



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Estudios Superiores Iztacala

Creación de defectos óseos en paladar en cerdos.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A

Gamboa Rodríguez Eder Sergie

Director Dr. RAUL ROSALES IBAÑEZ

Dictaminadores Dra. MARTHA GRACIELA FUENTES LERMA

Mtra. MARÍA LETICIA FLORES SANCHEZ

PAPIIT IA209417



Los Reyes Iztacala, Edo. De México 23/03/2018



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.

INDICE

Introducción.....	Pag.3
*Factores que pueden contribuir al desarrollo.....	Pag.5
*Anomalías craneofaciales (CFA's) más comunes.....	Pag.5
*Síndromes.....	Pag.8
*Tratamiento de las anomalías actual o convencional.....	Pag.12
*Paladar fisurado.....	Pag.14
*Tratamiento paladar fisurado.....	Pag.14
*Ingeniería tisular y medicina regenerativa.....	Pag.17
*Creación de defectos óseos.....	Pag.18
Justificación.....	Pag.20
Objetivo general.....	Pag.21
Objetivos específicos.....	Pag.21
Marco de referencia.....	Pag.21
Universo de trabajo.....	Pag.21
Diseño de estudio.....	Pag.22
Materiales y métodos.....	Pag.22
Metodología.....	Pag.24
Resultados.....	Pag.37
Discusión.....	Pag.41
Conclusiones.....	Pag.44
Referencias.....	Pag.45
Nexos.....	Pag.50
*Comisión de ética.....	Pag.51
*Comisión de bioseguridad.....	Pag.52

INTRODUCCIÓN

La embriología del desarrollo craneofacial en humanos fue descrita por Sperber¹.

Las células de la cresta neural de la zona craneal y vagal dan lugar al ectomesénquima de la región cráneo-cérvico-facial y arcos branquiales, a partir del cual se diferencian los procesos faciales. Una de las características más importantes en la formación de la cara la constituyen los desplazamientos y multiplicación celular que dan como resultado la formación de los mamelones o procesos faciales. La característica más típica del desarrollo de la cabeza y cuello es la formación de arcos branquiales o faríngeos que aparecen en la cuarta y quinta semana del desarrollo intrauterino. En un periodo inicial, los arcos branquiales o faríngeos están constituidos por tejido mesenquimático, separados por surcos denominados hendiduras faríngeas. Los arcos branquiales no solo contribuyen a la formación del cuello, sino que desempeñan un papel importante en la formación de la cara, principalmente el primer y segundo arcos².

La cara se forma de la cuarta a octava semana del periodo embrionario gracias al desarrollo de cinco mamelones o procesos faciales: El mamelón cefálico o frontonasal constituye el borde superior del estomodeo (invaginación del ectodermo situada en el intestino anterior que dará origen a la cavidad oral) o boca primitiva. Los procesos maxilares y mandibulares se forman lateralmente al estomodeo (ambos procesos derivados del primer arco branquial).

A cada lado de la prominencia frontonasal se observa un engrosamiento local del ectodermo superficial, las placodas nasales u olfatorias. Durante la quinta semana las placodas nasales se invaginan para formar las fositas nasales. En la sexta semana aparecen rebordes de tejido que rodean a cada fosita formando en el borde externo los mamelones nasales externos y del lado interno los mamelones nasales internos. En el curso de las dos semanas siguientes los procesos maxilares crecen simultáneamente en dirección medial, comprimiendo los procesos nasales hacia la línea media. En una etapa ulterior queda cubierta la hendidura que se encuentra entre el proceso nasal interno y el maxilar, y ambos procesos se fusionan.

En consecuencia, el labio superior es formado por los dos procesos nasales internos y los dos procesos maxilares. El labio inferior y la mandíbula se forman a partir de los procesos mandibulares, que se fusionan en la línea media. La nariz se formará a partir de las cinco prominencias faciales o mamelones: la

¹ G.H. Sperber *Craniofacial Embryology (4th)*, Wright, London(1989)

² M.C. Johnston *Embryology of the head and neck* J.G. McCarthy (Ed.), *Plastic Surgery*, Saunders, Philadelphia (1990), pp. 2451-2495 Vol. 4

prominencia frontonasal da origen al puente de la nariz y la frente; los mamelones nasales externos forman las aletas; los mamelones nasales internos fusionados dan lugar a la punta de la nariz; y las prominencias maxilares 4a y 5a (superior e inferior) dan origen a las crestas palatinas las cuales se fusionan en la séptima semana, dando lugar al paladar secundario. Hacia delante las crestas se fusionan con el paladar primitivo dejando como línea divisoria entre ambos paladares el agujero incisivo.

El pabellón de la oreja se desarrolla a partir de seis proliferaciones mesenquimatosas en los extremos dorsales del primer y segundo arcos branquiales, y rodeando a la primera hendidura faríngea. Dichas proliferaciones, tres a cada lado del conducto auditivo externo, se fusionan y se convierten poco a poco en la oreja definitiva.

Los ojos comienzan a desarrollarse en forma de un par de vesículas ópticas de cada lado del prosencéfalo al final de la cuarta semana de la vida intrauterina. Las vesículas ópticas, evaginaciones del cerebro, toman contacto con el ectodermo superficial y provocan los cambios necesarios para la formación del cristalino. La córnea se forma a partir de ectodermo superficial y epitelio epidérmico. A través de la fisura coroidea penetra la arteria hialoidea (futura arteria central de la retina) y las fibras nerviosas del ojo³.

Las malformaciones craneofaciales son algunas de las patologías más prevalentes en la edad pediátrica. Algunas de ellas, como las craneales, pueden poner en peligro la vida del niño o dejar secuelas irreversibles como el déficit intelectual. Por otro lado, las malformaciones faciales no suelen suponer un riesgo vital; sin embargo, marcan a los niños y a sus familias de por vida. La mayoría de ellos necesitarán múltiples y complejas operaciones para intentar que su apariencia facial llegue a ser lo más adecuada posible⁴.

Las anomalías craneofaciales (CFA's por sus siglas en inglés), se consideran defectos congénitos localizados en la cara o cabeza. Algunos defectos, como el paladar fisurado son los más comunes de todos los defectos congénitos. Gran parte de estas anomalías afecta el aspecto de la cara o cabeza⁵.

³ H.C. Slavkin, P. Bringas Jr., Y. Sasano, M. Mayo *Early embryonic mouse mandibular morphogenesis and cytodifferentiation in serumless, chemically defined medium: A model for studies of autocrine and/or paracrine regulatory factors* *J. Craniofac. Genet. Dev. Biol.*, 9 (1989), p. 185

⁴ R.J. Gorlin, J.J. Pindborg, M.M. Cohen *Syndromes of the Head and Neck (2nd)*, McGraw-Hill, New York (1976)

⁵ R.J. Gorlin *Classification of craniofacial syndromes* J.M. Converse, J.G. McCarthy (Eds.), *Symposium on the Diagnosis and Treatment of Craniofacial Anomalies*, Mosby-Year Book, St. Louis, Mo (1979)

La mayoría de los profesionales de la salud⁶ coinciden en que es imposible identificar un factor común responsable de estos tipos de anomalías.

Factores que pueden contribuir al desarrollo:

- **Combinación de genes.** Un niño puede recibir una combinación determinada de un gen o genes de uno o ambos progenitores, o bien puede producirse un cambio en los genes al momento de la concepción, lo que puede dar como resultado una anomalía craneofacial.
- **Ambiental.** No se comprende en su totalidad el efecto de la exposición medioambiental sobre el desarrollo de una anomalía craneofacial. No obstante, la exposición medioambiental podría contribuir con las anomalías genéticas.
- **Deficiencia de ácido fólico.** El ácido fólico es un tipo de vitamina B que se comprobó por medio de estudios que las mujeres que no consumen una cantidad suficiente de ácido fólico durante el embarazo corren un riesgo mayor de dar a luz un neonato⁷ con ciertas anomalías congénitas como por ejemplo, paladar fisurado⁸.

Las CFA's son un conjunto de diversas anomalías que se localizan en el desarrollo de los huesos faciales y de la cabeza. Anomalía significa "irregularidad" o "diferente de lo normal"⁹.

Dentro de las CFA's más comunes se encuentran las siguientes:

- **Paladar fisurado:** Ocurre cuando el techo de la boca no se cierra completamente sino que deja una abertura que se extiende hasta la cavidad nasal. Esta hendidura puede comprometer cualquier lado del paladar. Se puede

⁶ <http://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=descripci-ngeneraldelasanomalascraneofaciales-90-P04933>

⁷ <http://academico.upv.cl/doctos/ENFE-6018/%7BCD1DA417-1590-40A7-879C-C76A5F477A08%7D/2012/S1/CRECIMIENTO-%20DESARROLLO-INFANTIL.pdf>

⁸ P. Tessier *Anatomical classification of facial, craneofacial and latero-facial clefts* J. Maxillofac. Surg., 4 (1976), p. 69

⁹ <http://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=descripci-ngeneraldelasanomalascraneofaciales-90-P04933>

extender desde la parte anterior de la boca (paladar duro) hasta la garganta (paladar blando). Es posible también que llegue a incluir el labio.

- **Craneosinostosis:** Un trastorno en el que las suturas (puntos blandos) del cráneo del prenatal⁷ se cierran demasiado pronto, esto provoca problemas en el crecimiento normal del cráneo y del cerebro. Este cierre prematuro de las suturas también puede provocar un aumento de la presión dentro de la cabeza y la modificación del aspecto normal y simétrico de los huesos faciales o del cráneo.
- **Microsomía hemifacial:** Un trastorno en el cual los tejidos de un lado de la cara no se desarrollan completamente y afecta principalmente las zonas del oído (auditiva), de la boca (oral) y del maxilar (inferior). A veces, ambos lados de la cara pueden verse afectados y puede comprometerse el cráneo y la cara. La microsomía hemifacial también se conoce como síndrome de Goldenhar, síndrome del arco branquial, síndrome facio-aurículo-vertebral, espectro óculo-aurículo-vertebral o displasia facial lateral.
- **Malformación vascular:** Es una marca de nacimiento o defecto congénito, presente al momento del nacimiento, que está compuesto de vasos sanguíneos y puede provocar problemas funcionales o estéticos. Las malformaciones vasculares pueden comprometer varios sistemas del cuerpo. Existen varios tipos diferentes de malformaciones y reciben su nombre de acuerdo al tipo de vaso sanguíneo más afectado. Las malformaciones vasculares también se denominan linfangiomas, malformaciones arteriovenosas y gigantismo vascular.
- **Hemangioma:** Un hemangioma es el crecimiento anormal del vaso sanguíneo en la piel y puede estar presente al momento del nacimiento (marca tenue y rojiza) o puede aparecer durante los primeros meses posteriores al nacimiento. Un hemangioma también se conoce como mancha de vino de Oporto, hemangioma en fresa y parche de color salmón.
- **Plagiocefalia deformacional (o posicional):** Una malformación (asimétrica) de la cabeza (cráneo) ocasionada por la presión constante ejercida en una misma región de esta. Plagiocefalia significa literalmente "cabeza oblicua" (término de origen griego, en el que "*plagio*" significa oblicuo y "*cefalia*", cabeza).

La amplia variedad de anomalías cráneo-faciales muchas veces las hace inclasificables, Gorlin et al ¹⁰ concluyen que esta limitación corresponde a la falta de comprensión embriológica y a las causas que las provocan. En 1981 se

¹⁰ R.J. Gorlin, J.J. Pindborg, M.M. Cohen *Syndromes of the Head and Neck (2nd)*, McGraw-Hill, New York (1976)

reúne el Comité de Nomenclatura y Clasificación De Las Anomalías Cráneo-faciales derivada de la Asociación Americana De Fisura Labiopalatina. El comité propuso una clasificación simple, dividida en cinco categorías:

- I- Fisuras Faciales/ Encefalocelos/ Disostosis
- II- Atrofia/ Hipoplasia
- III- Neoplasias
- IV- Craneosinostosis
- V- Inclasificables

Esta simple clasificación nos permite tener un resumen y orden de las causas y manejo de las anomalías cráneo-faciales más frecuentes¹¹.

Las malformaciones cráneo-faciales son las malformaciones congénitas más frecuentes en humanos, pero se sabe muy poco acerca de su etiología. En algunos casos existe una transmisión genética mendeliana¹², si bien la mayoría son esporádicas. Hay autores que discuten el papel del hipertiroidismo, de algunas metabopatías, agentes teratogénicos, etc. pero la realidad es que en la mayor parte de los casos la causa es desconocida. El punto de partida y la manera en que progresan son también mal conocidos. En los síndromes asociados con el cierre precoz de suturas se ha demostrado la implicación de ciertos factores de crecimiento o de sus receptores. La base del cráneo y su crecimiento desempeñan un papel muy importante, especialmente en las craneoestenosis con retraso del crecimiento facial. Últimamente cada vez son más los autores que consideran que muchos de los síndromes con afectación cráneo-facial tienen algo en común, y es que las malformaciones se producen por alteraciones de las células de la cresta neural y las consideran como neurocrestopatías. Durante la última década ha existido un gran avance en la identificación de las bases genéticas para la mayoría de los síndromes cráneo-faciales. Para aquellos casos o condiciones sin un patrón genético identificable, se han demostrado factores definidos como agentes "teratogénicos", condicionantes ambientales que se detallan a continuación:

-Radiación. Grandes dosis se asocian a microcefalia.

¹¹ L.A. Whitaker, H. Pashayan, J. Reichman A proposed new classification of craniofacial anomalies *Cleft Palate J*, 18 (1981), p. 161

¹² <http://www.bionova.org.es/biocast/tema18.htm>

-Infección. En neonatos⁷ el antecedente de toxoplasma, rubéola o citomegalovirus tiene una alta incidencia de fisuras faciales.

-Idiosincrasia materna. Niveles altos de fenilcetonuria aumenta la incidencia de fisura labio palatina, hiperinsulinismo se asocia a malformaciones oculoauriculovertebrales y factores como la edad, el peso a otras malformaciones craneofaciales.

-Químicos. Deficiencias vitamínicas se asocian a incrementos en la incidencia de fisuras palatinas. Drogas como el tabaquismo materno y la nitrofurantoina se asocian a craneosinostosis. Alcohol, anticonvulsivos como la fenitoína y el ácido valproico se asocian a un aumento en la incidencia de fisura palatina¹³.

SÍNDROMES

a) **MICROSOMIA HEMIFACIAL (MHF):**

También conocida como síndrome de primer y segundo arco, de correlación directa con la fisura 7 de Tessier (Fig.1¹⁴). La microsomía hemifacial es un trastorno en el cual el tejido de un lado de la cara no se desarrolla completamente, lo que afecta principalmente las regiones auditiva (del oído), oral (de la boca) y mandibular (de los maxilares). En algunos casos, es posible que ambos lados de la cara se vean afectados e incluso puede haber compromiso de ella y del cráneo. La deformidad en la microsomía hemifacial varía en gran medida según la gravedad del trastorno, que oscila entre leve y grave, y la región de la cara comprometida. Las estructuras que suelen verse comprometidas en diferentes grados son; el oído medio y externo, el maxilar y mandíbula, los dientes, las partes blandas que componen la mejilla y ramos del nervio facial que permiten las expresiones faciales. La MHF es una entidad con un espectro de anomalías congénitas cuyas lesiones son derivadas del primer y segundo arcos branquiales y que pueden ir asociadas en algunos casos con anomalías extracraneales. Se han creado algunos sistemas para su diagnóstico. Entre los cuales debemos mencionar la Clasificación de



¹³ K. Kallen *Maternal smoking and craniosynostosis Teratology*, 60 (1999), p. 146

¹⁴ http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000500013

Pruzansky luego modificada por Mulliken¹⁵, la cual describe la deficiencia mandibular en 3 tipos. La microsomía hemifacial se diagnostica luego del estudio de los antecedentes médicos y de un examen físico completo realizado por un genetista. No existe un análisis de sangre que permita diagnosticar este trastorno. Debido a que el espectro de gravedad es muy amplio, el diagnóstico debe provenir de un genetista experimentado y capacitado en el diagnóstico de anomalías craneofaciales. También pueden realizarse tomografías computarizadas y radiografías de la cara para obtener un diagnóstico más preciso. El tratamiento es quirúrgico y multidisciplinario, en función de corregir en forma escalonada aquellas insuficiencias tisulares. En presencia de fisura, ésta debe ser corregida durante los primeros meses de vida y según el grado de insuficiencia esquelética a nivel mandibular puede iniciarse distracción ósea en etapa de dentición mixta o bien esperar el desarrollo completo del macizo facial, para la utilización de injertos óseos, colgajos libres microvascularizados del tipo compuesto o bien cirugía ortognática según corresponda cada caso¹⁶.

Fig.1. Fisura 7 de Tessier en paciente femenina

- b) **SÍNDROME DE GOLDENHAR:** El síndrome de Goldenhar, también denominado síndrome del primer y segundo arco branquial o espectro óculo-auriculo-vertebral, es un complejo de anomalías craneofaciales y vertebrales. Fue descrito originalmente por Von Arlt, pero no fue considerado hasta 1952, cuando Goldenhar reportó tres nuevos casos de este complejo que se ha referido posteriormente con su nombre. En 1990, Gorlin et al extendieron las especificaciones a un complejo de hechos que incluía un síndrome facioauriculoventricular, microtia, disostosis otomandibular. Estos hallazgos pueden encontrarse en solitario o habitualmente asociados a microtia, hipoplasia mandibular, o malformaciones vertebrales congénitas. La incidencia es limitada y varía entre 1 caso en 45.000 a 2 en 100.000 habitantes. Actualmente se debe considerar como una malformación bilateral, lo que la diferenciaría de la Microsomía Hemifacial⁹.
- c) **SÍNDROME DE TREACHER COLLINS:** Descrito por Berry en 1889, también conocido como disostosis mandibulofacial. Se correlaciona con las fisuras faciales número 6-7-8 de Tessier. Autosómica dominante con una incidencia de 1: 10.000 recién nacidos vivos. Anomalía simétrica y

¹⁵ Prevalence of microtia and anotia at the Maternity of the University of Chile Clinical Hospital. Julio Nazer, Guillermo Lay-Son R, Lucía Cifuentes O. Rev Méd Chile 2006; 134: 1295-1301

¹⁶ Kaban L.B. Anormalidades congénitas de la articulación temporomandibular. En Kaban L.B. (Ed.), Cirugía Bucal y maxilofacial en niños (1era. ed.) págs.:285-318. México: Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V., 1992.

bilateral. Genéticamente correspondería a una mutación en el cromosoma 5 con su locus 5q31.33q33.3. Su etiología es desconocida. Las características del síndrome son: hendiduras palpebrales antimongolianas y colobomas del párpado inferior, hipoplasia malar, malformación del pabellón auricular y a veces del oído medio e interno, macrostomía, anomalías en la inserción de la línea pilosa, ausencia de pestañas en el tercio medial del párpado inferior. El manejo de la vía aérea en periodo neonatal es un desafío mayor dado la marcada retrusión facial. Su tratamiento es quirúrgico funcional y multidisciplinario¹⁷.

- d) **SÍNDROME DE NAGER:** El síndrome de Nager es una enfermedad poco frecuente. Las características faciales incluyen fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, ausencia o falta de desarrollo de la hemimandíbula inferior, malformaciones del oído medio y externo con canal auditivo atrético o estenótico, hendidura del paladar duro o blando, pestañas ausentes o más bajas, pelo del cuero cabelludo extendiéndose a la mejilla. Hay defectos en los miembros superiores que incluyen falta de desarrollo o ausencia de los pulgares y ocasionalmente, ausencia de la porción radial de la extremidad. Pueden existir otras anomalías de las extremidades como limitaciones de extensión del codo. También pueden verse afectados los dedos de los pies y piernas. Existen algunas anomalías internas incluyendo reflujo del riñón o estómago y problemas cardíacos congénitos. La gravedad del síndrome es variable. Existen aproximadamente 40 casos documentados de síndrome de Nager¹⁸.
- e) **SÍNDROME DE BINDER:** El síndrome de Binder es una patología caracterizada por hipoplasia nariz maxilar, ángulo nasofrontal plano, senos frontales hipoplásicos, ausencia de la espina nasal anterior, columela corta y ángulo nasolabial agudo. El diagnóstico del síndrome de Binder es clínico y radiológico. Las características clínicas más importantes del síndrome conciernen la pirámide nasal y la oclusión dentaria. La nariz del binderiano presenta una punta aplastada y cayente a causa del defecto esquelético premaxilar y de las reducidas dimensiones horizontales del tabique nasal, las narinas aparecen de forma triangular, la columela es corta y el ángulo nasolabial es agudo. A causa de la contracción del maxilar superior debida a la atrofia

17 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864010705009#bib0005>

18 Zori RT, Gray BA, Driscoll DJ, Williams CA, et al. Preaxial acrofacial dysostosis (Nager syndrome) associated with an inherited and apparently balanced X;9 translocation. *Am J Med Genet* 1993;46:379-383

premaxilar, las relaciones dento-esqueléticas resultan siempre de III clases. En los casos más serios la reducción del diámetro de las cavidades nasales en correspondencia de las narinas, en asociación a la contracción del maxilar superior, puede ser causa de distrés respiratorio neonatal¹⁹.

- f) **SECUENCIA DE PIERRE ROBIN:** El Síndrome de Pierre Robin (SRP) fue descrito en 1923²⁰ por el estomatólogo francés quien describió la clásica triada de micrognatia, glosoptosis y obstrucción respiratoria. Esta dificultad respiratoria característica de estos pacientes sobre todo durante el periodo neonatal, está dado por una hipoplasia mandibular que provoca la retroposición lingual, lo que obstruye el paso de aire. Su manejo precoz y efectivo es fundamental en la sobrevivencia de estos pacientes. La gran mayoría son manejados con cambios posicionales, en especial el decúbito ventral lo que permite desobstruir la retrofaringe al caer la lengua por gravedad en una posición más anterior. La monitorización continua de la saturación de O₂, durante el sueño y la alimentación de estos menores determinará la efectividad de la posición. El objetivo es lograr que el niño crezca en función que su hipoplasia mandibular también lo haga. Aquellos pacientes que no logren estabilizarse o bien no logren un crecimiento ponderal de acuerdo a su edad gestacional deberán entrar a un protocolo de manejo multidisciplinario entre neonatólogos y cirujanos plásticos, donde se especifica que paciente debe ser intubado, qué el paciente es candidato a una distracción mandibular bilateral y qué el paciente debe ser traqueostomizado directamente.
- g) **SÍNDROME PARRY ROMBERG:** Atrofia hemifacial, pocas veces vista en la práctica clínica, es una enfermedad progresiva que suele comenzar en la adolescencia o en la primera juventud. Comienza en la zona paramedial de la cara (situada a 2 ó 3 través de dedo lateralmente a la línea media) con atrofia del tejido subcutáneo graso. La piel situada por encima, los músculos faciales por debajo y en algunos casos los huesos y cartílagos de la cara, pueden estar atrofiados. Puede aparecer en la literatura con otros términos como: Enfermedad de Romberg, Síndrome de Parry-Romberg y Trofoneurosis Facial²¹.

¹⁹ Binder KH. *Dysostosis maxilo-nasalis, ein archinencephaler missbildungskomplex. Dtsch Zahnarztl Z* 1962; 17: 438.

²⁰ <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001607.htm2>

²¹ Jablonska, S., Blaszczyk, M. (2005). Long-lasting followup favours a close relationship between progressive facial hemiatrophy and scleroderma en cou de sabre. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 19:403-4.

***Tratamiento de las anomalías actual o convencional.**

Se considera separadamente el tratamiento del cráneo y de la cara, y sólo excepcionalmente se combina. El problema fundamental es la retrusión del tercio medio que además del problema estético también incluye problemas funcionales como alteraciones de la masticación, respiración y disminución de la protección ocular²².

Tratamiento quirúrgico: Las técnicas quirúrgicas son más sencillas cuanto más precoz es la intervención. En este sentido la cirugía no sólo busca la corrección de la deformidad estética, también mejora la fusión cerebral y la expresión completa del potencial de crecimiento del cerebro, sin restricciones. Además, el avance de las técnicas anestésicas y de soporte vital postoperatorio en lactantes hace que cada vez más se prefiera hacer una cirugía en una etapa precoz, básicamente en el momento en que se diagnostique la enfermedad. De este modo, no sólo se reducirá el tiempo de restricción del crecimiento cerebral, sino que la remodelación del esqueleto craneal será más completa y natural, ya

22 *Nascer e Crescer* 2003; 12 (4): S293-S297

que la duramadre mantiene su potencial osteogénico sólo durante los primeros meses de vida del niño.

En estos casos, a veces es suficiente con la resección de la sutura craneal sinostótica. Se pueden nombrar una serie de normas generales en el tratamiento quirúrgico de estos pacientes²³.

En primer lugar se segmentan grandes porciones de la convexidad craneal, y se extirpan para poder remodelar en la “mesa quirúrgica” cada segmento. Posteriormente, estos segmentos se recolocan sobre la duramadre como injertos óseos libres, y se nutren por el contacto con la duramadre y la piel. Es importante señalar que la posición y orientación de los rebordes supraorbitarios, afectada en muchas de las craneosinostosis, es crítica para un resultado estético satisfactorio. Por ello, la llamada barra supraorbitaria (reborde orbitario superior, región glabellar hasta la unión nasofrontal y las apófisis malares del frontal) se obtiene en bloque y se modela individualmente.

Después se realiza un tratamiento ortopédico de remodelación de la bóveda craneal mediante cascos hechos a medida durante un periodo no inferior a seis meses. El tratamiento pasa por varias fases quirúrgicas y requiere un seguimiento a muy largo plazo. A los tres meses de vida aproximadamente se efectúa una primera intervención para reparar el labio, suelo anterior de fosa nasal y nariz. En una segunda intervención aproximadamente a los doce meses, antes de que se desarrolle el lenguaje, se trata el paladar.

En cirugías posteriores se tratará la fisura alveolar mediante injertos óseos, la hipoplasia maxilar que estos pacientes desarrollan a lo largo del crecimiento mediante técnicas de cirugía ortognática y uno o varios retoques nasales²⁴.

Para el tratamiento del resto de neurocristopatías, menos prevalentes, se necesita recurrir a múltiples técnicas, desde las osteotomías con injertos óseos para aumentar la región malar, pasando por la cirugía ortognática convencional, hasta las más modernas técnicas de distracción mandibular y de tercio medio, otoplastias, técnicas de camuflaje, todas ellas resultan muy útiles²⁵.

23 Salyer and Bardach. *Atlas of craniofacial and cleft surgery. Volume I: craniofacial surgery.* Lippincott-Raven. Philadelphia, 1999.

24 <http://www.hmariapia.min-saude.pt/revista/vol12403/Malformaciones.pdf>

25 Gorlin RJ, Cohen MM, Hennekam RCM. *Syndromes of the head and neck. Fourth ed.* Oxford University Press. New York, 2001.

***Paladar fisurado**

El paladar se forma entre las semanas 6 y 9 del embarazo. El paladar fisurado se produce cuando el tejido que forma el paladar no se une completamente durante el embarazo. En algunos prenatales⁷, tanto la parte anterior como la parte posterior del paladar quedan abiertas mientras que en otros, solo una parte del paladar queda abierta²⁶.

Se produce cuando el paladar no se cierra completamente, dejando una abertura que puede extenderse dentro de la cavidad nasal. La fisura corre el riesgo de afectar a cualquier lado del paladar. Puede extenderse desde la parte frontal de la boca (paladar duro) hasta la garganta (paladar blando). A menudo la fisura también incluye el labio. En muchos casos, otros miembros de la familia han tenido también el paladar fisurado al nacer²⁷.

***Tratamiento de paladar fisurado**

Muchos niños necesitarán procedimientos quirúrgicos adicionales a medida que crezcan. Con la reparación quirúrgica se logra mejorar la apariencia de la cara del niño y también a mejorar su respiración, su audición y el desarrollo del habla y el lenguaje. Los niños que nacen con fisuras orofaciales suelen necesitar otros tipos de tratamientos y servicios, como cuidados dentales o de ortodoncia especial o terapia del habla²⁸.

El equipo de especialistas que tratan una fisura labiopalatina son:

- especialistas dentales (odontopediatras y ortodoncistas)

²⁶ Margulis AV, Mitchell AA, Gilboa SM, Werler MM, Glynn RJ, Hernandez-Diaz S, National Birth Defects Prevention Study. Use of topiramate in pregnancy and risk of oral clefts. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2012;207:405.e1-e7.

²⁷ <https://secpre.org/pacientes/cirugia-craneofacial/labio-y-paladar-hendido>

²⁸ American Cleft Palate-Craniofacial Association. *Parameters for evaluation and treatment of patients with cleft lip/palate or other craniofacial anomalies*. Revised edition, Nov 2009. Chapel Hill, NC. P. 1-34.

- cirujanos estéticos
- especialistas en audición o audiólogos
- cirujanos de oído, nariz y garganta
- cirujanos orales y maxilofaciales
- pediatras
- patólogos del habla, foniatras y terapeutas del lenguaje

Antes de la cirugía es recomendable llevar una prótesis para cerrar la fisura palatina y se llama el retenedor de OrthoCleft (Fig.2²⁹.)³⁰.

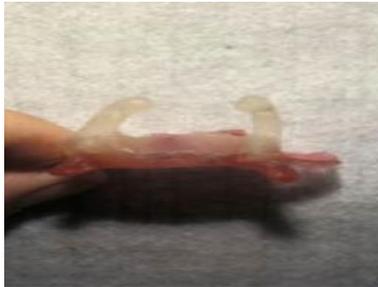


Fig.2. Retenedor

Esto ayuda para reunir a los segmentos de las encías y reduce la fisura palatina, estiramiento de los músculos del labio dando a la nariz una forma más uniforme. Además ayuda al lactante menor⁷ a succionar de manera indicada para alimentarse adecuadamente sin náuseas o asfixia por la leche³¹.

El dispositivo está hecho de acrílico y metal, éste retenedor será colocado por un ortodoncista cuando el neonatal⁷ tenga la edad conveniente que es aproximadamente una semana de nacido. El retenedor se ajusta una vez al

²⁹ <https://emedicine.medscape.com/article/2036547-overview>

³⁰ [https://www.news-medical.net/health/Treatment-of-cleft-lip-and-palate-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Treatment-of-cleft-lip-and-palate-(Spanish).aspx)

³¹ <http://www.facemama.com/lactancia/lactancia-correcta.html>

mes hasta llegar al tercero (que es cuando se realiza la primer cirugía) para irse ajustando hasta el crecimiento del lactante menor (Fig.3²⁸.)³².



Fig.3. Lactante menor con retenedor colocado.

Los lactantes menores⁷ usando los retenedores tienen cirugías reconstructivas de 20% a 30% con menor riesgo y muestran un mejor resultado con la corrección quirúrgica de paladar fisurado³³.

El procedimiento de esta cirugía reconstructiva consiste en lo siguiente: Se realiza una incisión curva sobre el labio debajo de la nariz. Esto permite que el lado del labio caiga en una posición nivelada. Por otra parte del labio se hace una incisión angular para que pueda avanzar y cumplir con el resto del labio, enseguida los extremos se suturan hacia arriba³⁴.

A veces un labio fisurado que afecta a las fosas nasales puede necesitar corrección y reparación de estas. La cirugía es para reparar las fosas nasales y esta se realiza durante la cirugía de reparación de labio, con revisiones posteriores, si es necesario³⁵.

La cirugía pretende cerrar hasta el techo de la boca, lo que permite a un niño comer alimentos sólidos y desarrollar el lenguaje normal. Esta es una cirugía más extensa y puede necesitar más número de sesiones quirúrgicas³⁶.

³² <https://www.gillettechildrens.org/fileupload/cleft%20lip%20and%20palate.pdf>

³³ https://www.rch.org.au/kidsinfo/fact_sheets/Cleft_Lip_and_Palate_an_overview/

³⁴ http://practicalplasticsurgery.org/docs/Practical_23.pdf

³⁵ <https://patient.info/doctor/cleft-lip-and-palate-pro>

³⁶ <https://www.nhs.uk/conditions/cleft-lip-and-palate/treatment/>

La reparación comienza cuando el niño cumple de 9 a 18 meses de edad donde las habilidades de expresión comienzan a iniciar, después el maxilar empieza a crecer³⁷.

Los tejidos de ambos lados se reposicionan al frente. Esto se hace en el techo de la cavidad bucal, así como en el piso de la cavidad nasal. Las dos capas incluyen una capa de cartílago, huesos y músculos entre ellos. Entonces estos son reparados. Los espacios más amplios necesitan un mayor número de cirugías para corrección³⁸.

La mayoría de los niños con fisuras orofaciales que tienen tratamiento presentan buenos resultados y una vida saludable. Algunos niños con fisuras orofaciales pueden tener problemas de autoestima si les preocupan las diferencias visibles que tengan con otros niños. Los grupos de apoyo de padres a padres también pueden ser útiles para las familias de bebés con defectos de nacimiento de la cabeza y la cara, como las fisuras orofaciales²⁶.

Ingeniería tisular y medicina regenerativa

Se conoce como ingeniería tisular al área científica interdisciplinaria cuyo fundamento esencial es el uso de las células vivas, manipulación del entorno extracelular, creación de sustitutos biológicos y su consecuente implantación en el cuerpo. En este sentido la ingeniería tisular forma una triada de componentes: reparar, reemplazar, mantener o mejorar la función particular de un órgano o tejido³⁹.

Hasta la fecha se han realizado las cirugías en los tratamientos convencionales obteniéndose buenos resultados, sin embargo con más estudios científicos y nuevas técnicas no tan traumáticas para estas patologías la ingeniería tisular ha resultado una excelente opción.

³⁷ Mackool RJ, Gittes GK, Longaker MT: Scarless healing. *Clin Plast Surg* 25:357–366, 1998.

³⁸ Stal S, Klebuc M, et al: Algorithms for the treatment of cleft lip and palate. *Clin Plast Surg* 25:493–507, 1998.

³⁹ Ahrendt G, Chikering DE, Ranieri J. Angiogenic growth factors: a review for tissue engineering. *Tissue engineering*. 1998; 4 (2): 117-130.

***Creación de los defectos óseos.**

La necesidad de corregir defectos óseos pequeños o grandes para la colocación del implante y la posterior rehabilitación se ha convertido en una práctica habitual de la implantología⁴⁰.

Las técnicas de injerto óseo y la reconstrucción parcial o total del maxilar y la mandíbula y de las áreas donantes se evalúan principalmente según el grado de pérdida ósea, la planificación quirúrgico-protésica y el estado general del paciente. Hay muchas discusiones y controversias sobre el uso de materiales para el injerto óseo y la reconstrucción; se pueden usar tanto materiales autólogos como alogénicos y aloplásticos. Sin embargo, los mejores resultados se han reportado con el hueso autógeno, ya que tiene capacidad osteogénica y osteoinductora, y no desencadena una respuesta inmune específica⁴¹.

La elección de posibles sitios donantes para la reconstrucción ósea depende principalmente del volumen óseo requerido y del tipo de defecto⁴².

A menudo, las desventajas asociadas con el abordaje extrabucal están relacionadas con la necesidad de un segundo sitio quirúrgico, los riesgos de lesiones vasculares y neurológicas y la morbilidad postoperatoria⁴³.

El material reconstructivo ideal para el reemplazo óseo debería facilitar la revascularización, la osteogénesis y la osteoinducción, no mostrar propiedades antigénicas, existir en abundancia, sin la necesidad de un sitio donante, y proporcionar una estabilidad y soporte adecuados⁴⁴.

Entre los materiales utilizados para reemplazar el injerto autógeno, el hueso alógeno u homogéneo aparece como una alternativa viable, con altas tasas de

40 Arteaga Ortiz H, Martínez Bravo J, Martínez Echevarría H, Ortega Arteaga V. Regeneración ósea guiada en implantes oseointegrados con injerto óseo autólogo y membrana de polietileno expandido de uso en plomería. *Rev ADM.* 2000; LVII (5):165 -74.

41 Lemus Cruz LM, Justo Díaz M, Del Valle Zelenenko O, Fuertes Rufin L, León Castell C. Carga inmediata en implantología oral. *Rev Habanera Cienc Méd [Internet].* 2009 [citado 14 Feb 2014];8(3).

42 Robbins SL . Cotran RS. *Patología estructural y funcional.* 2ª ed. México: Interamericana; 1998.

43 Lore John M. *Cirugía de cabeza y cuello.* 3 ed. Argentina: Panamericana; 1990.

44 Misch CE, Diets F. *Bone-grafting materials in implant dentistry.* *Implant Dent* 1993; 3(2):158-67.

éxito en los procedimientos de regeneración ósea guiada, y también se puede usar solo o en combinación con hueso xenógeno o aloplástico. Las ventajas adicionales incluyen: disponibilidad de grandes volúmenes de material, potencial antigénico extremadamente bajo y registro de seguridad de ortodontistas⁴⁵.

Se describen varias técnicas para la reconstrucción del maxilar atrófico, todas con la intención de promover una contribución ósea a la rehabilitación con implantes dentales. Por lo tanto, las personas edéntulas pueden disfrutar de un pronóstico muy favorable, dada la alta predictibilidad del éxito logrado en estas modalidades de tratamiento⁴⁶.

Se propuso una clasificación de la cresta alveolar (C.A.) maxilar basada en cortes realizados aleatoriamente en una muestra de 300 cráneos secos, lo que sirve para simplificar la descripción de la cresta alveolar y para seleccionar el mejor método quirúrgico-protésico: Clase I - borde serrado, manteniendo las dimensiones del seno maxilar por la presencia del elemento dental; Clase II: inmediatamente después de la extracción del diente, el alveolo se llena con tejido de granulación reparadora después de la extracción dental reciente; Clase III: borde redondeado, con altura y espesor adecuados y suficientes para la reconstrucción con implante oseointegrado; Clase IV: altura suficiente, aunque con una amplia resorción ósea horizontal (borde en forma de filo de cuchillo). Necesidad de un mayor grosor del hueso; Clase V: borde plano inadecuado, resorción ósea en altura y grosor. Necesidad de reconstrucción en ambas dimensiones; Clase VI - borde deprimido, resorción ósea extensa y neumatización avanzada del seno maxilar⁴⁷.

Un estudio realizado en cerdo, al cual se le realizó un defecto óseo simulando un paladar fisurado para colocar un constructo, demostró ser un tratamiento exitoso de ingeniería tisular. El biomodelo porcino parece ser una plataforma sólida para las pruebas in vitro de huesos artificiales⁴⁸.

45 Piccò Díaz I, López Haro, Herrera Pineda. Reconstrucción maxilar con injerto de calota e implantes dentales. Rev ADM 2001; LVIII(6): 229-32.

46 Díaz Fernández JM, Rodríguez Román L. Caracterización del injerto parietal. Rev. Cubana Cir. 1996; 35(2):1-4.

47 Raspall G. Cirugía maxilofacial. Madrid : Panamericana; 1997.

48 Caballero M. Juvenile Swine Surgical Alveolar Cleft Model to Test Novel Autologous Stem Cell Therapies, TISSUE ENGINEERING: Part C Volume 21, Number 9, 2015 ^a Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089/ten.tec.2014.0646

***JUSTIFICACIÓN**

En los últimos años se ha retornado el interés y el estudio por los pacientes que presentan paladares fisurados, los cirujanos han mejorado las técnicas ya existentes y desarrollado otras nuevas, los protesistas y ortopedistas han diseñado y creado prótesis, expansores que mejoran la dicción, el desarrollo de la oclusión y el crecimiento de los maxilares durante la niñez, permitiendo también la deglución correcta para asegurar una buena alimentación. Actualmente se busca mejorar los tratamientos de paladar fisurado, en ese sentido una ciencia de reciente creación, la ingeniería tisular, es un área científica interdisciplinaria cuyo fundamento esencial es el uso de las células vivas, manipulación del entorno extracelular, creación de sustitutos biológicos a la medida (diseñando con anterioridad el tamaño del defecto) y su consecuente implantación en el cuerpo. En el presente protocolo se pretendió estandarizar defectos en maxilar simulando la fisura palatina en cerdos vietnamitas, como parte de diferentes etapas de un proyecto multicéntrico e interdisciplinario.

Entendemos como un defecto crítico aquel que conduce probablemente a condiciones arriesgadas o peligrosas para el biomodelo que utilizamos, o un defecto que probablemente pueda impedir la función práctica de un producto final complejo.⁴⁹

En ese sentido el realizar los defectos óseos (fisura palatina) en cerdos vietnamitas puede ser un gran avance que favorece el aspecto preclínico debido a similitud desde el punto de vista anatómico, genético y fisiológico con los humanos, la literatura reporta que han sido utilizados este tipo de biomodelo

49

http://www.dim.usach.cl/sites/dimin/files/paginas/muestreo_de_aceptacion.pdf

para los primeros diseños en válvulas aórticas, y recientemente se crearon órganos en los cerdos para su probable trasplante en los humanos.

***OBJETIVO GENERAL**

Generar defectos óseos en paladar de cerdos vietnamitas.

***OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Realizar un defecto óseo mediante técnicas quirúrgicas en paladar duro de cerdos vietnamitas.
2. Evaluar este defecto óseo por medio de la técnica radiográfica oclusal panorámica superior.
3. Revisar por fotografías el tamaño deseado del defecto.

MARCO DE REFERENCIA

El Bioterio General ubicado dentro de las instalaciones de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala (Av. De los Barrios número 1, Los Reyes Iztacala, Estado de México, C.P. 54090, teléfono 56231270.), tiene como misión la producción y/o mantenimiento de animales de laboratorio (ratas, ratones, conejos y cerdos), y la capacitación teórico-práctica tanto del personal académico como alumnado que así lo solicite, todo ello acorde a lo establecido en la NOM-062-ZOO-1999, y los principios de bienestar animal, teniendo como visión ser un Bioterio de referencia a nivel nacional.

Como parte de las instalaciones de dicho Bioterio se cuenta con un área aislada para alojamiento de los porcinos, así como un área de cirugía que cuenta con equipo básico (mesa quirúrgica, equipo de venoclisis, control térmico corporal, tanque de oxígeno portátil, mesa de mayo, etc.) para satisfacer las necesidades del tipo de procedimiento que se realizó en el presente estudio.

UNIVERSO DE TRABAJO

4 cerdos vietnamitas (*Sus scrofa*) machos, de un año con 6 meses de edad, con un peso promedio de 86 kg, adquiridos en el Bioterio de Centro de Investigaciones Avanzadas Unidad Norte del Instituto Politécnico Nacional (IPN-CINVESTAV).

DISEÑO DEL ESTUDIO

Descriptivo.

MATERIALES Y MÉTODOS

- *Guantes.
- *Cubrebocas.
- *Gafas de Protección.
- *Batas desechables.
- *Antiséptico Antibenzil.
- *4 cerdos vietnamitas.
- *Gasas.
- *Procin (Xilazina 10%).
- *Zoletil 100 (Polvo liofilizado y diluyente estéril).
- *Aguja 14X65mm.
- *Jeringa de 10 mililitros.
- *Cojín térmico.
- *Xantropina.
- *Clorhidrato de Tramadol.
- *Lidocaína con epinefrina al 2%.
- *Separadores quirúrgicos.
- *Mango de bisturí del número 3.
- *Hoja de bisturí del número 15.
- *Legra clevedent.
- *Forcep 150.
- *Elevadores rectos.
- *Suero fisiológico (Cloruro de Sodio 0.9%).
- *Cánula quirúrgica.
- *Micromotor de baja velocidad de marca SAEYANG.
- *Fresa quirúrgica 702.
- *Pinzas de mosco.
- *Pinzas de adson dentadas.
- *Sutura vicryl.

*Enroxil (enrofloxacin) al 5%.

*Bencelin (Benzatina
bencilpenicilina de 1 200 000 UI).

METODOLOGÍA

Procedimiento Quirúrgico.

La presente investigación fue avalada y aprobada por el comité de ética (CE/FESI/052017/1174). Se usaron 4 cerdos vietnamitas (*Sus scrofa*) machos, de un año y 6 meses de edad, con un peso promedio de 86 kg, a los cuales se les realizó un defecto óseo a cada uno en el maxilar. Se alojaron en parejas en un área con extracción de aire permanente en el Bioterio de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, supervisados por la MVZ María Leticia Flores Sánchez, el Biól. Tomás Ernesto Villamar Duque y el M. en C. Fernando Barrón Moreno. La alimentación fue a base de alimento comercial a razón de 750 g por la mañana y 500 g por la tarde-noche por organismo cada día (Pig-tech, Bionova 3), y se ofreció agua filtrada a libre acceso.

- A) Previo a realizar el procedimiento quirúrgico los cerdos estuvieron en ayuno por 12hr.
- B) Se les proporcionó el aseo adecuado.
- C) Se realizó asepsia en la zona a inyectar con gasas y antiséptico Antibenzil (Fig.4).



Fig.4. Se muestra la gasa con Antibenzil en la zona donde se infiltrará los fármacos.

D) El primer medicamento administrado por vía intramuscular (IM), fue la Xilazina 10% (Procin, PiSA) como pre anestésico (Fig.5.) a dosis de 2 mg por Kg de peso corporal⁵⁰.

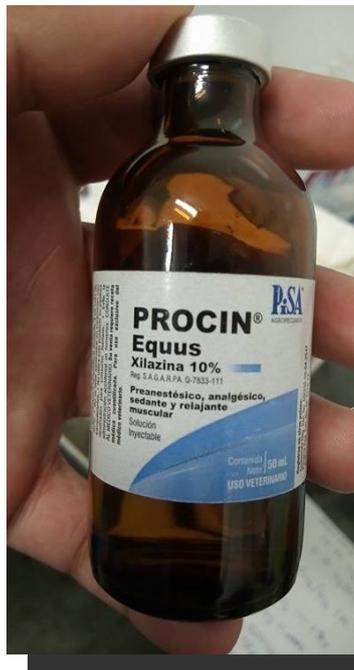


Fig.5. Procín, Xilazina 10%. Preanestésico, analgésico, sedante y

E) El procedimiento de pre anestesia (Fig.6.) necesitó de un mayor o menor grado de sujeción del animal, cuyo método y forma dependió, en gran medida del temperamento del cerdo.

50 C. Terrance Hawk, Steven Leary. Formulary for laboratory animals. 1999. 152Pag.



Fig.6. Infiltración vía intramuscular del

F) Para que los fármacos hicieran su efecto sobre el cerdo, transcurrieron de 15 a 30 minutos (Fig.7.A.) para poder trasladarlo al área de quirófano (Fig.7.B.).



Fig7.A. Área de alojamiento donde se preparó el cerdo después del efecto de los fármacos para su

Fig.7.B. Se muestra el cerdo recostando en el área de quirófano.



G) Se localizó la vena central de la oreja (Fig.8.A.), donde fue suministrado el cloruro de sodio al 0.9% (suero fisiológico) fijando la venoclisis (Fig.8.B.), una vez que el cerdo estaba en la mesa quirúrgica se procede a realizar la infiltración, por vía intravenosa (IV) y sujeción con cinta adhesiva (Fig.8.C.).



Fig.8.A Localización de la vena central en la oreja

Fig.8.B Infiltración del suero



Fig.8.C Colocación de la cinta adhesiva.

H) Se le fue administrado Atropina .04mg por kg PC (Xantropina, Tornel) que es utilizada para la frecuencia respiratoria y cardiaca, como un coadyuvante en el tratamiento de intoxicaciones alimentarias,

envenenamientos, toxemias, alergias, insolación y meteorismo actuando como parasimpaticolítico⁵⁰ (Fig.9).



Fig.9. Infiltración del fármaco Xantropina.

- I) Después se administró IV Tiletamina/Zolazepam (Fig.10) 6.0 mg/Kg de PC (Zoletil, Virbac) como anestésico general⁵⁰ (Fig.11), y se procedió a colocar un cojín térmico (Fig.12).



Fig.10. Zoletil 100, polvo liofilizado y diluyente estéril.



Fig.11. Infiltración de Zoletil 100.



Fig.12. Se muestra el cojín térmico de color azul.

J) Para la monitorización del nivel de anestesia, se evaluaron los reflejos ocular, de deglución, frecuencia cardiaca y respiratoria (Fig.13).



Fig.13. Verificando los signos vitales del porcino.

K) Enseguida se realizó la asepsia (Fig.14) en la zona donde se hizo la incisión con Antibenzil (Cloruro de Benzalconio, ALTAMIRANO).

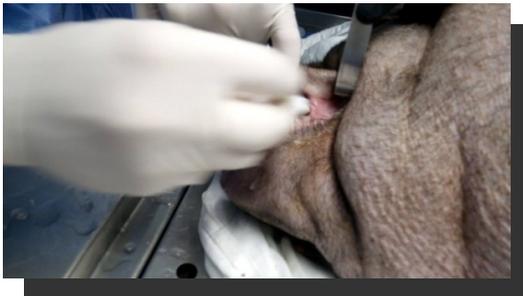


Fig.14. Asepsia realizada con gasa y cloruro de benzalconio.

L) Una vez realizada la asepsia en la zona se procedió a administrar 5 ml de lidocaína con epinefrina al 2% (Pisacaína, byprice) en el maxilar con una jeringa (BD Plastipak) de 10 mililitros (Fig.15).



Fig.15. Infiltración del anestésico con

M) Después utilizamos los separadores quirúrgicos retrayendo (Fig.16) el labio superior para tener mayor visibilidad.

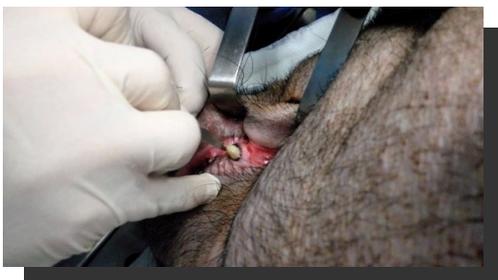


Fig.16. Retracción para realizar la asepsia con gasas remojadas de antibenzil.

N) Enseguida se procedió a realizar una incisión horizontal extendida a lo largo en el surco gingival (Newman⁵¹) con mango de bisturí del número 3 y una hoja del número 15 (Fig.17).

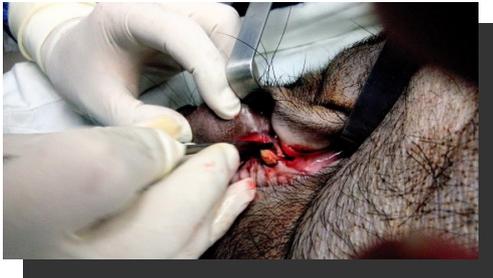


Fig.17. Incisión de Newman completa que es una incisión horizontal extendida a lo largo en el surco gingival.

O) Para poder realizar la separación del colgajo gingival vestibular se utilizó una legra clevedent (Marca 6B), como se muestra en la figura 18.



Fig.18. Manipulación de la legra para la separación del colgajo.

P) Después se continuó con las extracciones de los dientes (Canino, lateral, premolar y molar) con el forcep 150 y elevador recto con una cánula quirúrgica e irrigando por medio de una jeringa de 10 mililitros el suero fisiológico, al realizar cada extracción, los dientes se colocaban en un medio de transporte (Fig.19.C) que consiste en suero salino estéril complementado con antibióticos y antimicóticos de la marca SIGMA.

⁵¹ Genco R, Newman M. *Annals of periodontology*. 1996 Word Workshop in Periodontics. Virginia. Nov. 1996; 1. 1: 443_490.

Fig.19.A. Sindemostomía del órgano dentario con elevador recto.

na **Fig.19.B.** Técnica de palanca con el fórceps 150 para lograr la extracción del

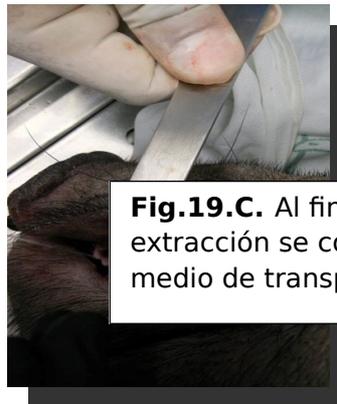
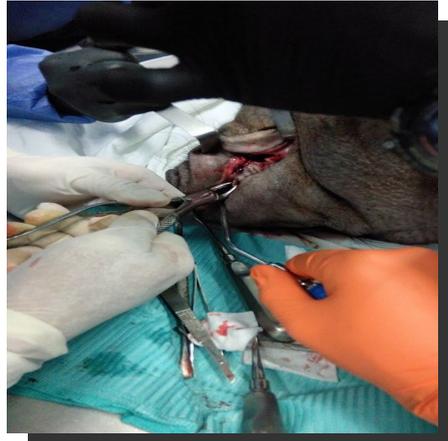
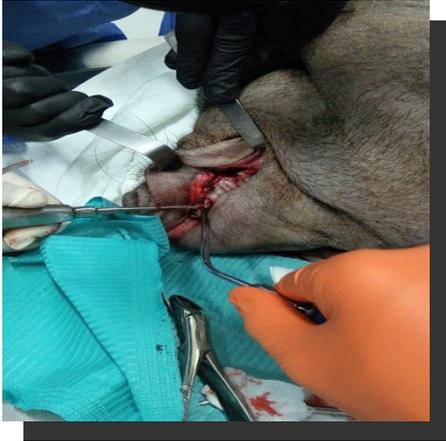


Fig.19.C. Al finalizar cada extracción se colocaba en medio de transporte.

Fig.19.E. Se muestra el maxilar después de las extracciones.

- Q) Al terminar las extracciones se irrigó con suero fisiológico con la intención de limpiar la zona y proceder a realizar el defecto óseo.
- R) Para empezar a realizar el defecto óseo se inició con la separación del colgajo por el lado palatino (Fig.20), esto con la finalidad de tener mayor campo visual y poder realizar dicho defecto.



Fig.20. Separación del colgajo con legra clevedent por el lado palatino.

S) Para el defecto óseo se utilizó un micromotor de baja velocidad (Marca SAEYANG) y una fresa quirúrgica 702 (Marca FG), esto tiene la finalidad de hacer la osteotomía y osteotectomía, se irrigaba con suero fisiológico (Fig.21.A.) constantemente donde al mismo tiempo se aspiraba con la cánula para evitar que la velocidad de la fresa provocara necrosis ósea, obteniendo un defecto óseo con dimensiones de 20 x 10 x 10 mm midiendo la profundidad con un vernier (Fig.21.B.).

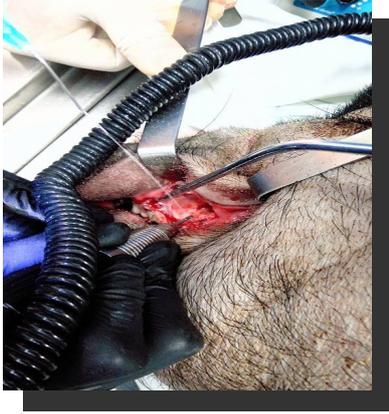


Fig.21.A. Transcurso de la creación del defecto óseo.



Fig.21.B. Defecto óseo terminado.

T) Una vez concluidas las extracciones y el defecto óseo, se procedió a realizar la sutura de material vicryl del colgajo realizado con pinzas de mosco, pinzas de adson dentadas, por medio de puntos simples (Fig.22.A.), de cadena (Fig.22.B.) y de cruz (Fig.22.C.).



Fig.22.A. Punto simple en la mitad del colgajo.



Fig.22.B. Puntos en forma de cadena, empezando desde la liberatriz mesial hasta llegar al



Fig.22.C. Colocación de dos puntos de cruz en la parte de la liberatriz distal.

U) El analgésico de elección fue clorhidrato de Tramadol (8 mg/kg de PC) (PISADOL, PiSA), el cual se administró por vía IM cada 24 hr durante 3 días (Fig.23.).

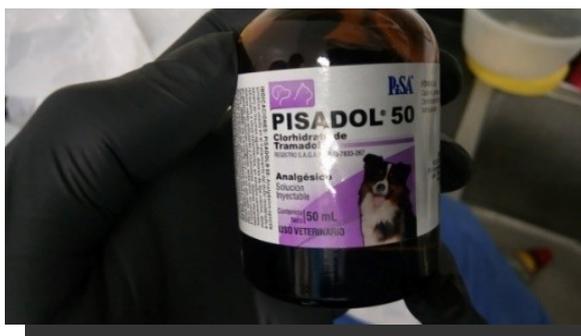


Fig.23. Pisadol.

V) Después del procedimiento quirúrgico se administraron los siguientes medicamentos: 5 mg/Kg de PC de enrofloxacina (Fig.24.A.) al 5% (enroxil, FORRVET) como antibiótico por vía IM (a la altura del músculo trapecio en su parte cervical) con una jeringa de 10 mililitros (Fig.24.B.) (PiSA) y 40,000 unidades por Kg de PC de Benzatina bencilpenicilina (Fig.24.C.) (Bencelin, AMSA) por vía IM (Fig.24.D.).



Fig.24.A. Antibiótico.
Fig.24.B Administración del



Fig.24.C. Bencelin, antibiótico bencilpenicilina de 1 200 000 unidades.
Administración del bencilpenicilina vía intramuscular con una jeringa de 10 mililitros.

w) Se administró una dieta blanda al biomodelo que constó de croquetas remojadas durante ocho días posteriores a la cirugía.

- X) Tres meses después se realizó la eutanasia con Pentobarbital sódico (Euthoxin, Chanelle,) partiendo de una dosis de 40 mg/Kg de PC hasta presentar paro respiratorio y cardíaco.

RESULTADOS

Como resultado se obtuvieron los defectos óseos con dimensiones de 20 x 10 x 10 mm (Fig.25).



Fig.25.A. Defecto óseo terminado.



Fig.25.B. Defecto óseo creado.

Concluidas las extracciones y el control óseo realizado, efectuamos el colgajo por medio de puntos simples, de cruz y cadena, realizados con sutura vicryl, apoyándonos de las pinzas de mosco, pinzas de adson dentadas (Fig.26.).

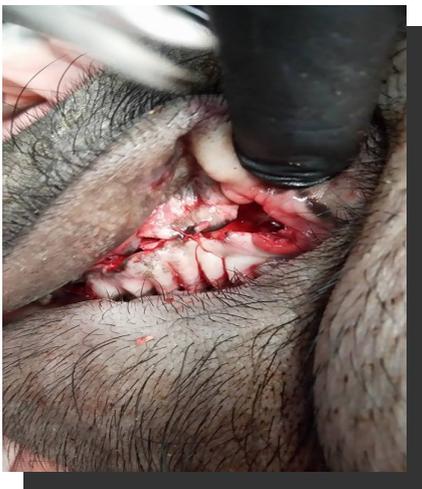


Fig.26.A. Punto simple en la mitad del colgajo.



Fig.26.B. Puntos en forma de cadena, empezando desde la liberatriz mesial hasta llegar al punto simple va mencionado.



Fig.26.C.

Colocación de dos puntos de cruz en la parte de la liberatriz distal.

Al llevar la dieta blanda post-operatoria para llegar al punto de la eutanasia y obtener los cráneos de los cerdos, se pueden observar los defectos realizados y con la técnica oclusal panorámica superior tomamos las radiografías para poder apreciar los defectos óseos, demostrando el éxito que se obtuvo al realizarlos (Fig.27.).



Fig.27.A. Se observa el cráneo del cerdo 1 con el defecto óseo encerrado en un perímetro de color negro y la radiografía oclusal tomada donde se muestra el defecto óseo en el cerdo 1.



Fig.27.B. Se observa el cráneo del cerdo No. 2 con el defecto óseo encerrado en un perímetro de color negro y la radiografía oclusal tomada donde se muestra el defecto óseo en el cerdo 2.

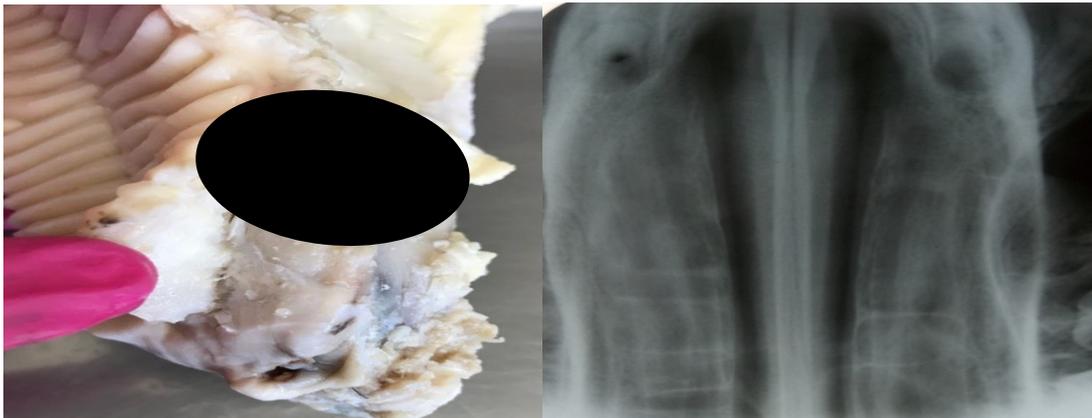


Fig.27.C. Se observa el cráneo del cerdo No. 3 con el defecto óseo encerrado en un perímetro de color negro y la radiografía oclusal tomada donde se muestra el defecto óseo en el cerdo 3.



Fig.27.D. Se observa el cráneo del cerdo No. 4 con el defecto óseo encerrado en un perímetro de color negro y la radiografía oclusal tomada donde se muestra el defecto óseo en el cerdo 4.

DISCUSIÓN

La descripción de modelos animales experimentales para defectos óseos y determinación del tamaño crítico de los mismos para estudios de regeneración ósea, se ha hecho para distintas especies en las regiones craneal y maxilar, por tal motivo se propuso la presente investigación para la estandarización de un modelo experimental porcino para estudios de regeneración ósea subsecuentes en región maxilar.

Un aspecto a destacar sobre la administración por vía intramuscular en cerdos de talla grande, como los empleados en el presente estudio, es que debido al grosor de la capa de grasa subdérmica, fue necesario utilizar agujas largas (14GX65mm) para garantizar la infiltración efectiva de los fármacos a nivel muscular.

Los fármacos empleados (preanestésicos, anestésico, analgésico y antibióticos) permitieron un manejo apropiado de los cerdos para lograr una correcta pre anestesia, anestesia y recuperación postquirúrgica. Específicamente, el sedante y anestésico empleados permitieron que durante el proceso quirúrgico las constantes fisiológicas se mantuvieron estables como por ejemplo las pulsaciones por minuto del cerdo estuvieron en un promedio de 73 (el rango normal es de 58 a 96 pulsaciones por minuto). Así mismo, el analgésico empleado minimizó el dolor generado por el procedimiento

quirúrgico realizado, lo que se constató porque no hubo cambios conductuales ni en el consumo de alimento (blando) ofrecido a los organismos en los días post quirúrgicos. El uso de antibióticos previno efectivamente la ocurrencia de un cuadro infeccioso.

Se han realizado diversos estudios en ratas sobre la regeneración ósea en un defecto óseo que simula un paladar fisurado, los modelos de este estudio representaron una herramienta confiable, practica y reproducible para simular y estudiar el defecto óseo ya mencionado en pacientes⁵². Al ser comparado el genoma del cerdo con el del ratón, se descubrió que nosotros los humanos tenemos mayor similitud con los porcinos, lo que hace a los cerdos más útiles para la investigación⁵³.

En la literatura se han planteado modelos experimentales porcinos para defectos óseos. En el primer estudio, descrito por Ruehe⁵⁴ demuestra en un modelo porcino adulto regeneración ósea en defectos mandibulares de 10,1 cm³, 4,2 cm³ y 1,9 cm³, del 75,5%, 87,2% y 57,4% respectivamente a las 6 semanas después de realizados los defectos, por lo que el autor pone en duda el concepto de que el defecto de tamaño crítico para regeneración ósea establecido en la literatura⁵⁵ sea de 5 cm³ y exhorta a la realización de una mayor investigación que permita el análisis cualitativo y cuantitativo tanto de los injertos como de los sustitutos óseos. Zheng^{56,57}, evaluó la efectividad de la aplicación de células madre en 4 tipos de defectos óseos con medidas de 5 x 5 x 5 mm en sínfisis mandibulares de cerdos de 12 a 16 semanas de vida (en etapa de crecimiento). Schlegel⁵⁸, propone un modelo experimental en cerdos adultos con defectos craneales de 10 x 10 x 10 mm, en los cuales evaluó la efectividad del hueso esponjoso autólogo, encontrando regeneración parcial en seguimientos de hasta 52 semanas. Finalmente en 2014, Aguilera-Salgado,

52 Nesrine Z. *Reliable critical sized defect rodent model for cleft palate research*, *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 42 (2014) 1840e1846

53 <http://www.who.es/ser-humano/tienes-genoma-de-cerdo>

54 Ruehe B, Niehues S, Heberer S, et al.: *Miniature pigs as an animal model for implant research: bone regeneration in critical-size defects*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;108(5):699-706.

55 <http://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v40n4/articulo2.pdf>

56 Zheng, Y. Liu, C.M. Zhang, et al.: *Stem Cells from Deciduous Tooth Repair Mandibular Defect*. *En Swine. J Dent Res*. 2009; 88(3): 249–254

57 Liu Y, Zheng Y, Ding G, et al.: *Periodontal Ligament Stem Cell-Mediated Treatment for Periodontitis in Miniature Swine*. *Stem Cells*. 2008 ; 26(4): 1065–1073.

A.F.*, Pérez-Dosal⁵⁹, estudiaron 56 defectos óseos, el menor de 5 x 5 x 5 mm y el mayor de 25 x 15 x 7 mm, encontrando que tras 8 semanas existió un alto porcentaje de regeneración ósea en todos los defectos, por lo que pone en duda los antecedentes que muestran eficacia de intervenciones en regeneración ósea con defectos óseos menores e iguales a los que ellos trabajaron.

Las dimensiones empleadas en esta investigación (20 x 10 x 10mm) fueron similares a las utilizadas por Ruehe⁵⁴ y Schlege⁵⁸, y están dentro de los límites utilizados por Aguilera-Salgado, A.F.*, Pérez-Dosal, 2014⁵⁹. Dado que los dos primeros autores obtuvieron resultados de regeneración al menos parciales utilizando animales adultos, al igual que nosotros, podríamos esperar que la regeneración en nuestros animales fuera similar. De hecho, los resultados preliminares sobre regeneración obtenidos con el modelo presentado han revelado regeneración al menos parcial del tejido óseo (datos no presentados. Laboratorio de Ingeniería y Medicina Traslacional, Carrera de Odontología de la F.E.S. Iztacala, responsable Dr. Raúl Rosales Ibañez). Además, dichos autores evaluaron la regeneración a las 6, 52 y 8 semanas posteriores a la cirugía, mientras que nosotros sacrificamos a los ejemplares a las 12 semanas después del acto quirúrgico.

La necesidad de realizar estudios en modelos porcinos radica en el estudio del proceso de regeneración y uso de sustitutos óseos en pacientes pediátricos. Se sabe que los primeros 6 meses de vida del modelo porcino implican los 10 primeros años de vida de un humano, lo que nos podría indicar que si resultará positiva la regeneración ósea en los cerdos utilizados con una edad humana de 20 años aproximadamente el éxito en un paciente pediátrico sería mayor.

Las fotografías y radiografías obtenidas durante el presente estudio demuestran que la técnica quirúrgica empleada es reproducible y confiable, y ello se debe a la estandarización de las características de edad y peso de los cerdos, y las dimensiones del defecto producido experimentalmente (largo, ancho y profundo del defecto).

58 Schlegel KA, Lang FJ, Donath K, et al.: *The monocortical critical size bone defect as an alternative experimental model in testing bone substitute materials. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102(1):7-13.

59 *Estandarización de modelo experimental porcino para defectos óseos maxilares Standardization of porcine experimental model for osseous maxillary defects. Cir. Plást. Iberolatinoam. Vol. 40. Nº 4 Octubre - Noviembre - Diciembre 2014. Pags. 361-368*

CONCLUSIONES

Los procedimientos utilizados en la presente investigación permitieron en conjunto obtener exitosamente defectos óseos estables, reproducibles y prácticamente sin variaciones en cuatro ejemplares experimentales (cerdos vietnamitas) en la zona maxilar.

Todos los defectos fueron comprobados por medio radiográfico (técnica oclusal panorámica superior), en donde se observa como zona radiolúcida el defecto óseo en el maxilar del biomodelo.

Por lo tanto, el tamaño y características del defecto generado en el presente estudio podrían permitir una regeneración ósea independientemente de la edad

del cerdo, sin necesidad de romper el piso nasal que pudiera comprometer al biomodelo a problemas de alimentación, asfixia y/o un proceso infeccioso.

En conjunto, las condiciones de alojamiento, manejo (pre, trans y post quirúrgico), manipulación, aplicación de técnicas, procedimientos y enriquecimiento ambiental empleados en el presente estudio permitieron favorecer el bienestar de los ejemplares, no habiéndose presentado falta de apetito, cambios de conducta o indicativos de estrés-dolor y/o procesos infecciosos.

REFERENCIAS

G.H. Sperber Craniofacial Embryology (4th), Wright, London(1989)

² M.C. Johnston Embryology of the head and neck J.G. McCarthy (Ed.), Plastic Surgery, Saunders, Philadelphia (1990), pp. 2451-2495 Vol. 4

³ H.C. Slavkin, P. Bringas Jr., Y. Sasano, M. Mayo Early embryonic mouse mandibular morphogenesis and cytodifferentiation in serumless, chemically defined. medium: A model for studies of autocrine and/or paracrine regulatory factors J. Craniofac. Genet. Dev. Biol., 9 (1989), p. 185

- ⁴ R.J. Gorlin, J.J. Pindborg, M.M. Cohen Syndromes of the Head and Neck (2nd), McGraw-Hill, New York (1976)
- ⁵ R.J. Gorlin Classification of craniofacial síndromes J.M. Converse, J.G. McCarthy (Eds.), Symposium on the Diagnosis and Treatment of Craniofacial Anomalies, Mosby-Year Book, St. Louis, Mo (1979)
- ⁶ <http://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=descripci-ngeneraldelasanomalascraneofaciales-90-P04933>
- ⁷ <http://academico.upv.cl/doctos/ENFE-6018/%7BCD1DA417-1590-40A7-879C-C76A5F477A08%7D/2012/S1/CRECIMIENTO-%20DESARROLLO-INFANTIL.pdf>
- ⁸ P. Tessier Anatomical classification of facial, craneofacial and latero-facial clefts J. Maxillofac. Surg., 4 (1976), p. 69
- ⁹ <http://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=descripci-ngeneraldelasanomalascraneofaciales-90-P04933>
- ¹⁰ R.J. Gorlin, J.J. Pindborg, M.M. Cohen Syndromes of the Head and Neck (2nd), McGraw-Hill, New York (1976)
- ¹¹ L.A. Whitaker, H. Pashayan, J. Reichman A proposed new classification of craniofacial anomalies Cleft Palate J, 18 (1981), p. 161
- ¹² <http://www.bionova.org.es/biobcast/tema18.htm>
- ¹³ K. Kallen Maternal smoking and craniosynostosis Teratology, 60 (1999), p. 146
- ¹⁴ http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000500013
- ¹⁵ Prevalence of microtia and anotia at the Maternity of the University of Chile Clinical Hospital. Julio Nazer , Guillermo Lay-Son R, Lucía Cifuentes O. Rev Méd Chile 2006; 134: 1295-1301
- ¹⁶ Kaban L.B. Anormalidades congénitas de la articulación temporomandibular. En Kaban L.B. (Ed.), Cirugía Bucal y maxilofacial en niños (1era. ed.) págs.:285-318. México: Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V., 1992.
- ¹⁷ <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864010705009#bib0005>
- ¹⁸ Zori RT, Gray BA, Driscoll DJ, Williams CA, et al. Preaxial acrofacial dysostosis (Nager syndrome) associated with an inherited and apparently balanced X;9 translocation. Am J Med Genet 1993;46:379-383
- ¹⁹ Binder KH. Dysostosis maxilo-nasalis, ein archinencephaler missbildungskomplex. Dtsch Zahnärztl Z 1962; 17: 438.
- ²⁰ <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001607.htm2>

- ²¹ Jablonska, S., Blaszyk, M. (2005). Long-lasting followup favours a close relationship between progressive facial hemiatrophy and scleroderma en cou de sabre. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 19:403–4.
- ²² *Nascer e Crescer* 2003; 12 (4): S293-S297
- ²³ Salyer and Bardach. *Atlas of craniofacial and cleft surgery. Volume I: craniofacial surgery.* Lippincott-Raven. Philadelphia, 1999.
- ²⁴ <http://www.hmariapia.min-saude.pt/revista/vol12403/Malformaciones.pdf>
- ²⁵ Gorlin RJ, Cohen MM, Hennekam RCM. *Syndromes of the head and neck.* Fourth ed. Oxford University Press. New York, 2001.
- ²⁶ Margulis AV, Mitchell AA, Gilboa SM, Werler MM, Glynn RJ, Hernandez-Diaz S, National Birth Defects Prevention Study. Use of topiramate in pregnancy and risk of oral clefts. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2012;207:405.e1-e7.
- ²⁷ <https://secpre.org/pacientes/cirurgia-craniofacial/labio-y-paladar-hendido>
- ²⁸ American Cleft Palate-Craniofacial Association. *Parameters for evaluation and treatment of patients with cleft lip/palate or other craniofacial anomalies.* Revised edition, Nov 2009. Chapel Hill, NC. P. 1-34.
- ²⁹ <https://emedicine.medscape.com/article/2036547-overview>
- ³⁰ [https://www.news-medical.net/health/Treatment-of-cleft-lip-and-palate-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Treatment-of-cleft-lip-and-palate-(Spanish).aspx)
- ³¹ <http://www.facemama.com/lactancia/lactancia-correcta.html>
- ³² <https://www.gillettechildrens.org/fileupload/cleft%20lip%20and%20palate.pdf>
- ³³ https://www.rch.org.au/kidsinfo/fact_sheets/Cleft_Lip_and_Palate_an_overview/
- ³⁴ http://practicalplasticsurgery.org/docs/Practical_23.pdf
- ³⁵ <https://patient.info/doctor/cleft-lip-and-palate-pro>
- ³⁶ <https://www.nhs.uk/conditions/cleft-lip-and-palate/treatment/>
- ³⁷ Mackool RJ, Gittes GK, Longaker MT: Scarless healing. *Clin Plast Surg* 25:357–366, 1998.
- ³⁸ Stal S, Klebuc M, et al: Algorithms for the treatment of cleft lip and palate. *Clin Plast Surg* 25:493–507, 1998.

- ³⁹ Ahrendt G, Chikering DE, Ranieri J. Angiogenic growth factors: a review for tissue engineering. *Tissue engineering*. 1998; 4 (2): 117-130.
- ⁴⁰ Arteaga Ortiz H, Martínez Bravo J, Martínez Echevarría H, Ortega Arteaga V. Regeneración ósea guiada en implantes oseointegrados con injerto óseo autólogo y membrana de polietrafluoretileno expandido de uso en plomería. *Rev ADM*. 2000; LVII (5):165 -74.
- ⁴¹ Lemus Cruz LM, Justo Díaz M, Del Valle Zelenenko O, Fuertes Rufin L, León Castell C. Carga inmediata en implantología oral. *Rev Habanera Cienc Méd [Internet]*. 2009 [citado 14 Feb 2014];8(3).
- ⁴² Robbins SL . Cotran RS. *Patología estructural y funcional*. 2ª ed. México: Interamericana; 1998.
- ⁴³ Lore John M. *Cirugía de cabeza y cuello*. 3 ed. Argentina: Panamericana; 1990.
- ⁴⁴ Misch CE, Diets F. Bone-grafting materials in implant dentistry. *Implant Dent* 1993; 3(2):158-67.
- ⁴⁵ Piccò Díaz I, López Haro, Herrera Pineda. Reconstrucción maxilar con injerto de calota e implantes dentales. *Rev ADM* 2001; LVIII(6): 229-32.
- ⁴⁶ Díaz Fernández JM, Rodríguez Román L. Caracterización del injerto parietal. *Rev. Cubana Cir*. 1996; 35(2):1-4.
- ⁴⁷ Raspall G. *Cirugía maxilofacial*. Madrid : Panamericana; 1997.
- ⁴⁸ Caballero M. Juvenile Swine Surgical Alveolar Cleft Model to Test Novel Autologous Stem Cell Therapies, *TISSUE ENGINEERING: Part C Volume 21, Number 9, 2015* ^a Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089/ten.tec.2014.0646
- ⁴⁹ http://www.dim.usach.cl/sites/dimin/files/paginas/muestreo_de_aceptacion.pdf
- ⁵⁰ C. Terrance Hawk, Steven Leary. *Formulary for laboratory animals*. 1999. 152Pag.
- ⁵¹ Genco R, Newman M. *Annals of periodontology*. 1996 Word Workshop in Periodontics. Virginia. Nov. 1996; 1. 1: 443_490.
- ⁵² Nesrine Z. Reliable critical sized defect rodent model for cleft palate research, *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 42 (2014) 1840e1846
- ⁵³ <http://www.quo.es/ser-humano/tienes-genoma-de-cerdo>
- ⁵⁴ Ruehe B, Niehues S, Heberer S, et al.: Miniature pigs as an animal model for implant research: bone regeneration in critical-size defects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;108(5):699-706.

⁵⁵ <http://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v40n4/articulo2.pdf>

⁵⁶ Zheng, Y. Liu, C.M. Zhang, et al.: Stem Cells from Deciduous Tooth Repair Mandibular Defect. En Swine. JDent Res. 2009; 88(3): 249–254

⁵⁷ Liu Y, Zheng Y, Ding G, et al.: Periodontal Ligament Stem Cell-Mediated Treatment for Periodontitis in Miniature Swine. Stem Cells. 2008 ; 26(4): 1065–1073.

⁵⁸Schlegel KA, Lang FJ, Donath K, et al.: The monocortical critical size bone defect as an alternative experimental model in testing bone substitute materials. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;102(1):7-13.

⁵⁹Estandarización de modelo experimental porcino para defectos óseos maxilares Standardization of porcine experimental model for osseous maxillary defects. Cir. Plást. Iberolatinoam. Vol. 40. Nº 4 Octubre - Noviembre - Diciembre 2014. Pags. 361-368

NEXOS

Solicitudes de aval por la comisión de ética y bioseguridad.



Los Reyes Iztacala a **09/05/2017**

Oficio: **CE/FESI/052017/1174**

DR. ROSALES IBAÑEZ RAUL

Presente:

En atención a su solicitud de aval, por la Comisión de Ética de esta facultad, para su proyecto denominado **INGENIERÍA TISULAR ÓSEA PARA REGENERACIÓN DE PALADAR FISURADO EN CERDOS**, que va a someter a **PAPIIT**.

Esta comisión acordó la siguiente opinión técnica:

Avalado sin recomendaciones

Sin otro particular por el momento, quedamos a sus órdenes para cualquier aclaración y aprovechamos la oportunidad para enviarle un atento saludo y nuestro respeto académico.

Atentamente


M. en C. María Eugenia Isabel Heres y Pulido
Presidente





UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA
Comisión de Bioseguridad



DR. ROSALES IBAÑEZ RAUL

PRESENTE

Por este medio informo a Usted que su proyecto:

INGENIERÍA TISULAR ÓSEA PARA REGENERACIÓN DE PALADAR
FISURADO EN CERDOS que será sometido a la convocatoria: PAPIIT.

Cumple con los requisitos establecidos por las leyes y normas en materia de
Bioseguridad, razón por la cual se avala para su desarrollo.

POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU

Los Reyes Iztacala, a los 28 días del mes de septiembre del 2017

Biol. MUÑOZ LOPEZ JOSE LUIS

Presidente

