco normal, con lo que se elimina la fístula nasoalveolar. En muchos casos, esta reparación primaria permanece intacta, pero en otros la fístula nasoalveolar recidiva. La fístula puede deberse a cierre insuficiente durante la reparación primaria o puede aparecer posteriormente cuando los segmentos maxilares se expanden durante un tratamiento ortodóntico.¹³

El sitio de la fístula varía, puede ser alta en el surco o cercana a la cresta alveolar. A veces se extiende por toda la altura alveolar, la fístula nasoalveolar en ocasiones no causa síntomas y el aire y los líquidos pasan por la nariz. Si la fístula es pequeña y está colocada muy arriba puede ser que permanezca asintomática y sea visible únicamente cuando se levanta el labio.¹³

Es necesario cerrar una fístula nasoalveolar, pero el momento de la operación depende del tratamiento ortodóntico. Cuando se planea la expansión de los segmentos del maxilar, el cierre se demora hasta que se

termina la expansión en protocolos establecidos, para dar un mejor tratamiento quirúrgico. Pudiera ser que cerrar la fístula antes de la expansión diera buen resultado; sin embargo, es necesario informar a los padres y a los pacientes que la fístula puede volver a presentarse por dehiscencia de la herida.¹³

Si una fístula nasoalveolar se combinan con un defecto óseo grave, en el cierre hay que hacer injerto óseo. Algunos autores como Salyer practica injerto óseo de la hendidura alveolar y cierre simultáneo de la fístula nasoalveolar en el tiempo en que hace erupción el canino. Es característico que el cierre sea de dos capas para obtener buenos resultados. Se despejan colgajos mucoperiósticos en ambos márgenes de la fístula en la cara alveolar y se doblan y suturan juntos a modo que la superficie cruenta quede volteada hacia el surco.¹⁴ En el cierre se usa un colgajo mucoso o mucoperióstico tomando del tejido circundante a modo de capa externa. Se utiliza avance, rotación-avance o transposición de colgajos según el tamaño y el sitio en donde se encuentre el defecto. El cierre de la fístula nasoalveolar se practica junto con el injerto óseo.¹³

REGENERACIÓN ÓSEA

La ingeniería de los tejidos (tisular) ofrece en la actualidad nuevas opciones de tratamiento en cirugía plástica y estética. Algunas técnicas que hasta hace bien poco parecían ciencia ficción, en la actualidad se utilizan sistemáticamente, para favorecer la cicatrización más adecuada posible, en cualquier zona del cuerpo.¹⁵

Actualmente, regeneración tisular con plasma enriquecido en factores de crecimiento es utilizada por mencionar algunos ejemplos en diversas especialidades quirúrgicas como son:

- Cirugía Maxilofacial: para ayudar a la fijación de los soportes roscados en el hueso de los implantes dentales, reconstrucción maxilar posterior a resecciones tumorales, cirugía ortognática y cirugía dentoalveolar.
- Cirugía Ortopédica y Traumatología: para regenerar lesiones de los ligamentos de articulaciones como la rodilla, el hombros, etc.
- Cirugía Plástica y Reconstructiva: para optimizar la vascularización y permanencia de los injertos (de piel, de tejido graso, de cartílago, o de hueso), para facilitar la cicatrización de zonas específicas (colgajo abdominal en la abdominoplastia, colgajo cutáneo en el lifting facial, o de cicatrices en cualquier zona del cuerpo).¹⁵

La técnica de regeneración tisular con plasma enriquecido en factores de crecimiento (explicada de forma muy práctica) se basa en la extracción de unos pocos centímetros cúbicos de la sangre del paciente poco antes de la intervención quirúrgica, y su posterior preparación en laboratorio. La sangre se centrifuga en medio estéril, obteniéndose la separación de la serie roja (glóbulos rojos), y de varias fracciones de plasma sanguíneo. Una de estas fracciones del plasma sanguíneo es muy rica en factores de crecimiento, y será la que el cirujano utiliza (previa coagulación) introduciéndola en el campo operatorio preparado, en la zona elegida para potenciar la óptima cicatrización.¹⁵

En cirugía estética, para evitar al máximo los posibles riesgos y complicaciones que pueden aparecer después de la intervención, se efectúan estudios preoperatorios personalizados antes de cada intervención, que permiten seleccionar al paciente sano y que va a evolucionar adecuadamente; pacientes con problemas de coagulación o tensión arterial alta (hipertensión arterial) tienen un alto riesgo de desarrollar complicaciones como sangrado post-operatorio y formación de colecciones de sangre o hematomas, por otro lado, pacientes con alteraciones de la cicatrización por enfermedades como la diabetes, por alteraciones nutricionales o por ser fumadores, tienen un alto riesgo de desarrollar problemas de la cicatrización, como la dehiscencia de las cicatrices, necrosis (pérdida de vitalidad de tejidos), infección e intolerancia al material de sutura.¹⁵

La regeneración tisular con plasma enriquecido en factores de crecimiento no permite asegurar al 100% que la cicatrización sea perfecta (ya que el proceso de cicatrización depende de cada paciente), pero nos permite asegurar que dicho paciente dispone de todos los medios y los factores necesarios para poder cicatrizar de la manera más adecuada posible.¹⁵

2. ESTRUCTURA DEL HUESO

Las células que forman el hueso están implicadas en un proceso continuo de renovación pese a su rigidez. Estas células se encuentran en una matriz extracelular, que consiste en una red compleja formada por macromoléculas. Anteriormente se creía que la matriz extracelular era inerte que estabilizaba la estructura del hueso, sin embargo, se ha evidenciado que la matriz participa activamente en el metabolismo celular y regula el comportamiento de las células contenidas en ella.¹⁶

2.1.1 Microestructura

2.1.2 Osteoblastos

Se originan en la médula ósea. Son células formadoras de hueso, derivadas de precursores de las células del estroma en la médula ósea; secretan grandes cantidades de colágeno tipo I, otras proteínas de la matriz ósea y fosfatasa alcalina; se diferencian en osteocitos, que son células redondas, rodeadas por una matriz ósea y que se encuentra en las lagunas óseas.¹⁷

Derivan de células embrionarias pluripotenciales de origen mesenquimatoso, la transformación de estas células embrionarias hasta osteoblastos se realiza gracias a la diferenciación celular.¹⁶

Cuando el hueso es dañado como consecuencia de una intervención quirúrgica y trauma, una población de células locales de restauración ósea funcionan juntas mediante la recopilación de eventos embriológicos.¹⁸

Los osteoblastos son células diferenciadas que sintetizan el colágeno y la sustancia fundamental ósea.

Cuando están en plena actividad su forma es cuboide con un citoplasma basófilo, que refleja su ergastoplasma muy desarrollado, tienen además un prominente aparato de Golgi. Son células polarizadas que vacían sus productos de secreción por la zona del citoplasma en contacto con la matriz ósea ya formada, (matriz intercelular preósea o osteoide).¹⁶ Los osteoblastos son células polihédricas con largas y delgadas prolongaciones citoplasmáticas que son rodeadas por el osteoide producido y que se asocian mediante uniones de comunicación (nexos o gap junction) con prolongaciones similares de los osteoblastos vecinos.¹⁶ Los osteoblastos participan también en el proceso de mineralización de la matriz orgánica ya que producen vesículas de matriz, de unos 100nm de diámetro, rodeadas de membrana celular, las que acumulan Ca^{++} y PO_4^- y son ricas además en fosfatasa alcalina y pirofosfatasa, enzimas capaces de generar iones PO_4^- , elevando su concentración en el medio extracelular y creando centros de nucleación para el depósito de las sales minerales.¹⁶ Los

osteoblastos son activos metabólicamente secretando células que expresan factores de señalamiento solubles. (por ejemplo, TGF- β , factor de crecimiento insulínico I y II, interleucina 1, PDGF).¹⁸

Los osteoblastos tienen dos destinos posibles: ser rodeados por la matriz ósea que producen y pasan a ser osteocitos o permanecer en la superficie del tejido óseo recién formado, aplanándose y constituyendo las células de revestimiento óseo. Se cree que el espacio de vida activa del osteoblasto humano tiene un rango de una a diez semanas, en el cual estas células pueden desaparecer (por ejemplo, mediante mecanismos de apoptosis), sin embargo algunas pueden llegar a cubrir células y cerca del 15 % pueden llegar a ser osteocitos.¹⁸ Una proteína de hueso específico, la osteonectina, une fuertemente el colágeno y la hidroxiapatita. Las células se anclan a la matriz mediante proteínas específicas y una vez sujetas a la matriz dura, las células no tienen oportunidad de secretar matriz ni de dividirse. Estas células se llaman osteocitos.¹⁶

2.1.3 Osteocitos

Los osteocitos extienden prolongaciones largas al interior de los canalículos que se ramifican a través del hueso. En los canalículos las prolongaciones se ponen en contacto con las de los otros osteocitos y forman con estas uniones, uniones cerradas. También están en contacto con el endostio, que es la capa de las células que cubre la superficie medular del hueso.¹⁷ Son las células propias del tejido óseo formado. Su citoplasma presenta ergastoplasma, aparato de Golgi y puede presentar lisosomas. Son capaces de sintetizar y de reabsorber, en forma limitada, a componentes de la matriz ósea ("osteolisis osteocítica"), procesos que tienen importancia en la regulación de la calcemia. Cada osteocito, bañado por una delgada capa de líquido tisular, ocupa su laguna y proyecta sus prolongaciones citoplasmáticas por los canalículos, dentro de los cuales, toma contacto con prolongaciones de osteocitos vecinos mediante uniones de comunicación, o con células de revestimiento óseo bañadas por el líquido tisular del tejido conjuntivo que rodea a los capilares sanguíneos.¹⁸ La vitalidad del hueso está garantizada a través de esta red de conexión. Estas

canalícelas son las que permiten a los osteocitos interactuar a través de las hendiduras y permiten la transmisión de señales a los osteoblastos y de los osteoblastos a los osteocitos. La vida de los osteocitos es de varios años, incluso décadas. Los osteocitos son células finales incapaces de renovarse, por lo tanto el recambio de la población celular se realiza a través de sus precursores que son los osteoblastos.¹⁶

2.1.4 Osteoclastos

Son células multinucleadas que erosionan y reabsorben hueso formado de manera previa; derivan de las células madres hematopoyéticas a través de monocitos y se localizan adosadas a la superficie de tejido óseo que debe ser removido. Estas células se fijan al hueso a través de integrinas en una extensión de la membrana denominada zona de sellado. Esto crea un área aislada entre el hueso y una parte del osteoclasto. A continuación se desplazan bombas de protones que son ATPasas dependientes de H^+ , de los endosomas al interior de la membrana celular adosada al área aislada y acidifican el área a un pH aproximado de cuatro.

En los endosomas y en los lisosomas de todas las células eucariotas se encuentran bombas de protones similares, pero sólo en otros pocos casos se desplazan al interior de la membrana celular. El pH ácido disuelve la hidroxapatita, y las proteasas ácidas secretadas por la células disuelven la colágena, formando una depresión poco profunda en el hueso. Los productos del catabolismo de la colágena contienen estructuras de pirridinolininas y éstas pueden cuantificarse en la orina y sirven como un indicador de la tasa de reabsorción ósea.¹⁷

Se originan por fusión de monocitos que han abandonado la sangre circulante y pertenecen de hecho al sistema de fagocitos mononucleares. Contienen numerosos lisosomas y en la superficie del osteoclasto que esta en contacto con la matriz a remover se distinguen dos zonas distintas, un anillo externo o zona clara que corresponde a una especialización de la superficie celular en que la membrana se asocia estrechamente al hueso que delimita el

área que se va a reabsorber, y la región central o borde estriado que presenta profundos repliegues de la superficie celular bajo los cuales se concentran gran cantidad de lisosomas y mitocondrias, además de ergastoplasma y cisternas del Golgi.

La membrana de los lisosomas primarios se fusiona con la membrana celular que reviste a los repliegues del borde festoneado, liberando las enzimas lisosomales hacia el exterior y produciendo una acidificación del microambiente que baña al tejido óseo a reabsorber. El borde festoneado contiene además gran cantidad de vesículas endocíticas y lisosomas secundarios, indicando que ocurre además un proceso de fagocitosis del material parcialmente solubilizado por el ambiente ácido y la acción lítica de las enzimas lisosomales.¹⁶

2.2 Matrices

En muchas situaciones basta con la matriz para facilitar la regeneración, ya que el número y la actividad mitótica de las células precursoras es elevado y existe un amplio suministro de células endógenas para poblar la matriz del injerto y regenerar el tejido.

La matriz juega un papel importante en el proceso regenerativo:

- 1.- Puede reforzar estructuralmente el defecto, mantener su forma y prevenir el colapso del tejido que rodea dicho defecto.
- 2.- Puede servir como barrera para el crecimiento de los tejidos alrededor que podrían impedir la regeneración. El concepto de regeneración guiada de tejidos se basa en evitar el aporte vascular procedente del tejido conectivo que induciría el crecimiento de tejido conjuntivo en vez de tejido óseo, éste se formará siempre que el aporte vascular provenga del tejido óseo.
- 3.-Puede servir como base para la migración y proliferación de las células *in vivo* o para las células sembradas *in vitro*.
- 4.-Puede servir como un regulador insoluble en la función celular a través de su interacción con ciertas integrinas u otros receptores celulares.¹⁶

Las matrices que se utilizan en la ingeniería del tejido óseo y para la formación de membranas incluyen fosfatos cálcicos naturales y sintéticos y gran

cantidad de sustancias sintéticas(ácido poliláctico y ácido poliglicólico) así como los polímeros naturales como por ejemplo colágeno y fibrina.

La búsqueda de una matriz apropiada dio lugar al desarrollo del hueso mineral, se logró eliminar la fase orgánica del hueso sin alterar su composición química, morfología y microestructura de los cristales minerales. Un ejemplo de hueso mineral es el hueso mineral de bovino disponible comercialmente como Bio-Oss.¹⁶

La matriz extracelular ayuda a las células a que conserven su estado diferenciado. Está formada por proteínas extracelulares que interaccionan entre sí formando una malla, juega un papel activo y complejo en la regulación del comportamiento de las células que están en contacto con ella, influye en su desarrollo, migración, proliferación, forma y funciones metabólicas. Las células que forman el tejido son las que determinan sus propiedades secretando mayor o menor número de macromoléculas, que a su vez son la que determinan las propiedades del tejido. Las células organizan la matriz extracelular ordenada influye en la orientación, organización y en el comportamiento de las células que contiene.¹⁶

2.2.1 Matriz Orgánica

El 35 % de hueso deshidratado aproximadamente es matriz orgánica. Su principal componente es el colágeno tipo I (en un 90% aproximadamente), el 10 % restante es de sedimento y no colágeno.¹⁸

Los osteoblastos fabrican un producto tipo orgánico, osteoide, que está compuesto principalmente por colágeno tipo I y constituye el molde para la sedimentación del fosfato cálcico (la mineralización). Esto constituye un acontecimiento modulado por las células que es progresivo y se realiza en una proporción de 1 a 2 μm al día.¹⁸

Los colágenos forman la parte fibrosa de la matriz extracelular, el esqueleto incluyendo el colágeno fibrilar (tipos I, II, III, V y XI) y el colágeno no fibrilar(tipo

IV). Las proteínas no colágenas modulan la mineralización y la unión de las células a la matriz. Esta unión celular al sustrato de matriz extracelular se conoce como anclaje; el cual cambia la forma de la célula y tiene por lo tanto un papel activo en el proceso de diferenciación de osteoblasto a osteocito.¹⁸

Las moléculas adhesivas y antiadhesivas juegan un papel importante en las interacciones de la matriz extracelulares, un concepto que se conoce como reciprocidad dinámica.¹⁸

La principal molécula de adhesión de matriz extracelular es la *fibronectina*, una glucoproteína asociada a la superficie celular. Las células se pueden unir a la matriz vía fibronectina, pero existen otras como *vitronectina*, *laminina*, *tenascina*, *osteopontina*, *osteonectina*, *trombospondina* y *entactina*. (Reedi 1984; Raghov 1994). Los proteoglicanos están compuestos por glucosaminoglucanos (GAGs) covalentemente enlazadas al núcleo de la proteína.¹⁸

Esta matriz extracelular proporciona señales reguladoras e instrucciones ofreciendo una superficie de anclaje para factores solubles como las BMPs y los factores de crecimiento. La unión de estos factores a la matriz extracelular puede facilitar su liberación controlada en respuesta a las demandas locales. Los mecanismos homeostáticos que rigen el funcionamiento de las BMPs y de los factores de crecimiento, protección cinética de liberación e inactivación implica a la matriz extracelular y las células así como sus receptores que son los que responden a dichas proteínas.¹⁶

2.2.2 Matriz Inorgánica

La matriz inorgánica también conocida como mineralizada, responde al 60-70% del hueso deshidratado (Hollinger 1995). Contiene aproximadamente un 99% del calcio, un 85 % del fósforo y alrededor de un 40 y 60% de sodio y magnesio que contiene el organismo.¹⁸

Los cristales minerales de hueso se deben clasificar como apatita, más que como hidroxiapatita, de acuerdo con su composición que contiene carbonatos y

combinaciones de fosfato y calcio amorfos. Existe una solución supersaturada de calcio y de fosfato en el medio extracelular, aunque en el equilibrio homeostático sólo los dientes y los huesos se mineralizaran. La fosfatasa alcalina por parte de los osteoblastos es uno de los requisitos para la mineralización.

La regulación de esta homeostasis mineral se centra en tres iones: calcio, fosfato y magnesio, con modulación de su concentración por la vitamina D3, PTH y calcitonina. El precursor de la vitamina D se activa en la piel por los rayos UV del sol y se convierte en 25-hidroxicolecalciferol en el hígado, luego se forma en el riñón 1,25-dihidroxicolecalciferol. Esta vitamina D activa promueve la formación de proteínas, a las que se les pega el calcio, en el epitelio intestinal favoreciendo la reabsorción del calcio y del fosfato. La hormona paratiroidea (PTH) promueve la reabsorción del calcio en los riñones y activa los osteoblastos, que a su vez expresan una serie de factores que activan la reabsorción del hueso por parte de los osteoclastos, por lo tanto se libera calcio. La calcitonina apaga la actividad osteoclástica y facilita la recuperación basal de calcio. ¹⁶

2.3 Macroestructura

Todos los componentes microestructurales del hueso están ordenados en el espacio originando distintas macroestructuras. Los osteocitos se localizan en unos espacios llamados lagunas óseas que se comunican entre sí por canalillos. La matriz extracelular esta dispuesta en forma de láminas o capas, entre las que se encuentran estas lagunas óseas. Según la disposición de estas láminas, el tejido óseo puede ser cortical (denso o compacto) y trabecular (esponjoso). Todos los huesos tienen las dos variedades del tejido óseo pero en distinta disposición y cantidad. El tejido compacto es típico de huesos largos y de la parte periférica de los huesos cortos y anchos; el tejido esponjoso forma la parte central de los huesos cortos y anchos y la epífisis de los huesos largos. ¹⁶

El hueso cortical tiene cuatro veces la masa del hueso trabecular, aunque el recambio metabólico del hueso trabecular es ocho veces mayor que la del

cortical; esto se debe a que el recambio se realiza en la superficie del hueso y el trabecular tiene una mayor área de superficie que el cortical.¹⁶

2.3.1 Hueso cortical o compacto

Microscópicamente el hueso cortical aparece denso y compacto. Las láminas se adosan estrechamente y no dejan cavidades. El hueso Haversiano es el más complejo de hueso cortical. El huso laminar se distribuye circunferencialmente en torno a los conductos de Havers, contienen los vasos sanguíneos que nutren los huesos y vasos linfáticos, y a menudo los nervios que inervan el hueso.¹⁶

Los sistemas de Havers, en el hueso cortical funcionan como contrafuertes, las laminillas distribuidas de manera concéntrica en los huesos largos se pliegan en espiral en sentido horario, luego antihorario y así sucesivamente, asegurando la máxima respuesta a las cargas de torsión.¹⁸

Un sistema de Havers esta formado de entre 4 y 20 anillos concéntricos; el diámetro medio en humanos del sistema Haversiano es de unas 200-300 μm , el diámetro interno puede variar aproximadamente entre 20 y 120 μm y la longitud es de 3-5 mm. Cada uno de estos anillos esta poblado de osteocitos, cada osteocito esta unido a otro osteocito en la misma laminilla y a los osteocitos de las láminas adyacentes a través de una red de hilos finísimos que atraviesan el canalículo.^{16,18}

Los canales de Volkman penetran el hueso cortical en dirección oblicua, proporcionando canales vasculares y linfáticos para el intercambio metabólico y el tráfico de las señales solubles, como hormonas y proteínas. La dependencia vascular del hueso está enfatizada por la rica red que penetra en su estructura, asegurando que no haya células a una distancia mayor de 300 μm del vaso sanguíneo. Esta organización en forma de red facilita y promueve las respuestas celulares fisiológicas.¹⁶

La compleja distribución del hueso alrededor del canal vascular se conoce como *osteon*. El osteon es un cilindro irregular, ramificado y anastomosado, compuesto de un canal neurovascular colocado más o menos centralmente y rodeado por capas de hueso laminar. Los osteones generalmente están orientados sobre el eje largo del hueso y son las principales unidades estructurales del hueso cortical. El hueso cortical está formado por muchos osteones adyacentes y el canal central de estos osteones se denomina canal Haversiano.¹⁶

2.3.2 Hueso esponjoso

Introducido dentro del hueso cortical está el hueso esponjoso o trabecular. Las laminillas óseas delimitan espacios más o menos amplios e irregulares, visibles a simple vista. Esta estructura forma un enrejado trabecular tridimensional.¹⁶

En general la orientación espacial de la trabécula es al azar, aunque cerca de ciertas localizaciones anatómicas, por ejemplo la cresta ilíaca, la trabécula se alinea en una dirección para soportar la carga, su organización espacial es direccional (anisotrópica).¹⁶ El hueso trabecular está sujeto a un complejo conjunto de cargas y esfuerzos, aunque parece que predomina la compresión; de todas formas más que ser diseñada para soportar la carga, el hueso trabecular ha sido diseñado para responder rápidamente a las necesidades fisiológicas. Esto está avalado por la densidad celular por unidad de volumen del hueso trabecular con respecto al cortical.¹⁶

INJERTOS

Las técnicas para reconstrucción con injertos óseos han sido utilizadas por mucho tiempo y se usan rutinariamente para corregir los defectos que se presentan como resultado de lesiones traumáticas, neoplásicas y malformaciones congénitas; como son las secuelas de labio y paladar hendido o por infección. Existen diferentes tipos de injertos, los cuales se clasifican en autoinjertos (del mismo individuo), aloinjertos (individuos diferentes de la misma especie) y xenoinjertos (entre individuos de diferentes especies).¹⁹

El injerto autógeno o también conocido como autoinjerto, es un tipo de hueso trasplantado de una zona anatómica a otra en un mismo individuo. El autoinjerto puede ser de diferentes características morfológicas como de los tipos cortical, medular o corticomedular. Cuando es utilizado un injerto de hueso autógeno, es necesario realizar un procedimiento adicional para la obtención de éste, lo que trae como consecuencia la posibilidad de complicaciones trans y posoperatorias del sitio donador, aumentando la morbilidad en el paciente. Este tipo de injerto se puede obtener de diferentes sitios donadores del cuerpo, entre los que están la cresta iliaca, que es el sitio donador por excelencia, de la costilla, tibia, hueso del cráneo, zonas intraorales como la tuberosidad del maxilar, mentón, borde anterior de rama y zona retromolar de la mandíbula. De las regiones craneales y faciales se obtienen cantidades reducidas, pero teniendo a su favor que se trata de tejido óseo de la misma zona anatómica, por lo tanto, de origen embriológico idéntico.¹⁹

La secuencia histológica de la reparación de un injerto autógeno trasplantado fue descrita por Axhausen y Barth en 1907 y 1908 respectivamente. Estos dos investigadores determinaron que el hueso trasplantado llega a necrosarse y que el éxito de reparación de un trasplante depende del íntimo contacto del injerto con el lecho receptor y que el hueso necrótico es reemplazado por un nuevo tejido que se moviliza a lo largo de los

canales creados por la proliferación de los vasos sanguíneos. Muchos de estos procedimientos de cicatrización se clasifican en fases, las cuales se conocen como: absorción inicial de la matriz ósea trasplantada, incorporación, osteoconducción y osteoinducción.¹⁹

3. Tipos de injertos

3.1 Autólogos

El injerto es obtenido del mismo paciente. Este injerto forma una estructura rígida que puede soportar dientes o implantes, el sitio donante se selecciona de acuerdo con el volumen del defecto.²⁰ El injerto autólogo es el único que cumple con las tres vías que son: Osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción.²¹

Existen suficientes justificaciones para decidir el uso del autoinjerto en la reconstrucción de defectos óseos de la región maxilofacial. Éste se integra al lecho y produce una óptima regeneración ósea debido al alto potencial de células osteoprogenitoras que son llevadas al lecho receptor.²²

En estudios realizados y en la literatura se ha comprobado que la integración del injerto es satisfactoria y que se cumple el objetivo de devolver la anatomía del defecto óseo, para posteriormente ser rehabilitada integralmente.

En cuanto a los sitios donadores que menciona la literatura, se ha utilizado principalmente la cresta ilíaca anterior, para corregir los defectos óseos menores que requerían menos de 140 mL de hueso como mencionan Marx y Morales.²³ Además, se utilizó el injerto costocondral como soporte para el hueso corticomedular fragmentado en la reconstrucción del cuerpo mandibular, utilizando la porción cartilaginosa para formar un nuevo cóndilo articular, tal como lo sugiere Marx.²⁴

En los defectos de secuelas de labio y paladar hendido como son las fístulas naso-alvéolo-palatinas, de gran tamaño, se utilizó el injerto medular de cresta iliaca fragmentado, ya que éste proporciona adecuada cantidad y calidad de hueso, como sugiere Hall y Posnick,⁶ Sindet-Pedersen y Enemark quienes mencionan el uso del hueso proveniente del mentón, utilizándolo como injerto cortical para este tipo de defectos por provenir del mismo origen embriológico, sin embargo, para fístulas de gran tamaño, la cantidad de hueso obtenida del mentón es insuficiente. Además se utilizó la alternativa del hueso autólogo de tibia, para defectos menores, donde no se requería grandes volúmenes de hueso y las molestias postoperatorias del sitio donador fueron menores, lo que coincide con lo mencionado por Catone.²⁵

Otro de los procedimientos que se realizaron con éxito fue la reconstrucción mandibular en microsomía hemifacial, usando injerto costochondral, como centro de crecimiento mandibular, lo cual ha demostrado Bell,²⁶ obteniendo excelentes resultados, con adecuada función de apertura y cierre bucal.

3.2 Aloinjertos

Son de otros individuos de la misma especie pero de diferentes genotipos, se obtiene de cadáveres, se almacenan y procesan en bancos.²⁷

Tiene ventajas debido a que se elimina el sitio donante, se disminuye el tiempo quirúrgico y de anestesia, se debe revisar la historia clínica de los donantes con el fin de evitar a todos aquellos que tengan antecedentes de infecciones, neoplasias malignas, enfermedades óseas degenerativas, hepatitis B o C, enfermedades de transmisión sexual, HIV y otras enfermedades que afectan la calidad del hueso y la salud del receptor. Dentro de los aloinjertos podemos encontrar: congelado-desechado (liofilizado) y hueso desmineralizado congelado-desechado (DFDB), También es la disponibilidad del material, no hay necesidad de un donante, ni de anestesias e intervenciones, ni una segunda cirugía ni complicaciones.²⁷

Los aloinjertos pueden formar hueso a través del efecto de la osteoinducción y la osteoconducción; no se da en el proceso de la osteogénesis debido a que el injerto no posee células vivas, por lo tanto la formación ósea es lenta y se pierde volumen apreciable si se compara con el injerto autólogo.²⁰ El aloinjerto se comporta como una estructura que permitirá el crecimiento de nuevo hueso a partir del reemplazo gradual que sufre el injerto por el hueso huésped. Este proceso se da por proliferación subperióstica y endocondral.²⁷

Estos son una alternativa al hueso autólogo elaborados con tejido óseo procedente de bancos de tejidos. La variante de aloinjerto mineralizada se conoce en inglés con las siglas FDBA (freeze-dried bone allografts) y la variante de aloinjerto desmineralizada se conoce como DFDBA (conocido como hueso desmineralizado).

Las desventajas son las asociadas con la utilización de tejidos procedentes de otros individuos, que depende de la salud y de la historia médica del donante.¹⁶

3.3 Xenoinjertos

Son obtenidos de individuos de diferentes especies. Este tipo de injerto no se recomienda en el manejo de labio y paladar hendido.¹⁶

3.4 Aloplásticos

Son materiales sintéticos biocompatibles, que pueden ser usados para relleno, sin embargo, no cumplen con todos los objetivos que los injertos óseos alveolares requieren; pero pueden ser útiles en injertos tardíos en los que se buscan fines restaurativos pero no ortodónticos. Se sugiere la utilización de hidroxiapatita no porosa en gránulos, ya que el material poroso ha presentado fallas, posiblemente por retención de microorganismos nasales o de la cavidad oral.²⁷

SITIOS DONADORES

Cuando se usa injerto autógeno, es necesario llevar a cabo un procedimiento quirúrgico adicional para la obtención de éste, por lo tanto existe la posibilidad de complicaciones trans y posoperatorias.

Las zonas anatómicas más frecuentemente utilizadas para obtener este tipo de injerto son: la cresta iliaca anterior o posterior, costilla, hueso calvario, zonas mandibulares como sínfisis mentoniana, borde anterior de rama y trígono retromolar. Se describirán a continuación los sitios donadores más comunes, sus ventajas y desventajas y posibles complicaciones trans y posoperatorias.¹⁹

4.1 Cresta Ilíaca

La cresta ilíaca es el sitio más común para la obtención de injertos corticales, medulares y corticomedulares, y se han diseñado diferentes técnicas para reducir la morbilidad en la toma del injerto. Se refiere que éste último es el que tiene mejores resultados de integración.²⁸

La cresta ilíaca anterior proporciona hueso autólogo con un alto contenido de componentes óseos celulares, sin embargo, la cresta ilíaca anterior ofrece poca cantidad de hueso, dependiendo del defecto óseo a reconstruir, es por eso que es necesario recurrir a la cresta ilíaca posterior como sitio donador.¹⁹ De la cresta ilíaca posterior se obtienen grandes cantidades de hueso, por encima de 140 mL aproximadamente, así como menor sangrado, pocas complicaciones, menor dolor postoperatorio y menores disturbios en la marcha y una posible reducción en la estancia hospitalaria, pero esta técnica incrementa el tiempo operatorio e incrementa el riesgo inherente de mover al paciente durante la anestesia.¹⁹

Dentro de las complicaciones transoperatorias más frecuentes podemos mencionar, el trauma al contenido abdominal; y las posoperatorias, como dolor crónico, pérdida sensorial, hematomas, seroma, defectos de contorno, disturbios en la marcha, hernias y fracturas.¹⁹

Existen diferentes técnicas para la obtención de injerto de cresta ilíaca (toma de espina ilíaca anterior superior, toma de partículas de médula y toma ilíaca de espesor total). Estas dependen del tipo de estructura ósea que se pretenda obtener, como bloques cortico-esponjosos de 12 a 14cm, hasta grandes cantidades de médula ósea (50 cc), que pueden ser utilizadas para aumentar contornos, estabilizar hendiduras, obturar grietas alveolares, así como reconstruir diversos defectos óseos.

Entre las posibles complicaciones posquirúrgicas que se pueden presentar están: dolor, dificultad para caminar, parestesia temporal o permanente del nervio femoral cutáneo, defectos del contorno de la cresta, íleo paralítico, entre otros. Para ello es necesario tomar en cuenta algunas consideraciones durante la toma del injerto como: evitar lesionar el nervio femoral cutáneo, por lo que la incisión debe realizarse hacia un lado y oblicuamente con respecto a la cresta ilíaca, además si el borde de la cresta no es necesaria para la reconstrucción, se utiliza un segmento por debajo de la cresta, abordando la parte medial del hueso.^{28, 29, 30, 31}

Toma de injerto de cresta ilíaca anterior

Se realiza una incisión oblicua con orientación inferior y posterior a la cresta ilíaca, a 1 cm del dorso de la espina y de una longitud aproximada de 5 cm, se seccionan las inserciones anteriores de los músculos abdominales oblicuo externo e interno y un segmento del tensor de la fascia lata hasta llegar al periostio. El paquete vásculo- nervioso cutáneo femoral lateral y el nervio cutáneo femoral lateral son las únicas estructuras que no deben ser dañadas durante la disección.²⁸

Incisión



Hospital Infantil De México "Federico Gómez"



Rev Cubana Estomatol v.42 n.1 ene.-abr. 2005

Disección



Hospital Infantil De México "Federico Gómez"

Se realiza un corte con osteotómo, aproximadamente a 2 cm del borde de la cresta, produciendo una fractura de la cortical dejando expuesto el hueso esponjoso.²⁸



Rev Cubana Estomatol v.42 n.1 Ciudad de La Habana ene.-abr. 2005

Extracción de hueso esponjoso

Se seccionan las tablas óseas, por medio del osteotómo, para obtener un injerto de tipo cortical.²⁸



Hospital Infantil De México "Federico Gómez"

4.2 Costilla

Éste es otro de los sitios donadores para el injerto autólogo, por su tamaño y forma puede ser utilizado para la corrección de defectos óseos de gran tamaño en combinación con injerto medular de cresta ilíaca, nunca de manera aislada por su gran contenido de hueso cortical lo que arriesgaría el éxito del procedimiento, otra ventaja es que está constituida por un componente costocondral que puede ser utilizado para reemplazar el cóndilo mandibular en los casos que se requiere crecimiento mandibular, especialmente en niños, en donde la articulación costocondral, puede servir como centro de crecimiento mandibular.¹⁹

Existen muy pocos reportes de complicaciones en la toma de este tipo de injerto, pero podemos encontrar dentro de las complicaciones el desgarro pleural y neumotórax, así como otras complicaciones de origen pulmonar, tales como hipoventilación mediada por el dolor y a su vez ésta puede causar congestión pulmonar, atelectasia y ocasionalmente neumonía.¹⁹

4.3 Tibia

La tibia es el segundo hueso más largo del cuerpo, localizado en la cara interna de la pierna, se articula con el fémur, peroné y talón.²⁸

Existen reportes en los cuales se menciona el uso del segmento proximal tibial, como alternativa para la obtención del injerto medular, utilizados en la región maxilofacial.¹⁹

Se ha comprobado que la tibia contiene una buena cantidad de hueso medular viable con un mínimo de morbilidad para el paciente, sin embargo, la cantidad de hueso que se puede obtener, va a ser limitada, de acuerdo al tamaño del defecto óseo a corregir.¹⁹

Existen complicaciones como cicatriz visible, defectos de la marcha, fracturas y su uso en niños es restringido por riesgo de dañar el centro de crecimiento que es la meseta tibial.¹⁹

Entre las principales ventajas que ofrece esta zona donadora, son la extracción del injerto bajo anestesia regional, pudiendo obtener bloques de hueso cortico-esponjoso con acceso al canal medular; su exéresis no condiciona trastornos funcionales si se conservan de 5 a 8 cm proximales en cada uno de sus extremos, para estabilizar tanto la rodilla como el tobillo, se pueden transferir de 20 a 25 cm de hueso cortical.²⁸

Toma de injerto de diáfisis tibial

Se realiza una incisión y se disecan los tejidos sobre la cara externa de la pierna, con objeto de que la incisión no se ubique sobre la cresta tibial, debido a que en esta zona la tibia solo esta recubierta por piel, un fino panículo adiposo y aponeurosis, por dicha razón, las cicatrices sobre la cresta son dolorosas y la sutura por planos es difícil por la escasez de tejido.²⁸



Incisión

Se realizan múltiples osteotomías para delimitar el injerto. ²⁸



Osteotomía

Delimitación del injerto.

Por medio de cinceles se libera la cortical conservando el injerto en un contenedor con suero fisiológico y se sutura por planos. ²⁸



Extracción del injerto.

Sutura.

4.4 Hueso Calvario

La extracción de hueso parietal u occipital de espesor total o parcial, han constituido un injerto de excelente calidad para un gran número de procedimientos reconstructivos del complejo craneofacial, debido a que los injertos de origen membranoso, han demostrado clínica y experimentalmente tener un índice de reabsorción muy por debajo de su homólogo endocondral, manteniendo así el volumen inicial del injerto. Los injertos craneales de espesor total deben tomarse en colaboración con un neurocirujano.²⁸

Existen diferentes técnicas para la toma de hueso calvario como injerto de hueso autólogo, se utiliza la tabla externa completa y fragmentada donde se obtiene gran cantidad de hueso cortical, el hueso medular también se puede obtener pero en esta área, la cantidad es limitada.¹⁹

Dentro de las ventajas para el uso de este tipo de hueso, podemos encontrar:

1. Mínimo dolor posoperatorio
2. Incisión y subsecuentes cicatrices en zonas no visibles de la piel cabelluda
3. Adecuada cantidad de hueso, incluso en niños
4. El sitio donador es del mismo tipo embriológico del sitio receptor,
5. El contorno convexo del hueso calvario permite realizar injertos de relleno cortical sobre puestos en la región maxilofacial.¹⁹

Las desventajas asociadas a este procedimiento incluyen:

1. La imposibilidad de dos equipos quirúrgicos simultáneos, lo que incrementa el tiempo quirúrgico.
2. La dificultad de obtener suficiente cantidad de hueso esponjoso.
3. Posibles lesiones al contenido intracraneal.

Dentro de las complicaciones podemos encontrar:

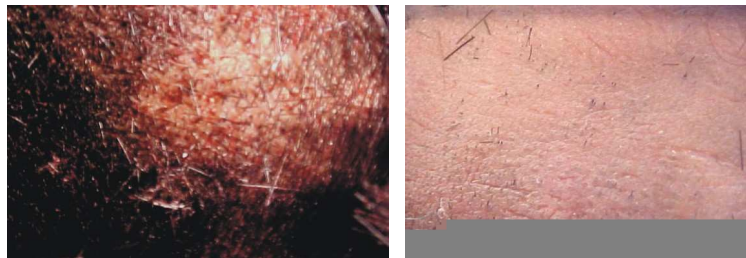
- Hematomas (epidural o subdural), seromas, dehiscencia de la herida, desgarro de la duramadre, sangrado aracnoideo e infección,¹⁹ fístula del

líquido cefalorraquídeo, daño cerebral, dehiscencia de la herida, rasgadura de la duramadre, hemorragia aracnoidea e infección de la herida.²⁸

Toma de injerto de calota craneal

Cuando se requieren cantidades pequeñas de hueso se limita la incisión y la disección, se aborda la región parieto-occipital, descubriendo la cortical externa.

Se realizan osteotomías para delimitar el injerto de espesor parcial, con riguroso cuidado para no lesionar estructuras internas.²⁸

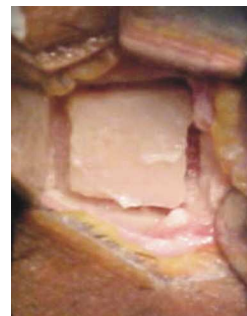


Rev Cubana Estomatol v.42 n.1 Ciudad de La Habana ene.-abr. 2005

Preoperatorio, región parieto-occipital.



Incisión y disección.



Osteotomía.

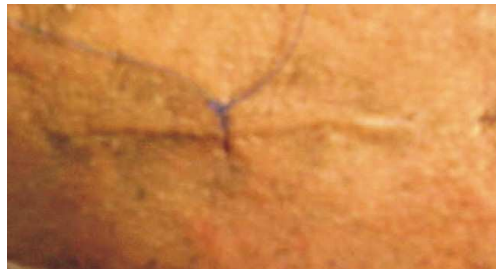
Rev Cubana Estomatol v.42 n.1 Ciudad de La Habana ene.-abr. 2005

Por medio de elevadores se toma la cortical externa, dejando expuesto el hueso trabecular que une ambas tablas óseas.



Rev Cubana Estomatol v.42 n.1 Ciudad de La Habana ene.-abr. 2005

Extracción del injerto de espesor parcial. Lecho quirúrgico, cortical interna.



Rev Cubana Estomatol v.42 n.1 Ciudad de La Habana ene.-abr. 2005

Injerto cortical de espesor parcial.

Sutura.

4.5 Hueso autólogo intrabucal

Se puede obtener tejido óseo de la tuberosidad del maxilar, pero éste es un hueso trabecular pobre en cantidad.¹⁹ La región mandibular posee un hueso medular rico en células osteoprogenitoras y células precursoras. El injerto de rama mandibular es ideal para la reconstrucción de defectos óseos de pequeño tamaño. De esta zona se pueden obtener láminas de hueso cortical y esponjoso de hasta 2,5cm. Su empleo ofrece grandes ventajas, ya que no deja cicatriz externa, conserva las estructuras vitales de la zona, no altera la función muscular ni articular y el acceso permite una visión amplia.²⁸ El mentón es de las zonas intrabucales, el donante más generoso además de poseer un gran

potencial de células precursoras.¹⁹ El injerto del mentón se obtiene por debajo de los incisivos y caninos mandibulares por medio de un abordaje intrabucal.¹⁹

Este procedimiento debe llevarse a cabo de acuerdo con los tiempos quirúrgicos de previa asepsia, antisepsia y anestesia regional.



Rev Cubana Estomatol v.42 n.1 Ciudad de La Habana ene.-abr. 2005

Previo diseño del injerto.



Rev Cubana Estomatol v.42 n.1 Ciudad de La Habana ene.-abr. 2005

Incisión y disección.

Osteotomías.

Este procedimiento se realiza bajo anestesia regional. Se realiza una incisión sobre el contorno de la línea oblicua externa, hacia el proceso alveolar del primer molar inferior, con una longitud aproximada de 2 cm.²⁸

Con fresas quirúrgicas y pieza de mano de baja velocidad, se realizan múltiples osteotomías, para diseñar y facilitar la extracción del injerto, evitando profundizar excesivamente para no lesionar la arteria y el nervio dentario inferior.²⁸ Mediante un escoplo o cincel plano y fino, se practica la osteotomía del fragmento vestibular. Se coloca la lámina ósea obtenida en solución fisiológica. Se sutura con seda negra 3-0.²⁸



Rev Cubana Estomatol v.42 n.1 Ciudad de La Habana ene.-abr. 2005

Extracción del injerto.

Injerto córtico-esponjoso.

PLANEACIÓN Y EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA

Planificación del tratamiento

Una intervención quirúrgica como lo es el cierre de la fístula nasoalveolar con toma y aplicación de cresta ilíaca anterior obliga al clínico a realizar una historia completa y examen clínico, así como historias pasadas de anestesia general y de experiencias quirúrgicas previas. El examen físico deberá valorar nuevamente el diagnóstico.²

Expansión y nivelación de segmentos maxilares

Algunas de las características más comunes en estos pacientes son: patrón de crecimiento deficiente en el tercio medio de la cara, alteración en la forma de arco, asimetría causada por una inhibición en el desarrollo maxilar en el sentido transversal y sagital por el tejido cicatrizal presente en el paladar y en el labio de los pacientes que han sido sometidos a cirugía o por la ausencia de tejido blando y óseo en los pacientes que nunca han sido intervenidos quirúrgicamente.³²

Los pacientes con labio y paladar hendido unilateral (LPHU) tienen intrínsecamente una deficiencia en la forma y tamaño de los tejidos afectados y esto causa una asimetría en el ámbito facial, esquelético y dental; presentando de leve a severo colapso transversal de los arcos maxilares, ausencia de órganos dentarios, presencia de dientes supernumerarios. El colapso del segmento mayor se presenta en gran porcentaje en la zona canina, disminuyendo progresivamente hacia la región molar; es causado por una rotación medial del segmento del lado afectado y la falta de continuidad en el reborde alveolar así como la ausencia de la sutura media palatina. La presencia de tejido cicatrizal como respuesta a la palatorrafia genera una resistencia a la expansión ortodóncica del arco maxilar, es decir; si una expansión es lograda ortopédicamente es difícil de mantener estable sin una adecuada fase de retención. No se ha encontrado asociación entre el cambio de dentición, la cantidad de expansión, método de expansión, edad del

paciente al iniciar la expansión, y tiempo de retención posterior a la expansión.

32

Por medio del tratamiento ortodóncico existe la posibilidad de manipular el maxilar y los dientes para lograr una armonía de las estructuras involucradas. Un motivo que fundamenta esta investigación, es determinar si la magnitud del tamaño de la fisura alveolar varía de una forma controlada y predecible durante los movimientos dentales causados por el tratamiento de ortodoncia y si se altera significativamente la forma de arco.³²

La mayor información obtenida sobre los cambios en las dimensiones de arco en pacientes con hendidura labial y palatina proviene de estudios realizados en Asia y Estados Unidos, no hay estudios que reporten el efecto de la expansión maxilar en el tamaño de la fisura alveolar y en las dimensiones del arco maxilar.³²



A. Pre-tratamiento



B. Fase de alineación y nivelación.

Revista Colombiana de Cirugía Plástica y Reconstructiva.

La queiloplastia y palatorrafia realizadas durante una etapa temprana, resultan en fuerzas musculares y la fibrosis cicatrizal alterando desarrollo del maxilar, causando constricción del arco maxilar; esta atresia del arco maxilar es responsable de mordidas cruzadas en LPHU.³²

Tratamiento ortodóncico prequirúrgico

El tratamiento ortopédico-ortodóntico, se indica previo a la reconstrucción con el injerto, cuando existe mordida cruzada debido a la dimensión anteroposterior y transversal disminuida del maxilar. Si se realiza en primer tiempo la reconstrucción ósea, es importante iniciar la expansión ortopédica después del tercer mes de control posoperatorio.³³

Las fístulas pequeñas se extienden en diámetro y llegan a ser más grandes durante la expansión ortodóntica del paladar. Cuando ocurre esto, se indica el cierre de la fístula posterior a concluir la etapa de expansión maxilar. En ocasiones se injertan los procesos alveolares durante el tratamiento de expansión para dar estabilidad parcial a los segmentos, cuando el defecto es solo alveolar unilateral. La coordinación cuidadosa entre el cirujano y ortodoncista es necesaria con objetivo de optimizar el resultado estético-funcional del paciente.³²

A la edad de 7-8, el ortodoncista determinará la necesidad de extracciones dentales y del cierre alveolar de la hendidura, puede comenzar a ampliar el paladar para corregir las mordidas cruzadas, que hacen que los dientes no queden correctamente juntas.³²

Extracción de órganos dentarios, involucrados en la zona de la fístula nasoalveolar

La presencia de caries o dientes en malposición en la región de la fístula, estado de oclusión (en particular mordidas cruzadas), la higiene bucal, la movilidad y posición de la premaxila, son factores a considerar antes del tratamiento quirúrgico, ya que interferirían en el desarrollo de este, básicamente para preparar un lecho quirúrgico adecuado para recibir el injerto y su adecuada integración ósea. Se tiene que valorar clínica y radiográficamente las características particulares del paciente, determinando órganos dentarios relacionados, dimensión de la fístula, así como valores cefalométricos en caso de alteraciones dentofaciales, para lo que requerimos

de estudios radiográficos simples y en ocasiones especializados, determinando el pronóstico de la reconstrucción alveolar.³⁴

Salud periodontal

El uso de una prótesis parcial fija en el sitio de la fisura puede causar problemas como remoción de estructura dental, dificultad en la higiene con reducción gingival e implicaciones periodontales debido a la ausencia de tejido óseo en la fisura ó una relación inadecuada corona raíz.³⁵ La alteración de la salud periodontal repercute en procesos inflamatorios o infecciosos que comprometen la integración ósea.³⁴

Erupción del canino

La edad del paciente influye en gran medida en el éxito del injerto y esto va acompañado de la erupción dentaria del paciente. Se ha demostrado que según el grado de formación del canino, se obtienen mejores resultados cuando se hace el injerto óseo antes de su erupción. Sin embargo , si se realiza después de la erupción de este, el injerto sirve como anclaje al canino. Otro factor importante es la experiencia de los cirujanos en la ejecución de este procedimiento.³⁴

5.1 Clasificación de la aplicación de los injertos óseos alveolares según Boyle (edad)

Injerto óseo alveolar primario

Se realiza antes de los dos años de edad. Existe una gran controversia. Numerosos reportes han demostrado disminución del crecimiento del tercio medio facial y deterioro de la relación interdentaria en pacientes sometidos a injerto óseo primario; sin embargo, existen múltiples ventajas cuando la rehabilitación del arco maxilar es hecha lo más temprano posible. ⁶ Los reportes adversos son basados en técnicas de disección extensa. Algunos autores como Nelson, ⁶ utilizando técnicas como la descrita por Rosestein y col., ³⁵ que se logran con poca disección y sin involucrar la sutura vómero-maxilar, han mostrado resultados satisfactorios, sin embargo, la periosteoplastía de Skoog plantea resultados satisfactorios en fisuras pequeñas, no de acuerdo Robertson y Jolleys informaron retrognatia maxilar marcada y deficiencia vertical al igual que otros autores. ³⁵

Injerto óseo secundario temprano

Se lleva a cabo entre los 2 y los 5 años de edad, en el paciente con dentición temporal buscando lograr la adecuada erupción de los dientes permanentes. El procedimiento se define para casos en que el incisivo lateral o central permanente se está desarrollando en tal dirección que pueda hacer erupción normalmente en la fisura, con esta posición inadecuada se arriesga el apoyo del hueso produciendo la malposición del diente debido a la anatomía de la erupción dental, cuando se sospecha de este problema está indicado realizar el procedimiento a esta edad, ^{27, 33}

Injerto óseo secundario

Se efectúa entre los 5 años y la pubertad o antes de la erupción del canino, autores como Hall y Werther, en una serie de 200 casos hechos durante 20 años, recomiendan el injerto óseo secundario convencional realizado entre los 5 y los 6 años de edad, debido al cumplimiento de los objetivos esperados y al bajo índice de complicaciones, tomado como sitio donante la cresta ilíaca; se ha demostrado que tiene un porcentaje alto de éxito a esta edad, en un 98%, esto permite una adecuada erupción de canino con periodonto sano, teniendo un mínimo impacto en el crecimiento y desarrollo de los maxilares,²⁷

Injerto óseo tardío

Se practica en pacientes después de los 16 años y aunque no cumple con todos los objetivos, sí tiene grandes beneficios para el paciente si se hace una buena selección.²⁷ Muchos estudios esperan hasta después de que el canino hace erupción produciendo una más baja incidencia de éxito en el injerto.

Esto puede ser debido a una incidencia mayor de higiene oral pobre, el suministro de sangre disminuida, o la flora oral alterada. Se debe de tomar en cuenta que después de ser injertado sin complicaciones, es probable que el volumen óseo muestre cambios con la edad, y a veces sin embargo, es necesario realizar procedimientos de injertos subsecuentes.³³

TRATAMIENTO

El injerto óseo no se emplea en el momento del cierre alveolar. Si el colapso está presente o si el defecto es bastante ancho para el cierre con colgajo local volteado, este es demorado hasta los 7 u 8 años de edad, cuando el cierre definitivo con doble capa y el sellado con injerto óseo es realizado. El momento de éste cierre es mitigado mediante ortodoncia prequirúrgica para alinear los segmentos, realizándose el cierre quirúrgico e injerto óseo antes de la erupción de los caninos permanentes.¹²

6.1 Técnica Quirúrgica del cierre de la Fístula nasoalveolar

Se realiza bajo anestesia general, (intubación nasoendotraqueal). Cuando el sitio donador, es de cresta ilíaca, la cirugía puede realizarse simultáneamente para obtener el hueso donador y preparar el sitio del destinatario. Es apropiado mantener los sitios aislados para no contaminar la cresta ilíaca con las bacterias bucales.⁴⁷

La cirugía en la cavidad bucal se empieza con la infiltración de anestesia local que contiene epinefrina para ayudar en la hemostasia, identificar el sitio de las primeras incisiones circundentales y perifistulares. Se conserva el tejido blando en los lados labial y palatino. Generalmente se encuentra que no es adecuado el tejido para que esta área pueda sacrificarse, para proporcionar la cantidad máxima de tejido; en ocasiones es necesario el cierre lateral. En la región de la abertura periforme, no hay ningún margen óseo. Por consiguiente, en este sitio, el tejido blando es dividido para mantener un cierre nasal adecuado.⁴⁷

Las próximas incisiones se realizan alrededor de las porciones cervicales de los dientes de la zona, en el lado labial del alvéolo. Estas incisiones deben extender dos dientes atrás de la fístula, la distancia exacta se determina por la anchura de la fístula. Se debe realizar una disección

mucoperióstica, teniendo cuidado de que el elevador del periostio permanezca en todo momento en el hueso para evitar lacerarlo. Cuando los colgajos labiales se realizan superiormente, es fácil de dividir el tejido blando en la región de la abertura periforme. Se realiza un procedimiento similar en el paladar donde las incisiones son hechas alrededor de los cuellos de los dientes, seguido por la disección mucoperióstica de espesor total. Se identifica la fístula y se realiza el cierre del tejido para formar el piso nasal.³⁶

Es ideal evertir mediante las suturas invertidas para que los nudos estén en el lado nasal. Se sutura el paladar con puntos aislados. Posteriormente se coloca el injerto óseo en una jeringa para condensarse herméticamente en el área fisurada, es importante establecer un contorno normal sin sobre empacar el área. Los colgajos labiales pueden adelantarse entonces encima del injerto. Esto normalmente requiere la utilización de periostio en las incisiones hechas perpendicular a la dirección de avance. Frecuentemente, el área más importante para proporcionar tejido para el cierre, es la mucosa adyacente.⁴⁷ En ocasiones no es posible obtener avance de los colgajos, por lo cual está indicado el avance rotatorio de mucosa yugal (En raqueta). La técnica, es esencialmente la misma para el paciente con fisura bilateral (SLPHB), con la precaución que la premaxila no permite la estabilidad adecuada del injerto debido a la movilidad que presenta, así como podemos encontrar menor tejido para el avance o rotación de colgajos. Por consiguiente, la dificultad del procedimiento quirúrgico es mayor para el paciente bilateral. El cierre sin tensión es obligatorio, de lo contrario pueden presentarse dehiscencias.³³

6.2 Complicaciones del cierre de la fístula nasoalveolar y de la toma del injerto

Dentro de las complicaciones que pueden ocurrir en el tratamiento del cierre de la fístula nasoalveolar son infección de la herida, esta puede alterar la integración del injerto debido a que desciende el pH de la zona. El mayor riesgo de complicación del injerto es una infección que puede producir pérdida del mismo. La prevención de la infección empieza con la higiene oral previa a la

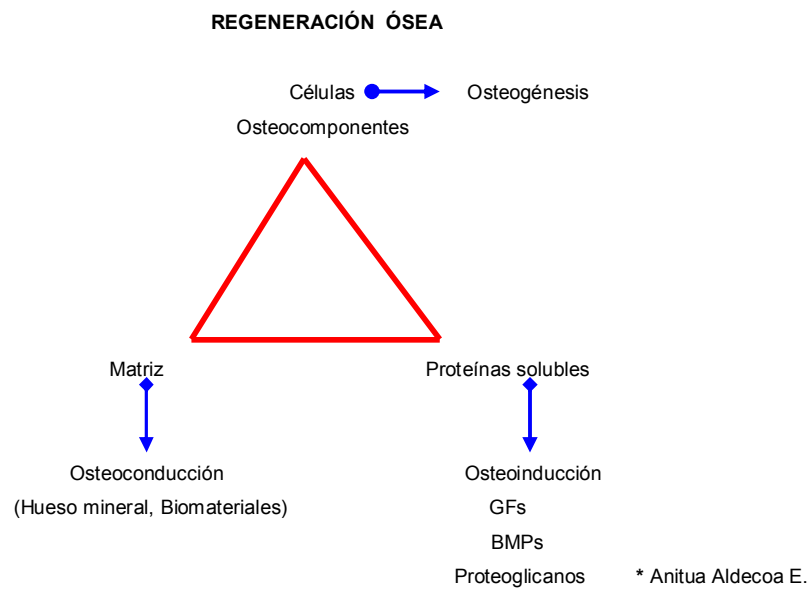
cirugía, la terapia antibiótica apropiada, higiene oral posoperatoria excelente, incluso el uso de clorhexidina, y reconocimiento de infecciones respiratorias superiores o la infección del sitio quirúrgico.

Otra de las complicaciones es la dehiscencia o cicatriz ancha de la herida lo que altera la cicatrización y afrontamiento de los planos, pudiendo ocasionar una hemorragia. Una complicación poco frecuente son restos de espículas de hueso que surgen del sitio quirúrgico y que se maneja de forma conservadora.

PRINCIPIOS BÁSICOS PARA LA REGENERACIÓN ÓSEA

7.1 Generalidades

Los tejidos están formados por tres componentes fundamentales: las células, la matriz extracelular insoluble y las moléculas solubles que sirven como reguladoras de la función celular, y que la mayoría son proteínas. Utilizando estos tres componentes se pueden desarrollar estrategias para la regeneración “in vitro” y en vivo. Mediante la combinación de estos tres elementos, en el entorno se obtiene regeneración y a los cuales se les debe agregar factores locales como el entorno mecánico y vascular.¹⁶



Tras una lesión, incluidas la extracción de un diente o la inserción de un implante, el hueso puede reconstruirse por medio de procesos fisiológicos de remodelación o cicatrización. En estos procesos pueden incorporarse materiales de aumento óseo para favorecer o estimular el crecimiento del hueso en zonas en las que haya desaparecido como consecuencia de procesos patológicos, traumáticos o fisiológicos. Estos sustitutos óseos pueden actuar sobre el hueso huésped por medio de tres mecanismos diferentes: osteoconducción, osteoinducción y/o osteogénesis.¹⁶

Estos tres mecanismos relacionados con el éxito en la regeneración ósea son, la osteogénesis, la osteoinducción y la osteoconducción. Todos los materiales que se utilizan en los injertos poseen al menos uno de estos tres mecanismos de acción. En los tejidos no vascularizados con baja actividad mitótica no puede haber reparación de los defectos.¹⁶

Dentro de los procesos regenerativos hay dos técnicas que debemos mencionar y estas son: La regeneración tisular guiada y la osteodistracción¹⁶ y que solo hablaremos de la primera que es la que atañe a este trabajo de tesis.

7.2 Regeneración tisular guiada (osteopromoción)

Se define como la capacidad de inducir la formación ósea mediante la utilización de barreras. Su mecanismo es crear una barrera física para que la revascularización del defecto que provenga del lecho receptor e impida la llegada de capilares del conectivo de zonas adyacentes. La utilización de barreras con P.R.G.F mejora la epitelización por encima de la barrera, estas pueden ser de diferentes materiales y formas como son:

Barreras no reabsorbibles

- PTFE politetrafluoroetileno expandido (Gore-tex).
- PTFE con refuerzo de titanio.
- NPTEF politetrafluoroetileno expandido de alta densidad con poros nanométricos (Teflón).
- Micromallas y membranas de titanio, vanadio, etc.

Barreras reabsorbibles

- Hueso cortical desmineralizado (Lambone)
- Colágeno (Bio-Gide).
- Poliglactina (Vicryl).
- Polímeros láctico y glicólico puros (Resolut).
- Sulfato cálcico mezclado con P.R.G.F. (Bone-Mousse, Tipo I).
- Fosfato tricálcico mezclado con P.R.G.F. (Bone-Mousse, Tipo II).¹⁶

Es un método quirúrgico aceptado en implantes dentales que incrementan la cantidad y calidad del hueso receptor en áreas donde se localizan defectos alveolares. La falta de predictibilidad en procedimientos óseos regenerativos con varios materiales de injertos, sugieren que mejora las propiedades osteoinductivas de estos materiales son altamente deseables. ⁴¹

Adición de células

Esta adición puede ser exógena y de precursores y es necesaria cuando se encuentre disminuida la proliferación de las células precursoras por razones de enfermedad, tamaño de la lesión, edad, etc, o en casos de cirugía donde se necesite un soporte estructural y funcional. Por otro lado el mejor injerto es el de hueso autólogo por sus propiedades, ya que utiliza los tres mecanismos: la osteogénesis, la osteoinducción y la osteoconducción. El hueso autólogo se puede obtener de varias localizaciones, dependiendo de la cantidad de hueso necesario puede ser:

Intraoral:

- Mentón
- Rama ascendente
- Tuberosidad

Extraoral:

- Cresta iliaca
- Calota
- Tibia
- Costilla

La reabsorción que tiene lugar tras el injerto es menor con hueso de mentón, rama ascendente o de la calota (origen membranoso) que con el obtenido de la cresta iliaca (origen endocondral). También se reduce la reabsorción durante la remodelación del injerto usando membranas Goretex, de colágeno y también la utilización de la fibrina autóloga (P.R.G.F.), La elección dependerá del volumen y tipo de hueso que se necesite para cada caso concreto. ¹⁶

7.3 Factores de diferenciación

Son osteoinductivos, uno de los componentes mínimos de la matriz ósea son las BMPs; se aislaron a partir del hueso. Se descubrieron por su capacidad de inducir la formación de hueso nuevo, esta capacidad osteoinductiva se evalúa midiendo la formación de hueso en lugares ectópicos. Los experimentos clásicos consisten en mezclar BMPs con una matriz portadora, generalmente matriz de colágeno. Cuando se trata de células mesenquimatosas y líneas celulares derivadas de embriones o adultos, el resultado es la diferenciación de estas células en condroblastos u osteoblastos. Inducen la formación de marcadores del fenotipo osteoblástico, como la osteocalcina y la fosfatasa alcalina.¹⁶

Estas proteínas pertenecen a la familia e TGF- β . BMP-2,-3,-4,-6 y -7 (también llamada proteína osteogénica-1 OP-1), inducen la formación de cartílago y de hueso; parece que intervienen en la diferenciación de las células madre pluripotenciales.¹⁶

FASES DE LA INTEGRACIÓN DEL INJERTO ÓSEO

Cuando es trasplantado hueso de una zona donadora a otra en un mismo individuo, se inician varios procesos durante la integración del injerto. La incorporación es el término utilizado para describir la fase inicial de la integración del material injertado. Éste es el procedimiento por medio del cual el tejido receptor es unido al injerto, ésta depende del contacto entre el sitio receptor y el injerto. El mecanismo de incorporación para el hueso cortical, así como medular es similar, aunque existen algunas diferencias. Para que exista una incorporación adecuada deberán existir ciertas condiciones como: la actividad proliferativa de células osteoprogenitoras, diferenciación celular, osteoinducción, osteoconducción y las propiedades bioquímicas del injerto y del lecho receptor. La proteína osteoinductora se encuentra como componente de la matriz ósea, que es capaz de inducir la osificación intramembranosa y endocondral.¹⁹

En los mecanismos de reparación de un injerto autólogo ocurren procesos similares en los trasplantes de hueso cortical y medular:

- Durante la primera semana, se produce una respuesta inflamatoria caracterizada por infiltración vascular proveniente del lecho receptor, la cual proporciona nutrientes al tejido trasplantado; linfocitos, células plasmáticas y tejido conectivo fibroso con células mononucleares y polimorfonucleares, envuelven al trasplante.¹⁹
- Durante la segunda semana la reacción inflamatoria ha disminuido y el tejido fibroso de granulación llega a incrementarse, predominando en el lecho receptor e incrementándose la actividad osteoclástica.¹⁹

Seguido de la respuesta inflamatoria inicial y angiogénesis, el tejido necrótico de los espacios medulares de los canales Haversianos, es gradualmente removido por la presencia de macrófagos. Los vasos sanguíneos

continúan creciendo dentro del injerto llevando células mesenquimatosas dentro de los espacios medulares.¹⁹

A partir de la segunda semana se presentan diferencias entre la reparación del injerto cortical y medular. El injerto medular contiene un gran número de células hematopoyéticas, elementos vasculares y grasa medular. Un número significativo de células en la superficie trabecular o cerca de ella puede sobrevivir en el injerto y contribuir directamente a la respuesta osteogénica del injerto óseo sobre el lecho receptor, sin embargo, una gran cantidad de estos componentes celulares se necrosan.¹⁹

La revascularización del trasplante medular puede ocurrir en horas dando como resultado anastomosis término-terminal de los vasos del huésped al trasplante.¹⁹ En el tejido medular trasplantado las células osteogénicas, se diferencian primero en osteoblastos que se alinean en las trabéculas, depositando tejido osteoide.¹⁹

Las diferencias básicas entre la reparación del injerto cortical y medular consisten en:

1. La velocidad de revascularización es mayor en el injerto medular.
2. La iniciación de la actividad osteoclástica y velocidad de actividad osteoblástica que es mayor en el injerto medular.
3. El injerto medular tiende a ser reparado con el tiempo y el cortical permanece como una mezcla de sustancias necróticas y hueso viable.¹⁹

8.1 Fases de cicatrización de injerto y formación ósea

La cicatrización del injerto y la subsiguiente formación de nuevo hueso ocurre a través de tres vías: osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción.

8.2 Osteogénesis

Es el proceso de formación y desarrollo de hueso nuevo. Un material osteogénico se deriva o está formado por tejido implicado en el crecimiento y reparación, por ejemplo el hueso autólogo. Las células osteogénicas pueden promover el crecimiento óseo, incluso en otros tejidos.¹⁹ La osteogénesis hace referencia a los materiales que pueden formar hueso, incluso sin la presencia de células mesenquimatosas indiferenciadas locales. Los materiales de injerto osteógenos están formados por células óseas vivas, que producen grandes cantidades de factores de crecimiento para el hueso. En la actualidad, el hueso autógeno es el único material osteógeno disponible. Las zonas donantes más utilizadas son los injertos óseos autógenos de cresta ilíaca o injertos óseos locales de la tuberosidad maxilar, la rama ascendente o la sínfisis mentoniana. El hueso medular o trabecular contiene las mayores concentraciones de osteocitos. Estas células deben almacenarse en suero salino estéril, lactato de Ringer o solución estéril de dextrosa al 5% y agua para mantener la vitalidad celular. Esta contraindicado el uso de agua destilada para este cometido, y la sangre venosa no es tan eficaz como el suero salino o la dextrosa con agua.

Dado que el material de injerto debe obtenerse mediante una intervención quirúrgica adicional, se emplea cuando las condiciones para el crecimiento del hueso son malas y/o junto con los otros materiales si se necesita volumen. El hueso autógeno tiene una matriz inorgánica, formada fundamentalmente por HA, que contiene osteocitos, osteoblastos, osteoclastos y proteínas osteógenas. El hueso membranoso obtenido de la sínfisis mandibular representa una excelente fuente de hueso autógeno, con muy buenas propiedades, como la revascularización precoz, el gran potencial de PMO y el gran número de células

vivas. Con este método se pueden aumentar zonas reducidas de uno a cuatro dientes.

El mecanismo de crecimiento óseo con hueso autógeno incluye los tres métodos. Las células vivas, fundamentalmente de la región trabecular, pueden vivir y formar realmente un producto osteoide. Sin embargo, el suministro sanguíneo y el número de células influyen notablemente en el resultado. Este proceso de efectos osteógenos disminuye al cabo de 4 semanas. Al reabsorberse el hueso, puede liberar PMO y otras proteínas para formar hueso por el proceso osteoinductivo. Este comienza aproximadamente al cabo de 6 semanas y se puede prolongar durante 6 meses.

El hueso cortical es la principal fuente de estas proteínas. Una gruesa capa cortical sobre el injerto puede impedir que el tejido fibroso invada la zona, y actúa como una membrana de poros pequeños, dirigiendo la regeneración. El andamio del injerto óseo autógeno también puede formar tejido óseo por el efecto osteoconductor al ir formándose nuevo hueso mediante sustitución progresiva.^{37, 38, 39}

Teoría de la supervivencia. El injerto posee osteocitos vivos, que son la fuente de osteoide que es producido activamente durante las primeras cuatro semanas posteriores al injerto.

8.3 Osteoinducción

La osteoinducción es el proceso mediante el cual las células mesenquimatosas que provienen del lecho receptor, se ponen en contacto con la matriz ósea trasplantada diferenciándose en células formadoras de hueso. Este proceso es regulado por un polipéptido morfogénico insoluble o proteína morfogénica ósea (PMG), enzimas específicas y enzimas inhibitoras.

Es el proceso de estimulación de la osteogénesis. Los materiales osteoinductivos se pueden utilizar para mejorar la regeneración ósea, y el hueso puede crecer o extenderse por una zona donde normalmente no se encuentra. La regeneración ósea es estimulada por la liberación de proteínas inductivas que facilitan la diferenciación celular.¹⁶

* Ejemplo de materiales osteoinductivos:

- Hueso autólogo, en la fase de reabsorción libera proteínas morfogenéticas (BMPs).
- P.R.G.F.: libera GFs que estimulan la quimiotaxis, la diferenciación y proliferación celular.
- Proteínas morfogenéticas (BMPs).

Un material osteoinductivo es capaz de inducir la transformación de células indiferenciadas en osteoblastos o condroblastos en una zona en la que no cabe esperar dicho comportamiento. Los materiales osteoconductivos contribuyen especialmente a la formación ósea durante el proceso de remodelación. Los materiales osteoinductivos más utilizados en implantología son los aloinjertos óseos.¹⁶

Si se coloca bajo la piel un material osteoinductivo, este será sustituido por pequeñas cantidades de hueso. Por consiguiente, se utiliza cuando el entorno no favorece la síntesis ósea.^{37, 38, 39}

Se presenta una invasión al injerto óseo de vasos sanguíneos y de tejido conectivo, provenientes del hueso huésped, las células óseas del tejido huésped siguen los vasos sanguíneos y remodelan el injerto por procesos de

formación y reabsorción. La proteína morfogenética, que se deriva de la matriz mineral del injerto, es reabsorbida por los osteoclastos y actúa como mediador de la osteoinducción; la proteína morfogenética y otras proteínas deben ser removidas antes del inicio de esta fase, que comienza dos semanas después de la cirugía y alcanza un pico entre las seis semanas y los seis meses, para decrecer agresivamente después.

8.4 Osteoconducción

El proceso de osteoconducción consiste en el crecimiento de capilares que transportan células osteoprogenitoras (mesenquimatosas) del lecho receptor al material trasplantado. La osteoconducción depende del crecimiento pasivo del nuevo hueso que proviene del lecho receptor.

Las PMGs son una familia de factores proteicos que regulan los procesos celulares, tales como la diferenciación, proliferación y morfogénesis ósea.

Proporciona la estructura o matriz física apropiada para la deposición de hueso nuevo. Los materiales osteoconductivos son guías para el crecimiento óseo y permiten que se deposite hueso nuevo. El proceso de reparación ósea se produce a partir de células osteoprogenitoras del propio huésped. Se crea una estructura para que se pueda formar hueso por sustitución progresiva. La reabsorción será lenta (dependiendo del bio-material y del lecho receptor) y progresiva.

Materiales osteoconductivos:

- Hueso autólogo, este es osteogénico, osteoinductor y osteoconductor.
- Fibrina autóloga (P.R.G.F.).
- Hidroxiapatita reabsorbible (Bio-Oss).
- Sulfato de calcio (Bone-Mousse, Tipo I).
- Fosfato tricálcico (Bone-Mousse, Tipo II).
- Fibrina liofilizada (Tisucol).
- Hueso desmineralizado (DFDBA).
 - Cristales cerámicos bioactivos

Para favorecer la formación de hueso nuevo a través de su superficie, un injerto osteoconductor necesita que exista hueso previamente, o células mesenquimatosas diferenciadas. Todos los materiales utilizados para la reparación poseen al menos uno de estos tres mecanismos de acción y es el hueso autólogo el único que posee los tres.¹⁶

La osteoconducción caracteriza el crecimiento óseo por aposición, a partir del hueso existente y por encima del mismo. Por consiguiente, se necesita para dicho proceso la presencia de hueso o de células mesenquimatosas diferenciadas. La cicatrización ósea alrededor de un implante osteointegrado es un proceso osteoconductor y sigue las fases típicas de remodelación a nivel de la interfase hueso-implante. Los materiales osteoconductores son biocompatibles. Se pueden desarrollar tejido óseo o tejidos blandos por aposición sobre estos materiales sin que se produzcan signos de reacción tóxica. Los materiales osteoconductores más utilizados en implantología son productos aloplásticos. Los materiales aloplásticos son exclusivamente productos sintéticos biocompatibles desarrollados para satisfacer un gran número de indicaciones. Se fabrican en una gran variedad de texturas, tamaños de partículas y formas, que se pueden conseguir fácilmente.

Pueden clasificarse en cerámicas, polímeros y composites. Los más empleados son las cerámicas, que pueden ser bio-inertes (óxido de aluminio y óxido de titanio) o bio-activas (materiales de fosfato cálcico). Las cerámicas bio-inertes no se unen directamente con el hueso huésped y se mantienen en contacto con el mismo por medios mecánicos. Las cerámicas bio-activas son el principal grupo de aloplastos empleados para el aumento óseo, e incluyen la hidroxiapatita (HA) y el fosfato tricálcico beta. Se ha podido demostrar que se produce un contacto químico entre el hueso y el material injertado. Existen dos categorías de materiales osteoconductores para el mantenimiento o el aumento tisulares: *no reabsorbibles* y *reabsorbibles*. Si se colocan bajo la piel o rodeados de tejido fibroso, estos materiales no forman hueso. Permanecen relativamente estables, o son reabsorbidos. Podemos resumir la secuencia del siguiente modo:

1. Aumento óseo por osteoconducción:

a. Células diferenciadas (osteoblastos) que crecen junto a la superficie por aposición.

b. Aloplastos (más frecuentes):

1. Sintéticos (cerámica, polímero, composite).

2. *Biocompatibles*:

a) Contacto mecánico con el hueso

i) Osteointegración

ii) Óxido de aluminio, óxido de titanio

b) Bioactivos:

i) Cerámicas

ii) Hidroxiapatita y fosfato tricálcico (más utilizados)

iii) Contacto químico

c. Aloinjertos:

1) De la misma especie, con diferente genotipo.

a) Hueso congelado (irradiado).

La HA densa se ha convertido en un sustituto muy popular. Este material es osteofílico y no reabsorbible cuando tiene una estructura cristalina de gran densidad. En presencia de tejido óseo, se puede observar una interfase directa entre el hueso y la HA. Este hallazgo es más frecuente cuando el hueso o las membranas de poros pequeños impiden el contacto inicial del tejido fibroso con la superficie de la HA. Parece ser que la fuente de vasos sanguíneos en desarrollo determina el tejido de contacto. El tejido fibroso puede crecer 0,5 mm diarios, mientras que el hueso puede hacerlo a un ritmo de 50 μm al día; por consiguiente, el resultado favorece al tejido fibroso. Cuando se coloca HA sobre hueso cortical, el estrato inferior puede tener hueso en la interfase, pero la mayoría del material queda encapsulado por tejido fibroso. Cuando la HA se coloca dentro del hueso preparado o en un alvéolo dental, o se cubre con una membrana de poros pequeños, la interfase tisular formada suele ser hueso. La HA densa es un material inorgánico y no puede crecer o fijarse con rigidez sobre la superficie de un implante. Además, es un producto parecido a la cerámica, muy dura y difícil de cortar con un cuchillo o una fresa. Por consiguiente, cuando se coloca HA densa en forma de partículas en el seno del

hueso, lo que se pretende por lo general es obturar el hueco, mantener el volumen y la forma del hueso o sustentar una prótesis removible mucosoportada. Si se desea insertar un implante endoóseo en la región de hueso-HA, puede ser necesaria una fresa de diamante y un torno de gran velocidad para modificar la HA.

Es corriente utilizar HA densa en partículas con implantes endoóseos en la placa facial para mejorar la morfología de los tejidos blandos. Este material también se usa para aumentar el reborde para la sustentación de prótesis. El segundo tipo de material osteoconductor se reabsorbe cuando se coloca en el interior del hueso o los tejidos blandos. Esta especialmente indicado cuando el hueso puede crecer primero junto al material y posteriormente sustituirlo, de modo parecido a la sustitución progresiva que se observa en la remodelación del hueso natural.

Estos materiales suelen ser productos de HA amorfos y muy porosos o bien combinaciones de fosfato cálcico. Conviene señalar que todos los productos de HA se reabsorben en presencia de un PH bajo (infección) con una rapidez parecida a la de cualquier combinación de fosfato cálcico. La HA se reabsorbe a las siguientes velocidades:

1. Estructura:
 - a. Densa, cristalina:
 - I) Reabsorción mínima.
 - b. Amorfa:
 - II) Reabsorción más rápida
2. Porosidad:
 - a. Densa:
 - I) Reabsorción mínima
 - b. Macroporosa
 - I) El 15 % de espacios porosos
 - II) Orificios grandes
 - c. Microporosa
 - I) El 30 % de espacios porosos

II) Orificios pequeños

III) Reabsorción más rápida

3. PH:

I) PH reducido (infección)

Todos los compuestos de fosfato cálcico (incluida la hidroxiapatita) se reabsorben con rapidez. Entre los materiales osteoconductivos también existen algunos de origen orgánico como el hueso congelado o sometido a radiaciones intensas. Los productos inorgánicos reabsorbibles y no reabsorbibles fabricados son fáciles de conseguir, no presentan riesgo de contaminación, reacciones alérgicas o transmisión de enfermedades, ni obligan a efectuar más intervenciones quirúrgicas, siendo los materiales osteoconductivos más utilizados en odontología.

37, 38, 39

Ocurre cuando los componentes inorgánicos del hueso que actúan como una matriz y fuente de minerales, son remplazados por el hueso periférico; lo cual puede ocurrir cuando células mesenquimales indiferenciadas invaden el injerto para formar posteriormente cartílago que se osifica subsecuentemente.

Las tres fases ocurren simultáneamente siempre y cuando se trate de un hueso autólogo, el cual debe ser hueso medular, córtico-medular o cortical. El hueso medular posee las células vitales para la osteogénesis, que sobreviven cuando el hueso receptor realmente tiene un buen aporte sanguíneo. El córtico-medular es muy útil para reconstrucción de la anatomía ya que se puede adaptar contorneándolo al lecho receptor, la porción medular es colocada contra el huésped y la cortical hacia la superficie externa. Éste provee la mayor parte de la proteína osteogénica, de gran importancia en la segunda fase de la cicatrización ósea. La cortical sola como injerto provee una estructura muy resistente, para su cicatrización se da únicamente la fase de osteoconducción; además puede actuar como barrera para la invasión del tejido blando, comportándose de manera similar a una membrana microporosa usada para regeneración ósea guiada.

La formación del hueso a partir de células mesenquimales ocurre por una de dos rutas: Osificación intramembranosa u osificación endocondral.²³

8.5 Osificación intramembranosa

Que se presenta en los huesos planos y consiste en que las células mesenquimales que se encuentran en un área altamente vascularizada de tejido conectivo embrionario, se diferencian en preosteoblastos y luego en osteoblastos, los cuales sintetizan una matriz ósea que contiene fibras colágenas no orientadas periféricamente, si no en fascículos irregulares; se presentan osteocitos de gran tamaño y extremadamente numerosos; la calcificación es retardada y desordenada. Este tipo de huesos se conoce como Woven bone, los vasos sanguíneos se incorporan dentro de las trabéculas para formar la médula ósea hematopoyética. En la periferia, las células mesenquimales continúan proliferando y diferenciándose, lo que se conoce como crecimiento aposicional. Posteriormente, este hueso inmaduro es remodelado, hasta ser remplazado de manera progresiva por el hueso laminar maduro.²³

8.6 Osificación endocondral

Ocurre en los huesos largos y consiste en que las células mesenquimales se diferencian en precondroblastos y luego en condroblastos, los cuales producen matriz cartilaginosa, que progresivamente envuelve a las células productoras, llamadas en este momento condrocitos, que permanecen en una laguna pero que a diferencia de los osteocitos, pueden continuar proliferando por algún tiempo gracias a la consistencia de gel que posee el cartílago. Este tipo de crecimiento por síntesis de una matriz entre los condrocitos se conoce como crecimiento intersticial, además se presenta el crecimiento aposicional a nivel del pericondrio. En las placas de crecimiento, las células aparecen en columnas regulares llamadas grupos isógenos. Posteriormente los condrocitos crecen, se hipertrofian y son calcificados, el cartílago calcificado es remplazado por hueso.²³

Durante el proceso de formación ósea ocurren varios eventos celulares que incluyen la atracción de osteoblastos precursores al sitio de reabsorción

por medio de quimiotaxis, este estímulo es seguido por la maduración de las células, que son en ese momento, capaces de sintetizar las proteínas óseas. Los osteoblastos sintetizan y secretan la matriz orgánica extracelular del hueso, incluyendo el colágeno tipo I, osteocalcina, osteopontina, osteonectina, fosfatasa alcalina, proteoglicanos y también los factores reguladores del crecimiento, que son almacenados en la matriz ósea.²³

Los osteoclastos aparte de su función osteolítica, juegan un papel importante en el desarrollo del hueso por la remoción de los factores de crecimiento polipeptídicos de la matriz extracelular mineralizada. Estos factores son generalmente relacionados con los factores de crecimiento derivados del hueso que se conocen, incluyendo proteína morfogénica (BMP), factores de crecimiento derivados de las plaquetas, factores de crecimiento de fibroblastos ácido y básico, factor de crecimiento transformante beta (TGF) y factor I insulínico de crecimiento.²³

La viabilidad del injerto óseo está dada por el mantenimiento de la mayor cantidad de células y por la revascularización temprana. Para lograr esto debe darse una adecuada manipulación al injerto y debe evitarse el tiempo extracorpóreo prolongado. Algunos autores han sugerido que los injertos óseos tomados del cráneo o del mentón funcionan mejor para la corrección de la fisura debido a su origen membranoso.

El hueso membranoso ha mostrado revascularización más rápida y menor reabsorción que el hueso endocondral para la corrección de la secuela de paladar hendido; para otros autores esto es cierto en adultos, pero sin embargo, en niños se ha obtenido excelente resultado con el hueso ilíaco, además en el caso de la cresta ilíaca como sitio donante ofrece un volumen grande de tejido óseo medular (50cc aprox.) y se puede trabajar en dos equipos quirúrgicos simultáneos, lo que reduce el tiempo de cirugía, contrario al cráneo o al mentón, que requieren procedimientos que se hacen secuenciales; las desventajas que existen es la invalidez del niño en postoperatorio, pero una buena técnica, como la aplicación de anestésicos de larga duración y deambulación temprana evita postoperatorios incómodos prolongados.³³

La Rossa y col.^{18A} han encontrado mejores resultados usando hueso de la cresta ilíaca, al compararlos con los tomados del cráneo, otros sitios donadores alternativos incluyen, costilla, sínfisis mandibular, tibia, y región de tercer molar con estricta especificación.³³

PLASMA RICO EN PLAQUETAS

Es un producto que se obtiene por centrifugación diferencial de sangre autóloga, es decir, extraída del mismo paciente, logrando un producto concentrado de plaquetas (600.000 a 1.500.000 x mm), que al combinarse con la mezcla de activación de Trombina/Calcio constituye un "gel" que al ser aplicado localmente en forma tópica sobre la herida, potencia los mecanismos de regeneración, de manera rápida y eficaz.

Un coágulo natural de la sangre, contiene un 94% de glóbulos rojos, un 5% de plaquetas y menos de un 1% de glóbulos blancos.

Un coágulo o gel de plasma rico en plaquetas contiene un 95% de plaquetas, un 4% de glóbulos rojos y un 1% de células blancas.

Mediante la centrifugación de la sangre, también obtenemos plasma pobre en plaquetas (P.P.P), que es el plasma residual obtenido en la segunda parte del procedimiento, que contiene los factores de la coagulación y fundamentalmente el fibrinógeno, proteína presente en el plasma humano. Su función en la última etapa de la cascada de coagulación es la de convertirse en fibrina, previa activación por la molécula de trombina y calcio. La malla de fibrina así constituida permite el atrapamiento de las plaquetas y la estabilización del coágulo sanguíneo, contribuyendo también a la rápida y efectiva cicatrización de los tejidos blandos que cubren la zona a regenerar.

Los factores de crecimiento están en las plaquetas. En ese concentrado de plaquetas que se coloca al paciente en un determinado lugar, de esas plaquetas se liberan los factores de crecimiento que están dentro del citoplasma, dentro de la misma célula, y son los encargados de producir la formación de hueso en ese lugar. De hueso, de fibras, es decir, la producción de células en un sentido determinado.⁴⁰

Las plaquetas o trombocitos son los encargados de formar factores de crecimiento en las etapas iniciales de la cicatrización de una herida. En una etapa posterior, los macrófagos segregan citoquinas, completan el proceso.

Diversas investigaciones demuestran que un aumento en la disponibilidad de los factores de crecimiento reduce los tiempos de cicatrización mejorando los resultados. Acorta los tiempos de epitelización de los colgajos disminuye las posibilidades de infección y minimiza las molestias del paciente. ⁴⁰

Los factores de crecimiento plasmático son unas proteínas que desempeñan un papel fundamental en la migración, diferenciación y proliferación celular. Los más conocidos son:

- PRGF alfa: factor de crecimiento derivado de las plaquetas, liberados por gránulos alfa plaquetarios.
- TGF-Beta: factor de crecimiento transformado tipo beta.
- FGF: factor de crecimiento fibroblástico.
- VEGF: factor de crecimiento vascular endotelial.
- BMP: proteína morfogenética ósea
- IGF: factor de crecimiento de tipo insulínico tipo I, II
- EGF: factor de crecimiento epidérmico ^{1,2,4}

9.1. Efectos del plasma rico en plaquetas

- Luego de producido el daño se genera una zona necrótica, por el corte de los vasos sanguíneos y la obliteración de los capilares y por el hematoma, se detiene la circulación en los límites de la lesión, llenándose la cavidad con un coágulo.
- Al no tener vasos sanguíneos hay un menor gradiente de oxígeno condicionando el primer estímulo que es la hipoxia, con el consiguiente aumento del anhídrido carbónico y el descenso del PH.
- Las plaquetas presentes liberan factores de crecimiento PDGF y TGF beta. ⁴¹
- El PDGF tiene varias acciones:
 - *Osteoconductiva: dirigiendo las Stem a células osteoprogenitoras.
 - *Mitógenas: aumentando la proliferación de células en reparación.
 - *Angiogenéticas: aumentando por mitosis continuas brotes vasculares.

- El TGF beta actúa sobre:

*El pre osteoblasto, induciéndolo a la mitogénesis.

*EL osteoblasto, para que secrete matriz osteoide.

*El osteoclasto ,inhibiendolo.

*El fibroblasto, estimulando su crecimiento, y favoreciendo la neoformación ósea.

Hasta aquí es igual la cicatrización para los tejidos blandos que para el hueso, pero este ultimo necesita un tejido de soporte.

- Comienza la proliferación capilar dentro del coagulo, con lo que aumentarían los macrófagos, para el descombro de deshechos. Estos macrófagos liberan Factores angiogénéticos macrófágicos (MDAF) y factor de crecimiento macrófágico (MDGF), que continúan con los efectos de los factores plaquetarios que son de vida corta.⁴¹

En dos semanas se restablece el pH y el gradiente de oxigeno, las Stem formaron nuevos núcleos óseos alrededor de vasos y fibras neoformadas.

- Se disuelve el coagulo, se degradan los tejidos necróticos por medio de linfocitos, macrófagos y osteoclastos, que reabsorben los restos de virutas óseas liberando BMP, un ácido insoluble presente en la matriz orgánica, que continua la función de osteoconducción que habían comenzado los FC.

La acción de cada uno de los factores de crecimiento en los defectos óseos es múltiple. En momentos diferentes ellos inducen actividad, proliferación, diferenciación y quimiotáxis en diferentes células blanco, como lo pueden ser macrófagos y osteoblastos. Además los factores de crecimiento estimulan la angiogénesis.⁷ La mayor acción de activación de un “cocktail” en comparación con cada uno de los factores individualmente se deja ver en el ejemplo de la proliferación in vitro de los osteoblastos.⁴¹

9.2 Remodelación

Son los acontecimientos dinámicos asociados con la reparación del hueso y la homeostasis en los individuos maduros. Tanto el hueso cortical como el trabecular se remodelan constantemente mediante un ciclo específico de actividad celular.

El proceso de remodelación del hueso implica las siguientes etapas:

- 1.- Activación de las células osteogénicas precursoras.
- 2.- Absorción activa del hueso (reabsorción).
- 3.- Periodo de descanso.
- 4.- Formación de hueso nuevo.⁴¹

9.3 Factores de crecimiento

Son pequeños fragmentos proteicos biológicamente activos que pertenecen al grupo de las citoquinas. Aunque los FC son producidos y segregados por todas las células del organismo como respuesta a un estímulo específico donde se encuentran en mayor proporción es en las plaquetas, en los macrófagos y entre las proteínas plasmáticas. Cuando estas sustancias (citoquinas) se unen a los receptores de la membrana celular, la célula se activa o inhibe en sus funciones.⁴¹

Se definen como un tipo de mediadores biológicos que regulan acontecimientos claves en la reparación del tejido; estos acontecimientos son proliferación celular, quimiotaxis (migración celular dirigida), diferenciación celular y síntesis de matriz extracelular).²⁰

Son un conjunto de sustancias, la mayoría de naturaleza proteica que junto con las hormonas y los neurotransmisores desempeñan una importante función en la comunicación intercelular.⁴² La función principal de los factores de crecimiento es la del control externo del ciclo celular, mediante el abandono de la quiescencia celular (G0) y la entrada de la célula en fase G1.⁴²

La función de los factores de crecimiento no sólo es la de estimular la proliferación celular mediante la regulación del ciclo celular iniciando la mitosis, sino también el mantener la supervivencia celular, estimular la migración celular, la diferenciación celular e incluso la apoptosis.⁴²

9.4 Fibrina Adhesiva

El adhesivo de fibrina es un material biológico que se desarrollo en respuesta a la necesidad de mejorar los agentes hemostáticos y adhesivos quirúrgicos, con más énfasis en órganos que son difíciles de controlar su sangrado como hígado, riñones, cerebro o en soporte de injertos.

La trombina que se utiliza en este preparado es de origen bovino, algunos autores mencionan que lleva un riesgo de transmisión de encefalopatía bovina esponjiforme, además existe el riesgo de crear anticuerpos anti-trombina. Hoy en día también se usa trombina humana.¹⁶

9.5 Gel de Plaquetas

El gel de plaquetas es producido por la mezcla de plasma rico en plaquetas y trombina bovina disuelta en una solución de clorhidrato de calcio. La trombina de bovino puede ser agregada al plasma rico en plaquetas para iniciar la polimerización de la fibrina y liberar factores plaquetarios y cotocinas, dependiendo de los requerimientos quirúrgicos.

Las plaquetas contienen muchos factores de crecimiento con una actividad de cicatrización potencial.²

9.6 Agregado de Plaquetas (P.R.G.F.)

La fracción plasmática que se va a utilizar es diferente ya que se obtiene por un centrifugado lento. Se obtiene un plasma rico en plaquetas con todas las proteínas y factores de coagulación plasmáticos (P.R.G.F) en contraposición con otros protocolos que lo realizan con un doble centrifugado, a mayor velocidad para obtener un superconcentrado de plaquetas (P.R.P). En segundo lugar se realiza con cantidades muy pequeñas de sangre en contra posición con los 400 ó 500 cc. En tercer lugar se obtiene al añadir calcio (cloruro de calcio) sin la necesidad de utilizar trombina bovina. Un pequeño volumen de sangre (10 a 30 cc), se extrae del paciente sobre citrato sódico, el citrato capta los iones de calcio de la sangre e impide su coagulación, lo que permite fraccionar dicha sangre por centrifugación y obtener el P.R.G.F. ¹⁶

9.7 Plaquetas

Las plaquetas (también llamadas trombocitos) son células sanguíneas que evitan el sangrado de los vasos dañados e inician los procesos de reparación de éstos. Se forman en la médula ósea a partir de una célula precursora, el megacariocito.

Adhesión

Las plaquetas se adhieren específicamente al subendotelio que queda expuesto tras el daño en un vaso, interaccionando con el factor de von Willebrand y con las fibras de colágeno del interior de la pared del vaso sanguíneo. Las plaquetas se pegan anclándose a estas sustancias a través de receptores específicos, principalmente el complejo glucoproteína-Ib-IX y la integrina glucoproteína-IIb-IIIa.

Activación

La activación de las plaquetas provoca el cambio de la forma discoidea a esférica con pseudópodos, siendo estos los que permiten el contacto entre las plaquetas. Como consecuencia de la activación se producen alteraciones en las glucoproteínas de membrana que favorecen la tendencia de las plaquetas a pegarse entre sí.

Agregación

Una vez empezado el proceso de adhesión se inicia la agregación, y el resultado es la acumulación de las plaquetas en la capa inicial (formación del trombo); las plaquetas se unen entre sí y esta unión depende de la activación de la integrina glucoproteína IIb-IIIa a la que se adhiere el fibrinógeno. Todos estos acontecimientos suceden *in vivo*.

Cuando se añade el cloruro cálcico al P.R.G.F; las plaquetas cambian de conformación y se agregan, al agregarse se desgranulan (se vacía el contenido de sus gránulos alfa); el tiempo que transcurre entre la formación del agregado y su utilización es crítico por esta circunstancia, pudiéndose perder gran cantidad de los factores de crecimiento en el exudado si se deja transcurrir mucho tiempo.

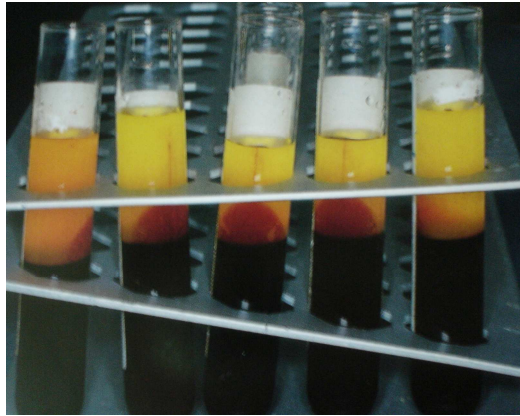
El interés del agregado de plaquetas se debe a que contiene, entre otras, las siguientes proteínas: PDGF, VEGF, TGF β , EGF, IGF-I.

Las acciones e interacciones de estos factores de crecimiento varían dependiendo del tipo de célula (osteoblasto), fibroblasto) y de su grado de madurez.

El coágulo blanco, coágulo de P.R.G.F, funciona como vehículo natural de los factores de crecimiento y presenta muchas ventajas. Como las plaquetas carecen de núcleo sus posibilidades de sintetizar proteínas son prácticamente inexistentes, sin embargo, poseen proteínas, entre ellas el fibrinógeno, que captan del plasma por un mecanismo de endocitosis. Este fenómeno de endocitosis utiliza un sistema canalicular conectando a la superficie e interrelaciona el medio plasmático externo con los gránulos, por esta razón las plaquetas contienen proteínas plasmáticas.

9.8 Técnica de obtención del P.R.G.F.

- Se extraen entre 10 y 50 cc de sangre del paciente, obteniendo un volumen proporcional al caso quirúrgico, siendo suficiente 50 cc para los senos maxilares.
- Una vez extraída la sangre se coloca en un recipiente estéril de plástico o vidrio siliconado, junto a una solución de citrato de sodio como anticoagulante.



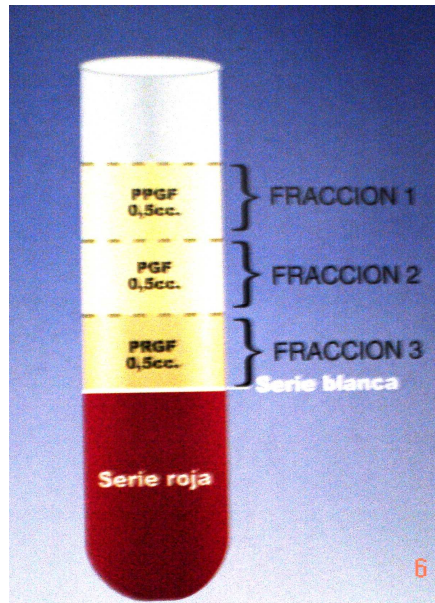
* Anitua Aldecoa E

- Se centrifuga durante 7/8 minutos obteniendo tres capas de sedimentación.



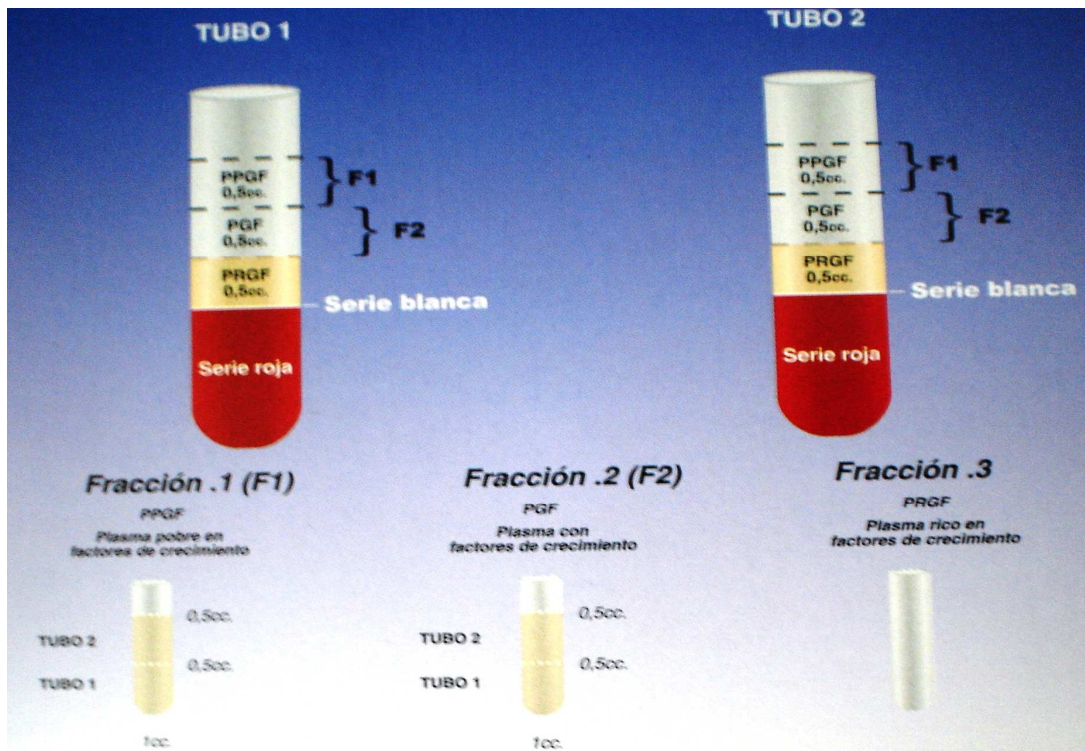
* Anitua Aldecoa E

- Se pipetea la capa superior amar transparente, obteniéndose el Plasma Pobre en Plaquetas. (PPP).
- Se pipetea la parte media y un poco de la roja porque ahí están las plaquetas mas jóvenes, y se obtiene Plasma Rico en Plaquetas (PRP).
- La parte inferior, donde están los glóbulos rojos, se descarta.



* Anitua Aldecoa E

- Se conserva a temperatura ambiente durante 6 horas o 24 horas en movimiento, mientras que por congelación, mucho tiempo.



* Anitua Aldecoa E

- Activación: Se realiza con cloruro de calcio al 10% para proporcionar el calcio que neutralizo el citrato de sodio, formando un tapón gelatinoso y muy

consistente, fácil de manipular. Cuando se activa comienza la transformación de las plaquetas liberando los factores de crecimiento por eso se debe hacer unos 10 minutos antes de su utilización, pudiéndose acortar los plazos con un baño térmico a 37 grados centígrados.

- Obteniéndose un gel consistente amarillo rosado PRP y mas transparente PPP se pueden mezclar con sustitutos autólogos o sintéticos, permitiendo un fácil manejo de las partículas que quedan incluidas en el gel. ³



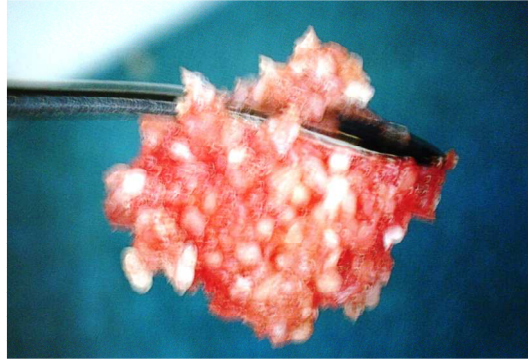
* Anitua Aldecoa E

Sustancia viscosa en que se convierte el plasma rico en factores de crecimiento una vez que ha coagulado gracias al calcio. Esta masa es la que se colocaría directamente en el lecho quirúrgico. ⁵



Material extracción sanguínea, sistema vacutainer ⁵ * Anitua Aldecoa E

El primer campo donde se ha puesto en práctica esta técnica ha sido en la cirugía oral. Con esta estrategia se ha conseguido que una extracción dentaria cicatrice en menos de la mitad de tiempo y de forma más indolora, disminuyendo notablemente los riesgos de infección en fumadores, diabéticos, etc. También se utiliza para corregir defectos óseos alrededor de implantes dentales. ⁴



* Anitua Aldecoa E

Se ha conseguido estimular la osteogénesis después de la extirpación de quistes gracias al empleo del plasma rico en factores de crecimiento. Además, puede resultar de gran ayuda en la fijación de implantes de cadera y rodilla, al crear una interfase proteica entre el hueso y la prótesis . Otras posibles aplicaciones de la técnica serían la consolidación de fracturas y la cicatrización de quemados.⁴

9.9 Aplicaciones clínicas

Postquirúrgicamente, el coágulo de sangre inicia la cicatrización y regeneración de tejidos duros y blandos. Usando PRP, es un camino que incrementa y acelera los mecanismos de herida-cicatriz naturales del cuerpo. Un coágulo de sangre natural contiene muchos eritrocitos, aproximadamente 5 % de plaquetas, menos del 1 % de glóbulos blancos. Las plaquetas son primeramente envueltas en la cicatriz de la herida a través de la formación del coágulo y liberación de los factores de crecimiento que inician y soportan la cicatriz de la herida. Usando una envoltura de PRP tomando preoperatoriamente sangre del paciente, un concentrado de plaquetas y aplicando el gel resultante al sitio de la cirugía.⁴³

Está técnica produce un coágulo de sangre que ha quedado cerca al contrario de los glóbulos rojos y plaquetas comparadas con el coágulo natural. Los lugares quirúrgicos con PRP incrementan y ha sido demostrado que la proporción sea 2 a 3 veces. ⁴³

Así que, el PRP puede ser un proceso adjunto de muchos padecimientos periodontales y de cirugía oral como injertos de hueso, implantes y reconstrucción maxilofacial.⁴³

Otra aplicación clínica es en el campo de injertos, como son los injertos de hueso alveolar. Estos han llegado a ser un proceso esencial en el tratamiento de labio y paladar fisurado. La médula de cresta ilíaca es usada de preferencia porque tiene cantidad suficiente y un alto potencial osteoinductor. Sin embargo, el hueso iliaco y una osteoregeneración insuficiente puede ocurrir debido a varios factores como es la edad del paciente, amplitud de la fisura, influencia del estrés y otros. Junto con este injerto de hueso se complementa con PRP que se extrae del mismo paciente y tienen varios factores de crecimiento que libera en concentraciones altas, en estudios se ha visto la cicatrización ósea alveolar con hueso de creta ósea, incorporada con PRP y los resultados han mostrado una regeneración ósea de la fisura más alta en casos con PRP que en los que no se aplico PRP.⁴⁴

Otra aplicación clínica se lleva a cabo en la reparación de cresta alveolar maxilar usando PRP y hueso inorgánico de bovino cuando hay perdida de dientes anteriores, la falta de un central anterior por ejemplo ocasionado por traumatismo como puede ser un choque automovilístico. Esta reparación se logra mediante una regeneración ósea guiada con PRP autólogo y hueso de bovino. Esta reparación se mide mediante un estudio llamado de Fractal el cual demuestra el hueso intacto y regenerado. La reproducción del patrón del trabeculado original en la regeneración ósea permite ver que los mecanismos genéticos influyen en la organización del modelo trabecular de la regeneración ósea tisular.⁷

Dentro de la periodoncia se utiliza en varios casos, uno de ellos es en pacientes con periodontitis severa con defectos intraósea, en la que el PRP junto a el hueso esponjoso mineral de bovino (BPBM) promueven una regeneración efectiva de regeneración tisular guiada en la promoción de la resolución clínica de defectos intraóseos.⁴⁵

En el campo de los implantes se ha visto que los factores de crecimiento y otras moléculas liberados por las plaquetas sobre el contacto de hueso a implante en el hueso cortical activan las células del PRP y que incrementan el anclaje del implante en el hueso cortical y el PRGF obtenido de origen alógeno no perjudica la cicatrización. Los resultados de estudios indican que una simple aplicación de PRGF antes de colocar el implante puede ser suficiente para incrementar el porcentaje del contacto implante-hueso (BIC) en hueso cortical.⁴⁶

9.10 CASO CLÍNICO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO “FEDERICO GÓMEZ”

No DE EXPEDIENTE 124307

SERVICIO: CIRUGÍA MAXILOFACIAL

NOMBRE: CASTRO MEDINA DANIEL ALEJANDRO

SEXO: MASCULINO EDAD: 09AÑOS

FECHA	NOTAS DE EVOLUCIÓN
07 sept 2003	<p>HISTORIA CLÍNICA DE CIRUGÍA MAXILOFACIAL FICHA DE IDENTIFICACIÓN DE CMF</p> <p>HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ Nombre: DANIEL ALEJANDRO CASTRO MEDINA Edad: 09 años Originario y residente de México D.F. Estado civil: soltero Ocupación: estudiante de primaria Escolaridad: básica Religión: católico Dirección: 6ª cerrada de Francisco I Madero no 7 Vergel del Sur. Tipo de interrogatorio: indirecto.</p> <p>Antecedentes Heredo Familiares</p>

Abuela materna: finada artritis reumatoide
Abuelo materno: finado desconoce causa
Abuela paterna: viva aparentemente sana
Abuelo paterno: vivo aparentemente sano
Madre: viva aparentemente sana
Padre: vivo aparentemente sano
Colaterales: sin datos relevantes.

Antecedentes Personales No Patológicos

Habita casa propia construida de material perdurable, la cual cuenta con todos los servicios de urbanización, 4 habitaciones, niega hacinamiento y promiscuidad, zoonosis positiva refiere adecuada alimentación en cantidad y calidad, higiene oral y corporal buena a razón de baño diario con cambio de ropa diaria, higiene oral 3 veces al día, cuadro de inmunizaciones completo de acuerdo a edad.

Antecedentes Personales Patológicos

Enfermedades congénitas: negadas
Enfermedades propias de la infancia: varicela 7 años, rubéola 8 años
Quirúrgicos: cierre primario de labio y paladar hendido bilateral
Traumáticos: negados
Alergias: negadas
Intoxicaciones: negadas
Hospitalizaciones: negadas
Transfusiones: negadas

PADECIMIENTO ACTUAL:

Lo inicia a la concepción y desarrollo, presentando labio y paladar hendido bilateral tratado quirúrgicamente y en ortopedia interceptiva.

Interrogatorio Por Aparatos Y Sistemas:

Órganos de los sentidos sin relevancia para su padecimiento.

Sistema digestivo: sin relevancia para su padecimiento.

Sistema cardiorrespiratorio: sin relevancia para su padecimiento.

Sistema musculoesquelético: el relacionado a su padecimiento.

Sistema nervioso: sin relevancia para su padecimiento.

Sistema endócrino: sin relación con su padecimiento

Sistema tegumentario: sin relevancia para su padecimiento.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Encontramos paciente masculino de 09 años, consciente tranquilo cooperador, bien orientado en sus tres esferas neurológicas, con buena coloración de tegumentos, con fascies que lo caracterizan, marcha normal, actitud libremente elegida, activo y reactivo en quien se observan los siguientes datos de relevancia.

CABEZA: de cráneo normócefalo, sin palpar hundimientos ni exostosis, con buena implantación de cabello de acuerdo a edad y sexo, con pabellones auriculares íntegros y simétricos, CARA: simétrica con buena coloración de tegumentos ,con ojos equidistantes a la línea media, con adecuados movimientos oculares, pupilas que responden a estímulos luminosos, nariz de ubicación central y convexa, narinas permeables ,y vibrisas presentes con labios gruesos con cicatriz bilateral, con adecuada coloración e hidratación, con buena apertura bucal, adecuada coloración e hidratación que permite apreciar dentición permanente incompleta, fístulas nasoalveolares derecha e izquierda, adecuada simetría de procesos alveolares, sin dientes en zona de fístulas, piso de boca, lengua sin relevancia, adecuada higiene bucal. CUELLO: cilíndrico, con traquea central y desplazable sin palpar adenomegalías, con pulso carotídeo sincrónico y homologo al pulso radial TORAX: Normolíneo con adecuados movimientos de amplexión y amplexación con ruidos cardiacos claros y de adecuado tono e intensidad, Campos Pulmonares claros ABDOMEN: blando depresible, sin dolor a la palpación, con movimientos peristálticos presentes, sin palpase visceromegalías, con peristalsis presentes. GENITALES, Diferidos. EXTREMIDADES con adecuados movimientos de arco, con buen llenado capilar distal, con pulso radial sincrónico al carotídeo. Rx se observan fístulas nasoalveolares bilaterales sin órganos dentarios en

zona de fistulas.

IDX Secuelas de labio y paladar hendido

Fístulas nasoalveolares bilaterales

Plan Cierre de Fístulas nasoalveolares bilaterales con toma y aplicación de injerto de cresta ilíaca anterior bajo anestesia general.

BIOMETRIA HEMATICA

Leucocitos 4.64×10^3 -Lt (μ L)

Eritrocitos 5.17×10^6 -Lt (μ L)

Hemoglobina 17.5 g/dL

Hematocrito 47.4 %

Plaquetas 355×10^3 μ L

TIEMPOS DE COAGULACION

TIEMPO DE PROTOMBINA.....14.0 Seg. Al 100%

T. DE TROMBOPLASTINA PARCIAL.....33.9 Seg.

RESUMEN DEL CASO:

CASTRO MEDINA DANIEL ALEJANDRO

Paciente masculino referido por el servicio de odontopediatría, con Dx Secuelas de labio y paladar hendido, realizando protocolo preoperatorio, se realiza programación quirúrgica bajo anestesia general.



Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

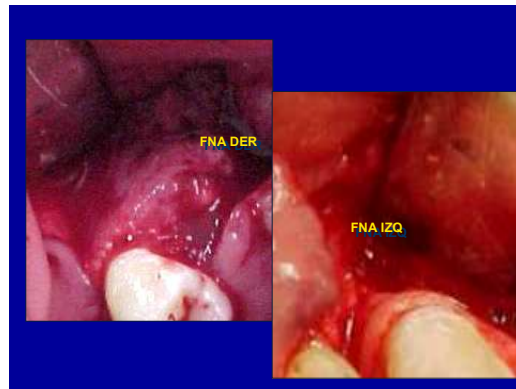
En la sala de operaciones se realiza técnica de asepsia y antisepsia y colocación de campos estériles de manera habitual, previa anestesia general e intubación nasotraqueal,. Se inicia abordaje quirúrgico de miembro pélvico derecho, se infiltra xilocaina 2% 36mg y 18 microgramos de epinefrina, incisión lineal, disección por planos, descubriendo cresta ilíaca anterior, obteniendo injerto en bloque de cresta ilíaca anterior de aproximadamente 2cm por 2.5 cm, mediante técnica descrita, se verifica hemostasia, se sutura por planos y se coloca apósito quirúrgico dando por terminado primer tiempo quirúrgico.





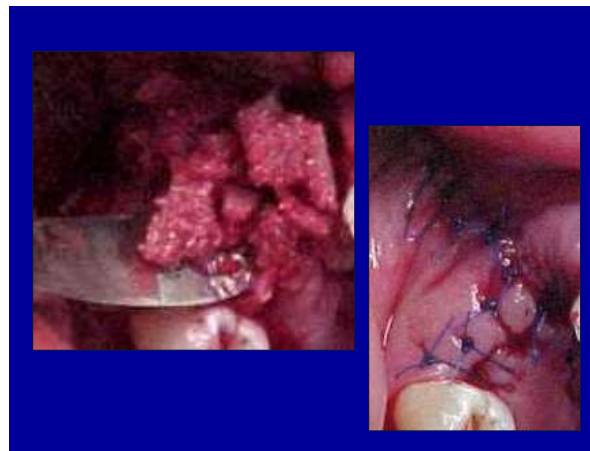
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Se inicia abordaje intrabucal realizando disección de fístula nasoalveolar derecha por planos logrando disecar la mucosa nasal, mucosa vestibular y mucosa palatina, se realiza cierre de mucosa nasal con vycril 4-0, se verifica extensión del colgajo para su cierre y al verificar cierre de la fístula previa irrigación nasal y obtener lecho quirúrgico,



Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Se realiza colocación del injerto previo particulado, se inicia cierre de la mucosa vestibular y palatina con vycryl 3-0 y nylon 4-0.



Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Se realiza mismo procedimiento de lado contralateral, se realiza retiro de tapón faríngeo y se da por terminado el acto quirúrgico pasando a recuperación sin incidentes o accidentes.

Se prescribe clindamicina 250mg IV c/6hrs, diclofenaco 75mg en infusión IV para pasar en 12hrs, sin deambulacion por 12hrs.

Cursa posoperatorio adecuado tolerando vía oral a las 12hrs e iniciando dieta en papilla a las 24hrs, observando heridas limpias sin datos de dehiscencia, suturas funcionales, adecuada higiene oral . Se inicio marcha asistida sin alteración para su deambulacion.

Se decide alta intrahospitalaria a las 48hrs por evolucion satisfactoria.

Se cita a consulta externa a la semana del posoperatorio cursando con adecuada evolucion sin datos de infeccion o dehiscencia, suturas funcionales, por lo que se decide realizar retiro de sutura de miembro pélvico y continuar manejo antimicrobiano a completar esquema de 10 días VO.

A la segunda semana se realiza revision clinica de herida intraoral cursando asintomatica sin datos de infeccion o dehiscencia por lo que se realiza control radiografico observando adecuada colocacion del injerto particulado y se realiza retiro de sutura, se prescribe isodine bucofaringeo 10 gotas en medio vaso de agua hervida despues de cada cepillado dental.

Al mes se realiza control clinico y radiografico observando adecuado proceso cicatrizal y colocacion del injerto, se realizan controles a los 3 meses, 6 meses y al año del posoperatorio observando adecuado proceso cicatrizal por lo que se da de alta del servicio y pasa a odontopediatria y ortopedia maxilar para continuar control de su padecimiento de base.

9.11 CONCLUSIONES

El desarrollo de esta tesina nos permite aportar las siguientes conclusiones:

Las secuelas de labio y paladar hendido requiere de un manejo multidisciplinario.

El cierre primario del labio y paladar hendido produce secuelas como son el colapso maxilar, la hipoplasia maxilar, y fístulas nasoalveolares, de estas últimas se requiere su tratamiento para evitar la comunicación de la cavidad bucal con las fosas nasales.

En el tratamiento de la fístula nasoalveolar se debe valorar la edad, el tipo de fístula, el injerto planeado, las características clínicas y radiográficas de cada paciente. El injerto de hueso autólogo se considera el principal material para la reconstrucción en la región maxilofacial, ya que se integra al lecho y produce una óptima regeneración ósea. El autoinjerto es el único que es osteoinductor, osteoconductor y osteogénico, lo que favorece la regeneración ósea, y que al ser del mismo paciente reduce los riesgos de rechazo por parte del mismo y disminuye el riesgo de alguna infección post-injerto.

El injerto de hueso autólogo proporciona soporte para la erupción dental y estabilidad de los mismos.

Su principal desventaja es que requiere de dos sitios quirúrgicos que comprometen en mayor medida al paciente.

El plasma rico en plaquetas ayuda en gran medida a mejorar los resultados de la integración del injerto ya que contiene factores de crecimiento además de la edad del paciente que es un factor importante para lograr esto.

Con el cierre de la fístula nasoalveolar como secuela del cierre primario del labio y paladar hendido se logra mejorar la función y estética del paciente teniendo una mejor calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Enrique R. Monserat Soto: Profesor Agregado, Ricardo Tovar Mattar, Labio Hendido y Corrección Quirúrgica, Facultad de Odontología, U.C.V.
2. Soffer E, Ouhayoun JP, Anagnostou F, Fibrin sealants and platelet preparations in Bone and periodontal healing. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod (United States), May 2003, 95(5), Pag 521-8
3. Ranalli Oscar Alberto "Implantología del nuevo milenio". 2002, pp. 65-75
4. Eduardo Anitua-Gabriel López. "Nueva técnica de regeneración ósea con una sustancia autóloga "Diario Médico".
<http://www.diariomedico.com/edicion/noticia/0,2458,87322,00.html>
5. Evaluación de la adherencia de células hematológicas periféricas a implantes dentales de titanio sistema Intri. Estudio in vitro.
ARRUGA ARTAL, Alberto: Odontólogo e inventor del sistema intri
GOMEZ CASAL, Francisco : Hematólogo
MORENO CHULILLA, José Antonio: Hematólogo
MARIN MELERO, Sonia: Odontóloga y periodoncista
CATIVIELA OTAL, Encarnación : técnico de laboratorio
<http://www.aiip-online.com/articuloTxt.html>
6. Nelson, Charles: Primary alveolar cleft bone grafting Oral Maxillofac Clin North Am. Vol 3, Num 3 1991.
7. Wojtowicz A, Chaberek S Kryst L, et al. Fourier an fractal analysis of maxillary alveolar ridge repair using platelet rich plasma (PRP) and inorganic bovine bone. Int J Oral Maxillofac Surg (Denmark), Feb 2003, 32 (1) Pág. 84-6.
8. Fernández Bordereau, Enrique. "Principios Fundamentales de Regeneración Ósea; su aplicación para implantes endoóseos" Revista AOA- Ene/Feb 2001.
9. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Thromb Haemost "Autologous Platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration."; 2004; 91: 4-15.
10. Orbant Balint J. Histología y embriología bucales, Edit. Carbajales S.A., 5^{ta} reimpresión, Colombia, 1986. pp.1-17
11. Mjör Ivar A, Fejerskov, Embriología e Histología Oral Humana, Salvat Editores, Barcelona, España, 1990. pp10-11, 18-21
12. Juan Antonio Rus Cruz. José Salvador Lara Montenegro, María Isabel Ruiz Ruiz. LABIO LEPORINO UNILATERAL Y BILATERAL. Sociedad Española de Cirugía Plástica Reparadora y Estética.
www.secpre.org/documentos%20manual%2023.html.

13. Bardach Janusz, Salyer Kenneth E. Técnicas Quirúrgicas en labio y paladar hendido, Editorial Medilibros, Madrid, España, 1989. Pág. 54-67
14. Bureau S., D.M.D., Dent M, FRCD (C), Penko Maureen, MSc, S-LP (C), CCC-SLP and McFadden L., D.D.S., Msc, FRCD (C). Speech Outcome after closure of oronasal fistulas with bone grafts J. Oral Maxillofac. Surg. 59: 1408-1413,2001.
15. Osvaldo Tomás Cacciacane. "Bases para el tratamiento implanto-protético". INFOMED-2003
16. Anitua Aldecoa Eduardo, "Un Nuevo Enfoque En La Regeneración Ósea". Plasma Rico En Factores De Crecimiento (P.R.G.F). Edit. Puesta al día Publicaciones, S.L. Vitoria-España 2000. Pág., 15-30, 51-70, 97-102, 133, 136,137,139,140-144.
17. Ganong William F, Fisiología Médica, 18a edición, Manual Moderno, México, 2001. Pág. 419-421
18. Horch H.H., Basic Principles of Tissue Engineerin, Oral and Maxillofacial Surgery, Tomo II, Masson, S.A. Espain 2001. pp 3-81.
19. John W. Hennessey, Juan Carlos López Noriega, Ivonne Janette Sámano Osunall, Uso del injerto autógeno en la reconstrucción de defectos óseos de la región maxilofacial: Casos clínicos, Facultad de Odontología, UNAM, Revista Odontológica Mexicana Número 2, Junio 2005, Volumen 9, Pág. 97-106.
20. Misch. C, Ditsh. F: Bone grafting materials in implant dentistry. Implant Dent. Vol 2 Num 3 1993.
21. Marx. R: Philosophy and particulars of autogenous bone grafting. Oral Maxillofac Clin North Am. Vol 5, Num 4 1993.
22. Baron.R: Anatommy and ultrastucture of bone. In Primer on Metabolic bone diseases and Disorders of Mineral Metabolism.
23. Meghji. S: Bone remodeling. B Dent J 172: 235 1992.
24. Wolfe S.A, Bercowitz S: the use of the cranial bone grafts in the closure of alveolar and anterior palatal clefts. J Plastic Rconstr Surg 72: 659 1983.
25. Rossa. R., Buchman. S., Ruthkopf. D.et al.: Comparison of iliac and crinial bone in secondary grafting of alveolar clefts. J Plastic Reconst Surg. Vol 96 Num 4 1995.
26. Bell W. Modern practice in orthognathic and reconstructive surgery. WB Saunders 1990: 831-853.

27. Betts. N., Fonseca. R: Allogenic Grafting of dentoalveolar clefts. Oral Maxillofac Clin North Am. Vol 3, Num 3 1991. Turvey. T, Vig K, et al.: Delayed bone grafting in the maxila and palate: A retrospective multidisciplinary.
28. Sergio Soto Góngora, Miriam Guadalupe Taxis González, Universidad FES Zaragoza, México , Injertos óseos. Una alternativa efectiva y actual para la reconstrucción del complejo cráneo-facial, Rev Cubana Estomatol v.42 n.1 Ciudad de La Habana Ene.-Abr. 2005
29. Raspall G. Cirugía maxilofacial. Madrid : Panamericana; 1997. Pág. 280-285
30. Lore John M. Cirugía de cabeza y cuello. 3 ed. Argentina: Panamericana; 1990. Pág. 456-459.
31. Kaban L. Cirugía bucal y Maxilofacial en niños. México: Interamericana Mc Graw-Hill; 1992. Pág. 132-150.
32. María Camila Caro, Carolina Quevedo, Iyvonne Pereira. Dimensiones del arco maxilar y secuelas de labio y paladar fisurado unilateral completo, Hallazgos antes y durante el tratamiento ortodóncico en pacientes con dentición permanente. Revista Colombiana de Cirugía Plástica y Reconstructiva.
33. Fonseca R. J., D.M.D, Barker S. B., D.D.S.,M.D. Wolford L. M., D.D.S., Oral and Maxillofacial Surgery Cleft /Craniofacial/ Cosmetic Surgery; Saunders Company copyright 2000,Vol. 6 pp. 75-86.
34. Kalaaji. J., Friede. A. E.: Bone grafting in the mixed and permanent dentition in cleft lip and palate: long terms results and the role of the Surgeon's experience. J. CranioMaxillof Surg. 24:29-35, 1996.
35. Rosenstein S.W, Monroe C.W, Krnahan D.A. et al.: The case of early bone grafting in cleft lip and palate. Plast Reconstr Sur 70:297, 1982.
36. Blanca Delgado Galíndez et al. Cierre quirúrgico de fístulas oroantrales, Rev Med IMSS 2005; 43 (2): 167-172 168.
37. Carl E. Misch, Contemporary Implant. Año 1995. Editorial Mosby Doyma Libros. Pp. 599-615
38. Juan Yuri Turanza, Posgrado en cirugía y traumatología bucomaxilofacial, Imprenta Gráfica, Comodoro Rivadavia. Febrero de 2000. Pág. 355
39. Osvaldo Tomás Cacciacane. Bases para el tratamiento implanto-protético" INFOMED-2003.
40. Elena Sánchez Fernández, Factores de crecimiento, ¿qué son exactamente?
<http://profesional.medicinatv.com/webcast/muestra.asp?idfg=0&idwc=2499>

41. Sánchez AR, Sheridan PJ, Kup LI, Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. International Journal Oral Maxillofacial Implants (United States), Jan-Feb 2003, 18 (1) p93-103
42. [wikipedia.org/wiki/factorescrecimiento,](http://es.wikipedia.org/wiki/Factor_de_crecimiento)
Sept2001.pdf.[http://es.wikipedia.org/wiki/Factor de crecimiento](http://es.wikipedia.org/wiki/Factor_de_crecimiento)
43. Carlson Nathan E, Roach Robert B. Platelet-rich plasma: clinical applications in dentistry. J Am Dent Assoc (United States), Oct 2002, 133 (10) P1383-6
44. Oyama T, Nishimoto Soh, Efficacy of Platelet-Rich Plasma in Alveolar Bone Grafting, J Oral Maxillofac Surg, 2004 May; 62(5), 555-8
45. Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, et al. Comparison of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral, and guided tissue regeneration versus platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabody defects: a reentry study. J. Periodontol (United States), Sep-Oct 2003, 18 (5) p 685-90
46. Fuerst G. Gruber R, Tangl S, et al. Enhanced bone-to-implant contact by platelet-released growth factors in mandibular cortical bone: a histomorphometric study in minipigs. J Oral Maxillofac Implants (United States), Sep-Oct 2003, 18 (5) p 685-90.
47. Rolando Medina Céspedes,* Dr. José Andrés Azcárate Varela*, Colgajo de pedículo anterior para dar cubierta nasal al paladar blando; 2002;12(1):37-41, Revista ADM CIRUGIA PLASTICA Vol. 12, Núm. 1 Enero-Abril 2002 pp 37 - 41