



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

Uso de plasma rico en factores de crecimiento con injerto de cresta ilíaca anterior para la reparación de la fisura nasoalveolar en pacientes con labio y paladar hendido unilateral

**CASO CLÍNICO**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL**

P R E S E N T A:

KEVIN ANDREW GÓMEZ HERNÁNDEZ

TUTOR: Dr. ALEJANDRO ALONSO MOCTEZUMA

ASESOR: Dr. HERNAN CASTILLA CANSECO



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.

# Uso de plasma rico en factores de crecimiento con injerto de cresta ilíaca anterior para la reparación de la fisura nasoalveolar en pacientes con labio y paladar hendido unilateral

R4 Kevin Andrew Gómez Hernández \*, Dr. Alejandro Alonso Moctezuma §

Asesor: Dr. Hernán Castilla Canseco \*\*

## Resumen

La presencia de fisuras nasoalveolares en un paciente con labio y paladar fisurado lo condicionan a una disminución en su calidad de vida al afectar su respiración, masticación y fonación. El tratamiento quirúrgico mediante el injerto autólogo de cresta ilíaca anterior continúa siendo el procedimiento estándar para el cierre de las fisuras; la principal complicación del sitio quirúrgico es la exposición del injerto y la pérdida del volumen de este. Actualmente el uso de biomateriales para la ingeniería de tejidos como el PRFC nos ha permitido tener un mejor resultado al potenciar la capacidad del sitio receptor para mejorar la integración del injerto, al evitar la dehiscencia de la encía insertada, evitando así la reabsorción del injerto y disminuyendo la necesidad de una cirugía secundaria o incluso terciaria.

## Palabras clave

Fisura nasoalveolar, plasma rico en factores de crecimiento, injerto.

## Abstract

The presence of nasoalveolar fissures in a patient with a cleft lip and palate condition him to a decrease in his quality of life by affecting his breathing, chewing and phonation. Surgical treatment by autologous anterior iliac crest grafting continues to be the standard procedure for closing fissures; the main complication of the surgical site is the exposure of the graft and the loss of the volume of the graft. Currently the use of biomaterials for tissue engineering such as PRGF has allowed us to have a better result by enhancing the ability of the recipient site to improve the integration of the graft, by avoiding the dehiscence of the inserted gum, thus avoiding the reabsorption of the graft and decreasing the need for secondary or even tertiary surgery.

## Keywords

Nasoalveolar fissure, platelet rich growth factors, graft.

\*Alumno de la Especialidad de Cirugía Oral y Maxilofacial, Facultad de Odontología, UNAM.

§ Tutor: Coordinador de la Especialidad de Cirugía Oral y Maxilofacial, DEPeI, FO, UNAM.

\*\* Asesor: Adscrito de la Especialidad de Cirugía Oral y Maxilofacial, DEPeI, FO, UNAM.

## Introducción

El labio y paladar hendido es la anomalía congénita más común de la región craneofacial y ocurre debido a la falta de unión durante el periodo de desarrollo embriológico del labio y el paladar [1].

El labio y paladar fisurado es considerada el defecto craneofacial más prevalente, con una incidencia a razón 1:700 nacidos vivos y es la segunda malformación congénita más común seguida del pie equino varo [2].; la organización mundial de la salud reporta una incidencia global de 69 casos de cada 10000 nacidos vivos [3]. En México, del 2008 al 2010 se identificaron 9.6 casos de labio y paladar hendido por día, representando 3,521 casos nuevos al año; en el 2015 la prevalencia fue de 799 casos, 60% del sexo masculino y 40% del sexo femenino [4]. Las fisuras alveolares afectan al 75% de los pacientes con labio y paladar fisurado [5]. Durante los años 2009 al 2016 se registró en el Hospital Civil de Guadalajara una prevalencia de 28 en 10,000 nacidos vivos con fisuras labio palatinas [6].

El labio y paladar fisurado ha sido ligado a más de 400 genes, ocurre de forma autosómica dominante o recesiva y en un patrón de herencia no mendeliano [7].

Esta condición ocurre por la falta de fusión de los procesos faciales y palatinos, dicha falta de unión entre el paladar primario y secundario o los procesos nasomediales o maxilares, conlleva a una fisura labio-alvéolo-palatina completa o incompleta, afectando el paladar primario, secundario, paladar blando, el proceso alveolar, el labio y la base nasal [8,9]. El labio y paladar hendido aislado se encuentra asociado a una combinación de factores ambientales y hereditarios; asociándose alrededor de 3 a 14 genes, para el labio y paladar hendido aislado los genes y loci relacionados a esta afección son: 1, 2, 4, 6, 11, 14, 17 y 19 [10,11].

Las fisuras nasoalveolares representan una de las principales complicaciones de la queiloplastia primaria inadecuada y está directamente relacionada a la reconstrucción incompleta del piso nasal [12]. El déficit en la conformación quirúrgica del piso nasal resulta en una fistula oronasal y en alteraciones en la morfología nasal, por lo tanto el tejido blando remanente es inadecuado para cubrir el injerto óseo en el cierre de la fisura nasoalveolar [13]. Las fisuras nasoalveolares causan anomalías en el patrón de erupción de la dentición permanente, crean deformidades en el piso nasal y dificultan la higiene y el habla [5].

El uso del injerto óseo para el cierre de las fisuras alveolares fue descrito por primera vez por Nordin y Johansen en 1950, al describir una reparación e injerto junto a la queilopalatoplastia en un tiempo quirúrgico [2]. Boyne y Sands en 1972 [14] describen la utilizaron la cresta ilíaca para obtener hueso esponjoso por su alto potencial de osteogénesis de forma secundaria a la palatoplastia y queiloplastia [15–17].

## **Características clínicas**

En las fisuras labiales completas se encuentran afectados el ala, el piso nasal, el proceso alveolar y el paladar primario. El ala nasal del lado fisurado y el cartílago lateral inferior se encuentra amplio y distorsionado, por la unión baja del ala en el segmento maxilar colapsado [18].

Cuando el paciente es operado de labioplastia y palatoplastia la encía y el tejido blando adyacente a la fisura es irregular debido a que las cicatrices de múltiples procedimientos quirúrgicos y la falta de dientes deciduos previos, dan como resultado en un déficit de encía insertada. Los dientes adyacentes por lo regular tienen niveles óseos irregulares en la superficie sobre la fisura [19]. La deficiencia de hueso alveolar impide el desarrollo dental normal e influye en la supervivencia de los dientes adyacentes a la fisura [20,21]. Aunado a ello, la ausencia de tejido óseo en la porción palatina media y la contracción de la cicatriz limita el crecimiento maxilar en sus tres dimensiones, por lo tanto, durante el desarrollo dental durante la dentición mixta, se presenta una mordida cruzada anterior (overjet negativo), un arco maxilar colapsado (predominante en la zona anterior), mordida cruzada posterior, longitud del arco maxilar reducida y oclusión clase III [22], en comparación, un paciente tratado con ortopedia prequirúrgica a través de moldeadores nasoaolveolares, permite en las fisuras labio palatinas unilaterales una reducción de la brecha entre los segmentos alveolares, una aproximación de los elementos labiales, una corrección de la desviación de la columna nasal y una elevación del cartílago nasal lateral inferior del lado afectado. En las fisuras labiopalatinas bilaterales, el moldeador nasoaolveolar permite la movilización de la premaxila en una situación más favorable en la línea media y menos protruida, así como una mejor proyección de los elementos nasales [23].

## **Clasificación**

Las clasificaciones por lo general se han basado en componentes anatómicos y se pueden describir de la siguiente forma: completa, incompleta, unilateral, bilateral [2], La clasificación de Yuzuriha y Mulliken se describe como: forma menor (fisuras labiales incompletas), microforma (3 mm por arriba del arco de cupido normal), mini-microforma (3 mm por debajo del arco de cupido normal) [24]. La clasificación de Kernahan y Stark (figura 2)[25] es la más utilizada debido a su simplicidad y fácil reconocimiento gráfico de la fisura labiopalatina, representa un esquema de una fisura bilateral completa, de acuerdo con las estructuras comprometidas del paciente, se deberán ir marcando sobre el diagrama [26,27]. La clasificación de Veau divide las fisuras labio palatinas de la siguiente manera grupo I: defecto del paladar blando. grupo II: defecto implica el paladar blando y el paladar duro hasta el foramen incisivo. grupo III: defecto unilateral que se extiende a través de todo el paladar y el alvéolo. grupo IV: hendidura completa bilateral [28].

## **Tratamiento quirúrgico para el cierre de fisuras nasoaolveolares**

### **Injerto óseo nasoaolveolar**

El injerto óseo es un tratamiento establecido para diferentes tratamientos, con el fin de otorgar propiedades biológicas y estructurales para potenciar la regeneración ósea y contribuir al relleno o a la estabilización de segmentos óseos faltantes [29].

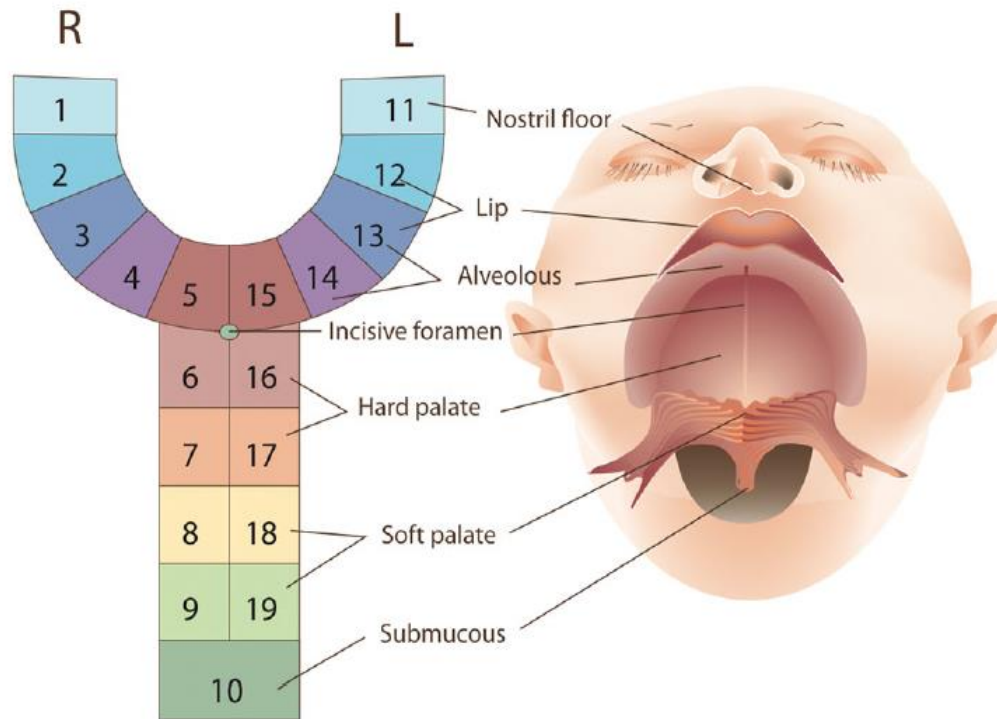


Figura 2: Clasificación modificada de Kernahan y Stark. Maarse W. 2015.

Los beneficios del injerto óseo en las fisuras alveolares son obtener la continuidad del arco dental, aportar tejido óseo para el soporte dental, estabilización de los segmentos del maxilar después del tratamiento ortodóntico, eliminación de la fístula oronasal, proveer de soporte al cartílago nasal y tejido óseo para la colocación de implantes dentarios en caso de espacios edéntulos [30–32].

El tiempo adecuado para el cierre quirúrgico debe prevenir el retraso del crecimiento maxilar y evitar retrasar el injerto antes de la erupción del canino, realizando el procedimiento entre los 5 a 6 a los 10 a 12 años de edad. Diversos centros de atención realizan la reparación entre los 6 a 10 años de edad, posterior a la preparación ortodóntica, a la expansión maxilar y cuando la raíz del canino está formada un 75% [28].

Bortslap et. al. menciona la propuesta de una ortodoncia previa a la alveoloplastia, con el fin de prevenir el colapso transversal del arco dental, expandiendo la bóveda palatina y corrigiendo la mordida cruzada y la malposición dental, con mayor énfasis en los dientes adyacentes a la fisura. De esta forma se evita un mayor colapso por la cicatriz de la alveoloplastia. Posterior al injerto, la actividad ósea que resulta del movimiento ortodóntico permite una disminución de la reabsorción del injerto al otorgarle función al hueso injertado. [16,33,34].

Existen tres momentos para injertar las fisuras nasoalveolares dependiendo del tiempo en el cual se realice el injerto. El injerto óseo primario se realiza durante la infancia y el injerto óseo secundario se realiza durante la etapa de dentición mixta [35]. Incluso se puede clasificar de manera cronológica la cirugía de injerto nasoalveolar. La etapa primaria se realiza en una edad menor a los 2 años, la etapa

secundaria temprana se realiza entre los 2 a los 5 años de edad, el estadio secundario mixto corresponde de los 5 a 16 años, la etapa secundaria tardía se realiza en pacientes mayores a 16 años de edad [36].

El injerto óseo primario consiste en la reconstrucción de la hendidura alveolar y la reparación del tejido blando labial durante la infancia, el concepto ganó popularidad debido a la reparación labial y ósea en un solo tiempo quirúrgico, permitiendo una adecuada armonización facial y un adecuado crecimiento y desarrollo [37]. El injerto óseo a una edad temprana permite la estabilización del arco dentario y permite la erupción de los dientes primarios en un hueso ya formado, sin embargo, no todos los pacientes son candidatos para realizar el injerto primario de la fisura nasoalveolar, se necesita un paladar sin hendidura y los extremos de los segmentos alveolares deben de estar debidamente alineados. Si los segmentos se encuentran muy alejados se creará un colgajo con tensión y una posterior dehiscencia del colgajo, exposición del injerto y una reabsorción ósea importante [36] razón por la cual, el injerto primario se encuentra cada vez más en desuso.

El injerto óseo secundario es la técnica más usada y aprobada para el cierre de fisuras nasoalveolares, se sugiere realizarla cuando la raíz del canino permanente se encuentra a la mitad de su desarrollo, en esta etapa el canino muestra un patrón de erupción más activo y acelerado. Correspondiendo con una edad cronológica entre los 9 a los 12 años [37,38]. Los objetivos primarios del injerto secundario consisten en proveer una matriz ósea madura para el soporte y movimiento del canino superior, así como la formación de una arcada dental estable. El movimiento ortodóntico permite la rehabilitación completa, la reparación de la fístula oronasal y proveen soporte óseo del labio y la nariz [38,39].

El injerto terciario o secundario tardío se ha definido como el injerto realizado después del término de la erupción de la segunda dentición [40]. El empleo del injerto tardío se encuentra actualmente reservado para aquellos pacientes en los que no se llevó un adecuado control prequirúrgico y ortodóntico, debido a su alto índice de recidiva de la fístula oronasal y un alto grado de reabsorción de las raíces de los dientes en la cara adyacente a la fisura [34,41]. El injerto terciario no corrige los defectos periodontales de forma satisfactoria y muestra una gran reabsorción ósea debido a la pobre demanda funcional. El objetivo del injerto en esta etapa es para proveer un adecuado soporte óseo protésico y periimplantario [42].

Bergland et al. clasificó el resultado del injerto nasoalveolar mediante radiografías periapicales y los agrupa en tres tipos, basándose en el nivel de la cresta alveolar en sentido vertical con relación a los dientes adyacentes a la fisura injertada. El tipo I se describe como una altura del septum interalveolar similar a la normal, el tipo II es la altura de por lo menos  $\frac{3}{4}$  de la normal y el tipo III se refiere a una altura vertical menor a  $\frac{3}{4}$  de la normal [17]. Witherow H. et al clasificó el resultado de los injertos nasoalveolares a los 6 meses mediante radiografías periapicales con una escala del 0 al 8. El segmento de la fisura nasoalveolar se divide en 8, en la línea media de forma vertical y de forma horizontal al dividirla en 4 porciones radiculares, si el injerto cubre desde la raíz a la línea media se otorgó un punto, si este lo cubre hasta un 50% se otorga un 0.5 y menor a ello 0 [43].

El tejido óseo obtenido de la cresta ilíaca anterior es abundante en calidad y en cantidad, e inclusive es una buena fuente de hueso cortical y esponjoso del cual se pueden obtener hasta 50 cc para injerto [44]. Las complicaciones asociadas al sitio donante son del 9.4% al 24% [45], entre las que se incluyen: hemorragia, hematoma, perforación intestinal, deformidad cosmética, daño neurovascular, claudicación, infección y fracturas [46].

Para el caso de las fisuras nasoalveolares, el injerto de cresta iliaca autólogo ha mostrado ser un excelente, debido a su gran cantidad y calidad [47]. La cresta iliaca es una fuente importante de hueso, cortical, esponjoso y corticoesponjoso, que cumple con las propiedades de osteoconducción, osteoinducción y osteogénesis para mejorar la integración y disminuir la reabsorción del injerto. Los beneficios de la cresta iliaca anterior, además de las propiedades del injerto, es la facilidad de poder realizar dos equipos quirúrgicos durante el procedimiento quirúrgico [48].

### Ingeniería de tejidos PRFC

Se han implementado 3 estrategias en la ingeniería de tejidos para el cierre de las fisuras nasoalveolares con injertos autólogos: soluciones que mejoran la calidad del injerto óseo [49–51], expansores del injerto [52,53] y reemplazos sintéticos [54,55].

Dentro de las soluciones que mejoran la calidad del injerto óseo se encuentran el plasma rico en plaquetas (PRP), las membranas, los substitutos de

	PRF (2004)	PRGF (2001)	PRP (1998)
Protocolo	Fácil	Complejo	Muy complejo
Velocidad de ritmo	Rápido	Muy lento	Lento
Reproductibilidad	Sin sesgo	Posible sesgo	Posible sesgo
Uso de anticoagulantes	No	Si	Si
Cantidad obtenida	Buena	Pobre	Suficiente
Costo del protocolo	Bajo	Alto	Moderado
Cantidad de fibrina	Alta	Baja	Baja
Velocidad de fibrina	Fisiológica	Alta	Alta
Morfología de fibrina	Trimolecular	Tetramolecular	Tetramolecular
Cantidad de leucocitos	65%	0%	0-50%
Inmunomoduladoras	Si	No	Poco
Osteoconductividad	Alto	Pobre	Pobre
Propiedades mecánicas	Buena	Pobre	Suficiente

Tabla 1.- comparación entre los derivados del plasma (\*PRF: plasma rico en fibrina, PRFC: plasma rico en factores de crecimiento, PRP: plasma rico en plaquetas)



mucosa y el adhesivo de fibrina. Los expansores del injerto óseo representan el fosfato de calcio. Los reemplazos son la proteína morfogenética ósea, los fosfatos de calcio, las células mesenquimales [56]. Existen diferencias entre el plasma rico en plaquetas, el plasma rico en factores de crecimiento y el plasma rico en fibrina (tabla 1) [57].

### **Plasma rico en factores de crecimiento**

El plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) es un tipo de PRP que se obtiene de sangre autóloga del paciente de la cual los leucocitos y eritrocitos son descartados [58]. Al activarse con cloruro de calcio el PRFC promueve la formación de una matriz adhesiva que consiste en fibrina polimerizada y de la liberación de biomoléculas con potencial regenerativo [59,60].

El uso inicial de la fibrina en el campo quirúrgico surge como agente hemostático, en 1972 Matras demostró el potencial de la fibrina en la regeneración de nervios humanos mediante la administración de fibrinógeno y factor XIII de la coagulación [61]. En 1990 Gible et al. introdujo el gel de fibrina autólogo; describiendo así, la evidencia inicial para su potencial uso [62], posteriormente Marx et al. aplicó la centrifugación de sangre autóloga para producir PRP con el objetivo de potenciar la integración de los injertos óseos [63]. Anitua en 1999 desarrolló un procedimiento mediante el cual con 5 a 6 mililitros de sangre autóloga con un centrifugado obtuvo lo que ahora es denominado PRFC [64]. Sin embargo, a través del tiempo la falta de un procedimiento estándar para la obtención de los productos derivados del plasma han devenido en un uso terapéutico controversial [65].

La tecnología descubierta en biomateriales del plasma y las proteínas derivadas de las plaquetas han provocado una revolución en el tratamiento de muchas enfermedades, sin embargo, el auge en el uso del PRFC ha ocasionado una falta de estandarización, definición del plasma y han causado diferentes métodos de obtención y productos derivados del plasma, lo cual compromete su uso terapéutico [60,65]. La tecnología del PRFC (Endoret) es un protocolo estandarizado para la obtención del plasma, desarrollado por Eduardo Anitua para la promoción de la formación de la regeneración del tejido blando [64]. Su grupo de estudio demostró la obtención de una matriz de fibrina y proteínas de las plaquetas a través de su protocolo para su uso en el campo clínico, a través un proceso de centrifugado específico para obtener PRFC.

El PRFC-Endoret es una tecnología por parte de Biotechnology Institute (BTI) de tratamiento de sangre autóloga para para formar PRFC [66]. El PRFC no contiene leucocitos o eritrocitos, motivo por el cual no presenta factores inflamatorios agregados, por lo cual se puede obtener resultados predecibles y óptimos para el uso del PRFC [60]. Los factores de crecimiento obtenidos en este plasma son polipéptidos que controlan el crecimiento, la diferenciación y el metabolismo de las células. A pesar de su baja concentración tisular actúan de manera directa en la cicatrización y regeneración [67,68].

Las plaquetas liberan diferentes mediadores de la inflamación y factores de crecimiento como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (FCDP), factor

de crecimiento transformante beta 1, factor de crecimiento endotelial, factor de crecimiento fibroblástico, factor de crecimiento hepatocítico, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento similar a la insulina [69], estos factores promueven la síntesis de matriz extracelular, estimulan la síntesis de colágeno tipo 1, fibronectina y osteonectina. También disminuyen la síntesis de metaloproteinasas y del factor activador del plasminógeno; evitando así, la destrucción de la matriz extracelular. Inhiben la formación de osteoclastos, pero promueven la reabsorción ósea mediante prostaglandinas [70]. La reparación y regeneración celular se ve favorecida por la estimulación de mitosis y migración celular, potenciando así la síntesis de proteínas como la fibronectina [71]. De igual forma contienen agentes quimiotácticos para células endoteliales que promueven la neovascularización [72].

**Objetivo:** Describir el uso del plasma rico en factores de crecimiento con injerto de cresta ilíaca anterior para el cierre de fisura nasoalveolar mediante injerto de cresta ilíaca anterior en un paciente con labio y paladar hendido unilateral.

### **Métodos**

#### **Caso clínico**

Se presenta la paciente de iniciales G.M.M.M de 36 años de edad con diagnóstico de fístula nasoalveolar sin antecedentes patológicos significativos. El cierre de la fisura nasoalveolar se realizó en la Clínica de Hendidura Labio y Palatal del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia en Cuautitlán Izcalli, México con una técnica convencional descrita a continuación.

**Incisión:** con una hoja de bisturí número 15 se realizó una incisión marginal alrededor de la fístula nasoalveolar para separar la encía insertada del defecto, se continuó la incisión verticalmente a lo largo del margen superior del defecto superior a la profundidad del surco mucogingival. La incisión se extendió hasta el tejido óseo para posteriormente separar el plano mucoso del nasal y se continuó hasta el paladar (Imagen 1).

**Elevación el colgajo:** la disección subperióstica se comenzó desde la cresta del alveolo, posteriormente la mucosa labial se separó del lado nasal para crear un colgajo de transposición. Se expuso de forma total la base de la apertura piriforme, y se logró una reconstrucción adecuada del piso nasal.

**Cierre de la mucosa nasal:** Mediante una sutura reabsorbible se suturó la mucosa nasal desde la porción más superior del surco muco-labial, hasta la porción palatina, la porción nasal se encontró a una distancia igual o superior al borde inferior de la apertura piriforme para una adecuada simetría, se utilizaron puntos invertidos de colchonero horizontal para dejar el nudo hacia la porción nasal (imagen 2).



Imagen 1: Marcaje de la incisión mediante la técnica de Philip Boyne



Imagen 2: Cierre del plano nasal mediante la inversión de mucosa bucal

**Colocación del injerto óseo:** Simultáneamente se tomó por un segundo equipo quirúrgico el injerto de cresta ilíaca anterior y se preparó el PRFC por un técnico

estandarizado. Una vez obtenido el injerto de cresta ilíaca anterior se mezcló con la fracción 2 del PRFC y se colocó mediante una técnica de empaquetamiento denso hasta que se igualó la altura de la base de la apertura piriforme contralateral con una sobre corrección, posteriormente se colocó la membrana de PRFC de la fracción 1 sobre el lecho injertado previo a la sutura final de la mucosa bucal (imagen 3 y 4).

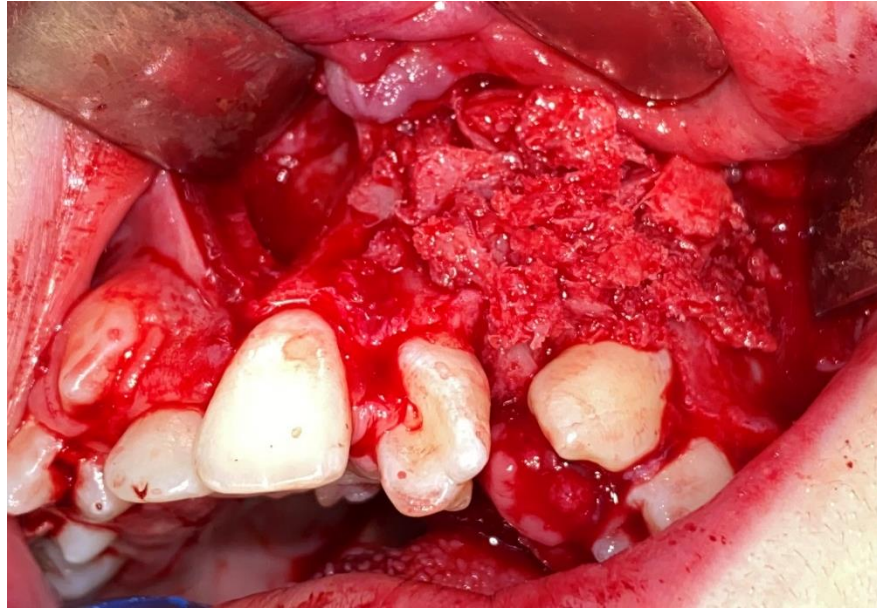


Imagen 3: Colocación del injerto de cresta ilíaca



Imagen 4: Colocación del injerto de cresta ilíaca

**Cierre de la mucosa vestibular:** Se logró un cierre pasivo sin tensión en el colgajo, mediante un colgajo de avance de la mucosa vestibular, la incisión vertical en la porción vestibular se realizó desde el primer molar hasta el surco mucogingival, se realizó una disección subperióstica, posteriormente el colgajo se rotó para cerrar el defecto, posteriormente se suturó la mucosa con puntos simples de vicryl 5-0 y la porción posterior del colgajo mediante cicatrización por segunda intención (imagen 5).

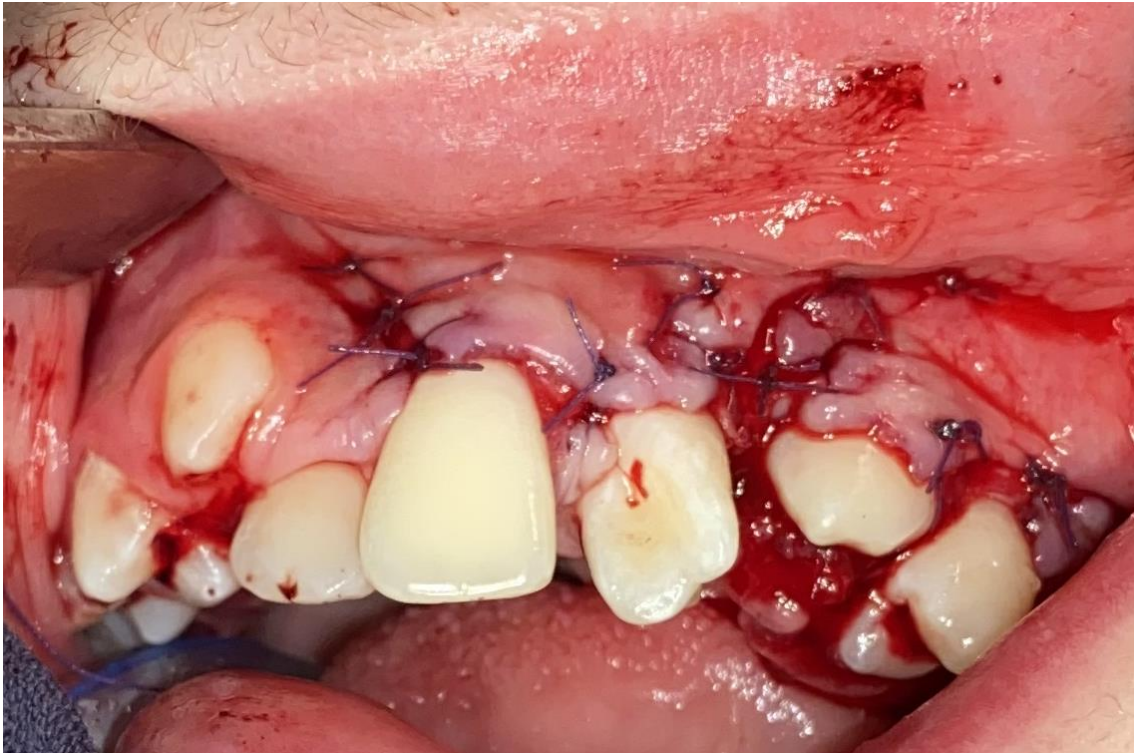


Imagen 5: Rotación y cierre del colgajo bucal

### **Resultados**

A la semana de seguimiento la paciente se presentó sin dehiscencia de la herida, sin infección o datos de complicaciones postoperatorias en los abordajes quirúrgicos de la cresta ilíaca e intraorales. Se le reforzaron las medidas de higiene y de cuidados de alimentación, se le solicitó tomografías computarizadas, sin embargo, debido a la falta de recurso económico se tuvo que optar por realizar ortopantomografías. A la segunda semana del postoperatorio se retiraron los puntos de sutura de la región pélvica, a nivel intraoral la herida permaneció sin datos de dehiscencia, con un color similar a la mucosa adyacente. En las ortopantomografías se observó una adecuada cantidad de hueso en la zona de la fisura nasoalveolar, que abarcó desde la apertura piriforme hasta la región de la cresta alveolar adyacente a la fisura. Las revisiones continuaron de manera periódica sin alteraciones. A los 6 meses del postquirúrgico se observó una adecuada cicatrización de la encía, así como un grosor y altura adecuados. Mediante una sonda periodontal se procedió a medir el grosor gingival, obteniendo un biotipo

periodontal grueso, en las radiografías nuevas a los seis meses se mantuvo una altura adecuada en comparación a las postoperatorias inmediatas. La paciente continuó en tratamiento de ortodoncia y actualmente se encuentran sin complicaciones. A continuación, se muestra las imágenes comparativas preoperatorias y postoperatorias de los estudios de imagen en comparativa (imagen 6, reconstrucción en 3D “a” preoperatoria, ortopantomografía “a” postoperatoria). La paciente se encuentra actualmente en protocolo ortodóntico para mejorar las condiciones clínicas y dentales.

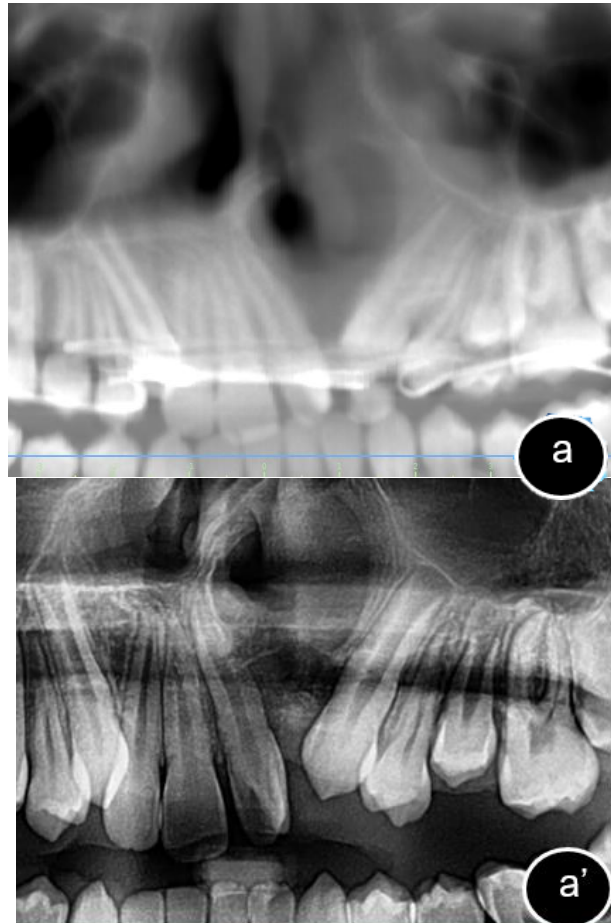


Imagen 6: Resultado radiográfico postoperatorio inmediato y a los 6 meses de evolución

### **Discusión:**

El PRFC ha demostrado ser una adecuada alternativa como coadyuvante para el injerto de las fisuras nasoalveolares con cresta ilíaca anterior. El resultado a mediano plazo del caso clínico concuerda con Janssen[56], quien reportó resultados similares a los obtenidos en el caso clínico al usar plasma rico en factores de crecimiento, observó una disminución de la reabsorción del injerto en anchura y altura (grupo de estudio  $26.5 \pm 0.71\%$ , en comparación con el grupo control  $35.5 \pm 2.12\%$ ), sin embargo, la densidad fue reportada sin diferencias estadísticamente significativas.

El resultado a los 6 meses del tratamiento quirúrgico fue favorable, lo cual concuerda con el estudio de Shirani [73], quien comparó el resultado de los injertos de fisura nasoalveolares mediante hueso seco congelado y cresta ilíaca ambos con la presencia de PRFC, concluyendo así que el uso de injertos autólogos con PRFC como coadyuvante promueven una adecuada cicatrización del tejido blando y disminuyen la cantidad de tejido óseo reabsorbido a los 6 meses. Mossad[32] demostró que el injerto de cresta ilíaca con el plasma rico en plaquetas obtuvo un mejor resultado a los 6 meses en cuanto a cantidad y densidad ósea, concluyendo que el uso de derivados del plasma promueve una adecuada integración y disminución de la reabsorción del tejido óseo. Lo cual concuerda

Existen reportes que no favorecen el uso de PRFC, Kamal[74] en su revisión sistemática y metaanálisis comparó el uso de tejido óseo autólogo y el uso de la ingeniería de tejidos y biomateriales para el injerto de fisuras nasoalveolares. Su análisis estadístico mostró que los injertos autógenos no varían significativamente a su contraparte de injerto autólogo y promueve el uso de estos para evitar un sitio donador agregando morbilidad al paciente. Sin embargo, sus resultados no concuerdan con el presente caso clínico, ya que se observó una mejor estabilidad de tejidos blandos y una adecuada integración ósea.

Se han reportado tasas de éxito adecuadas para el uso, sin embargo se necesita más investigación sobre el plasma rico en factores de crecimiento con injerto de cresta ilíaca anterior para la reparación de las fisuras nasoalveolares, determinando así un protocolo estandarizado para promover su uso.

### **Conclusión:**

En el presente caso clínico se presentó una paciente con resultados favorables posterior al uso de PRFC, con una adecuada cantidad de encía queratinizada alrededor de la zona injertada, así como una buena densidad y calidad ósea en los estudios de imagen postoperatorio a los 6 meses. El PRFC debe ser considerado como una alternativa para el cierre de fisura nasoalveolar, lo cual permite un mejor cierre de tejidos blandos, obteniendo así una mejor calidad ósea en el lecho injertado

### **Referencias**

- [1] Mo YW, Lee DL. Data analysis of recent cleft lip and palate surgery in Korea using the National Health Insurance Service (NHIS) database. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* 2020;1–9. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2020.08.087>.
- [2] Seifeldin SA. Is alveolar cleft reconstruction still controversial? (Review of literature). *Saudi Dent J* 2016;28:3–11. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2015.01.006>.
- [3] Sharif F, Ur Rehman I, Muhammad N, MacNeil S. Dental materials for cleft palate repair. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2016;61:1018–28. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.12.019>.

- [4] García-Rojas E, Arévalo-Campos JF, Aguilar-Mariscal H. Panorama epidemiológico de labio y paladar hendido en México. *Cirugía Plástica* 2017;1:10–5.
- [5] Guo J, Li C, Zhang Q, Wu G, Deacon SA, Chen J, et al. Secondary bone grafting for alveolar cleft in children with cleft lip or cleft lip and palate. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD008050. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008050.pub2>.
- [6] Corona-Rivera JR, Bobadilla-Morales L, Corona-Rivera A, Peña-Padilla C, Olvera-Molina S, Orozco-Martín MA, et al. Prevalence of orofacial clefts and risks for nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate in newborns at a university hospital from West Mexico. *Congenit Anom (Kyoto)* 2018;58:117–23. <https://doi.org/10.1111/cga.12276>.
- [7] Schutte BC, Murray JC. The many faces and factors of orofacial clefts. *Hum Mol Genet* 1999;8:1853–9. <https://doi.org/10.1093/hmg/8.10.1853>.
- [8] Sadove AM, van Aalst JA, Culp JA. Cleft palate repair: art and issues. *Clin Plast Surg* 2004;31:231–41. [https://doi.org/10.1016/S0094-1298\(03\)00136-6](https://doi.org/10.1016/S0094-1298(03)00136-6).
- [9] Moreau JL, Caccamese JF, Coletti DP, Sauk JJ, Fisher JP. Tissue engineering solutions for cleft palates. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg* 2007;65:2503–11. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2007.06.648>.
- [10] Blanton SH, Bertin T, Patel S, Stal S, Mulliken JB, Hecht JT. Nonsyndromic cleft lip and palate: four chromosomal regions of interest. *Am J Med Genet A* 2004;125A:28–37. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.20423>.
- [11] Cobourne MT. The complex genetics of cleft lip and palate. *Eur J Orthod* 2004;26:7–16. <https://doi.org/10.1093/ejo/26.1.7>.
- [12] Gorney M. Rehabilitation for the post-cleft nasolabial stigma. *Clin Plast Surg* 1988;15:73–82.
- [13] Park Y-W, Kwon K-J, Kim M-K. Double-layered reconstruction of the nasal floor in complete cleft deformity of the primary palate using superfluous lip tissue. *Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2015;37:0–6. <https://doi.org/10.1186/s40902-015-0035-z>.
- [14] Boyne PJ, Sands NR. Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts. *J Oral Surg* 1972;30:87–92.
- [15] Boyne PJ, Sands NR. Combined orthodontic-surgical management of residual palato-alveolar cleft defects. *Am J Orthod* 1976;70:20–37. [https://doi.org/10.1016/0002-9416\(76\)90258-x](https://doi.org/10.1016/0002-9416(76)90258-x).
- [16] Borstlap WA, Heidbuchel KL, Freihofer HP, Kuijpers-Jagtman AM. Early secondary bone grafting of alveolar cleft defects. A comparison between chin and rib grafts. *J Cranio-Maxillo-Facial Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-Facial Surg* 1990;18:201–5. <https://doi.org/10.1016/s1010->



5182(05)80411-1.

- [17] Bergland O, Semb G, Abyholm F, Borchgrevink H, Eskeland G. Secondary bone grafting and orthodontic treatment in patients with bilateral complete clefts of the lip and palate. *Ann Plast Surg* 1986;17:460–74. <https://doi.org/10.1097/00000637-198612000-00005>.
- [18] Vyas RM, Warren SM. Unilateral Cleft Lip Repair. *Clin Plast Surg* n.d.;41:165–77. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2013.12.009>.
- [19] Tannyhill RJ, Troulis MJ. Implant Therapy in Alveolar Cleft Sites. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2019;31:207–17. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2018.12.002>.
- [20] Waite PD, Waite DE. Bone grafting for the alveolar cleft defect. *Semin Orthod* 1996;2:192–6. [https://doi.org/10.1016/s1073-8746\(96\)80014-4](https://doi.org/10.1016/s1073-8746(96)80014-4).
- [21] Kaura AS, Srinivasa DR, Kasten SJ. Optimal Timing of Alveolar Cleft Bone Grafting for Maxillary Clefts in the Cleft Palate Population. *J Craniofac Surg* 2018;29:1551–7. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000004680>.
- [22] Allareddy V, Bruun R. Orthodontic Preparation for Secondary Alveolar Bone Grafting in Patients with Complete Cleft Lip and Palate. *Oral Maxillofac Surg Clin NA* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2020.01.003>.
- [23] Kapadia H, Olson D, Tse R, Susarla SM. Nasoalveolar Molding for Unilateral and Bilateral Cleft Lip Repair. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2020;32:197–204. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2020.01.008>.
- [24] Yuzuriha S, Mulliken JB. Minor-form, microform, and mini-microform cleft lip: anatomical features, operative techniques, and revisions. *Plast Reconstr Surg* 2008;122:1485–93. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31818820bc>.
- [25] Maarse W, Boonacker CWB, Breugem CC, Kon M, Manten GTR, Mink van der Molen AB. A practical prenatal ultrasound classification system for common oral clefts. *Prenat Diagn* 2015;35:894–900. <https://doi.org/10.1002/pd.4631>.
- [26] Kernahan DA. The striped Y--a symbolic classification for cleft lip and palate. *Plast Reconstr Surg* 1971;47:469–70. <https://doi.org/10.1097/00006534-197105000-00010>.
- [27] KERNAHAN DA, STARK RB. A new classification for cleft lip and cleft palate. *Plast Reconstr Surg Transplant Bull* 1958;22:435–41. <https://doi.org/10.1097/00006534-195811000-00001>.
- [28] Dao AM, Goudy SL. Cleft Palate Repair, Gingivoperiosteoplasty, and Alveolar Bone Grafting. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2016;24:467–76. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2016.06.005>.
- [29] Robinson PG, Abrams GD, Sherman SL, Safran MR, Murray IR. Autologous

Bone Grafting. Oper Tech Sports Med 2020;150780.  
<https://doi.org/10.1016/j.otsm.2020.150780>.

- [30] Horswell BB, Henderson JM. Secondary osteoplasty of the alveolar cleft defect. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg* 2003;61:1082–90. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(03\)00322-7](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(03)00322-7).
- [31] Le BT, Woo I. Alveolar cleft repair in adults using guided bone regeneration with mineralized allograft for dental implant site development: a report of 2 cases. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg* 2009;67:1716–22. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.04.012>.
- [32] Mossaad A, Badry T El, Abdelrahman M, Abdelazim A, Ghanem W, Hassan S, et al. Alveolar Cleft Reconstruction Using Different Grafting Techniques. *Open Access Maced J Med Sci* 2019;7:1369–73. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.236>.
- [33] Arangio P, Marianetti TM, Tedaldi M, Ramieri V, Cascone P. Early secondary alveoloplasty in cleft lip and palate. *J Craniofac Surg* 2008;19:1364–9. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e31818434c3>.
- [34] Dempf R, Teltzrow T, Kramer F-J, Hausamen J-E. Alveolar Bone Grafting in Patients with Complete Clefts: A Comparative Study between Secondary and Tertiary Bone Grafting. *Cleft Palate-Craniofacial J* 2002;39:18–25. [https://doi.org/10.1597/1545-1569\\_2002\\_039\\_0018\\_abgipw\\_2.0.co\\_2](https://doi.org/10.1597/1545-1569_2002_039_0018_abgipw_2.0.co_2).
- [35] Eichhorn W, Blessmann M, Pohlenz P, Blake FAS, Gehrke G, Schmelzle R, et al. Primary osteoplasty using calvarian bone in patients with cleft lip, alveolus and palate. *J Cranio-Maxillo-Facial Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-Facial Surg* 2009;37:429–33. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2009.07.009>.
- [36] Eppley BL. Alveolar cleft bone grafting (Part I): Primary bone grafting. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg* 1996;54:74–82. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(96\)90310-9](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(96)90310-9).
- [37] Ochs MW. Alveolar cleft bone grafting (Part II): Secondary bone grafting. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg* 1996;54:83–8. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(96\)90311-0](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(96)90311-0).
- [38] Hynes PJ, Earley MJ. Assessment of secondary alveolar bone grafting using a modification of the Bergland grading system. *Br J Plast Surg* 2003;56:630–6. [https://doi.org/10.1016/s0007-1226\(03\)00361-8](https://doi.org/10.1016/s0007-1226(03)00361-8).
- [39] Baqain ZH, Anabtawi M, Karky AA, Malkawi Z. Morbidity from anterior iliac crest bone harvesting for secondary alveolar bone grafting: an outcome assessment study. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg* 2009;67:570–5. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2008.09.023>.
- [40] Stellmach R. [Historical development and current status of osteoplasty of lip-jaw-palate clefts]. *Fortschr Kiefer Gesichtschir* 1993;38:11–4.

- [41] Schliephake H, Neukam FW, Reich RH, Brachvogel P. [Bone repair of lip-maxillary-palatal cleft patients in adulthood]. *Fortschr Kiefer Gesichtschir* 1993;38:92–4.
- [42] Girish N A. *Art and science of cleft lip and cleft palate repair*. 1°. India: Jaypee; 2018.
- [43] Unit C, Lip WC, Unit P. *IDEAS AND INNOVATIONS A New Scale to Assess Radiographic Success of Secondary Alveolar Bone Grafts* 1998.
- [44] Herford AS, Dean JS. Complications in Bone Grafting. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2011;23:433–42. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.coms.2011.04.004>.
- [45] Fowler BL, Dall BE, Rowe DE. Complications associated with harvesting autogenous iliac bone graft. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 1995;24:895–903.
- [46] Arribas-Garcia I, Alcalá-Galiano A, García AF, Moreno JJM. Fracture of the anterior iliac crest following monocortical bone graft harvest in bisphosphonate-related mandibular pathological fracture: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:e12-4. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.02.003>.
- [47] Carlini JL, Biron C. Use of the Iliac Crest Cortex for Premaxilla Fixation in Patients With Bilateral Clefts. *J Oral Maxillofac Surg* 2020;78:1192.e1-1192.e13. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2020.02.014>.
- [48] Abramowicz S, Katsnelson A, Forbes PW, Padwa BL. Anterior versus posterior approach to iliac crest for alveolar cleft bone grafting. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70:211–5. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.02.044>.
- [49] Clavijo-Alvarez JA, Vecchione L, DeCesare G, Irwin C, Smith DM, Grunwaldt LJ, et al. Autologous bone grafting with adjunctive use of acellular dermal matrix for alveolar cleft defects: early outcomes. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2010;47:116–21. <https://doi.org/10.1597/09-029.1>.
- [50] Lee C, Nishihara K, Okawachi T, Iwashita Y, Majima HJ, Nakamura N. A quantitative radiological assessment of outcomes of autogenous bone graft combined with platelet-rich plasma in the alveolar cleft. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009;38:117–25. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2008.11.019>.
- [51] Duskova M, Leamerova E, Sosna B, Gojis O. Guided tissue regeneration, barrier membranes and reconstruction of the cleft maxillary alveolus. *J Craniofac Surg* 2006;17:1153–60. <https://doi.org/10.1097/01.scs.0000236435.90097.7b>.
- [52] Thuaksuban N, Nuntanaranont T, Pripatnanont P. A comparison of autogenous bone graft combined with deproteinized bovine bone and autogenous bone graft alone for treatment of alveolar cleft. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010;39:1175–80. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2010.07.008>.

- [53] Weijs WLJ, Siebers TJH, Kuijpers-Jagtman AM, Bergé SJ, Meijer GJ, Borstlap WA. Early secondary closure of alveolar clefts with mandibular symphyseal bone grafts and beta-tri calcium phosphate (beta-TCP). *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010;39:424–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2010.02.004>.
- [54] Alonso N, Tanikawa DYS, Freitas R da S, Canan LJ, Ozawa TO, Rocha DL. Evaluation of maxillary alveolar reconstruction using a resorbable collagen sponge with recombinant human bone morphogenetic protein-2 in cleft lip and palate patients. *Tissue Eng Part C Methods* 2010;16:1183–9. <https://doi.org/10.1089/ten.TEC.2009.0824>.
- [55] Benlidayi ME, Tatli U, Kurkcu M, Uzel A, Oztunc H. Comparison of bovine-derived hydroxyapatite and autogenous bone for secondary alveolar bone grafting in patients with alveolar clefts. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg* 2012;70:e95–102. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.08.041>.
- [56] Janssen NG, Weijs WLJ, Koole R, Rosenberg AJWP, Meijer GJ. Tissue engineering strategies for alveolar cleft reconstruction: a systematic review of the literature. *Clin Oral Investig* 2014;18:219–26. <https://doi.org/10.1007/s00784-013-0947-x>.
- [57] Giannini S, Cielo A, Bonanome L, Rastelli C, Derla C, Corpaci F, et al. Comparison between PRP, PRGF and PRF: lights and shadows in three similar but different protocols. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19:927–30.
- [58] Brucoli M, Sonzini R, Bosetti M, Boffano P, Benech A. Plasma rich in growth factors (PRGF) for the promotion of bone cell proliferation and tissue regeneration. *Oral Maxillofac Surg* 2018;22:309–13. <https://doi.org/10.1007/s10006-018-0712-z>.
- [59] Del Fabbro M, Panda S, Taschieri S. Adjunctive Use of Plasma Rich in Growth Factors for Improving Alveolar Socket Healing: A Systematic Review. *J Evid Based Dent Pract* 2019;19:166–76. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2018.11.003>.
- [60] Anitua E, Alkhraisat MH, Orive G. Perspectives and challenges in regenerative medicine using plasma rich in growth factors. *J Control Release* 2012;157:29–38. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2011.07.004>.
- [61] Matras H. Fibrin seal: The state of the art. *J Oral Maxillofac Surg* 1985;43:605–11. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0278-2391\(85\)90129-6](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0278-2391(85)90129-6).
- [62] Gible JW, Ness PM. Fibrin glue: the perfect operative sealant? *Transfusion* 1990;30:741–7. <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1990.30891020337.x>.
- [63] Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;85:638–46. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(98\)90029-4](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(98)90029-4).

- [64] Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:529–35.
- [65] Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials* 2007;28:4551–60. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.06.037>.
- [66] Solakoglu Ö, Heydecke G, Amiri N, Anitua E. The use of plasma rich in growth factors (PRGF) in guided tissue regeneration and guided bone regeneration. A review of histological, immunohistochemical, histomorphometrical, radiological and clinical results in humans. *Ann Anat - Anat Anzeiger* 2020;231:151528. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.aanat.2020.151528>.
- [67] Steed DL. The role of growth factors in wound healing. *Surg Clin North Am* 1997;77:575–86. [https://doi.org/10.1016/s0039-6109\(05\)70569-7](https://doi.org/10.1016/s0039-6109(05)70569-7).
- [68] Grazul-Bilska AT, Johnson ML, Bilski JJ, Redmer DA, Reynolds LP, Abdullah A, et al. Wound healing: the role of growth factors. *Drugs Today (Barc)* 2003;39:787–800. <https://doi.org/10.1358/dot.2003.39.10.799472>.
- [69] Heijnen H, van der Sluijs P. Platelet secretory behaviour: as diverse as the granules ... or not? *J Thromb Haemost* 2015;13:2141–51. <https://doi.org/10.1111/jth.13147>.
- [70] Roberts AB, Sporn MB. Physiological actions and clinical applications of transforming growth factor-beta (TGF-beta). *Growth Factors* 1993;8:1–9. <https://doi.org/10.3109/08977199309029129>.
- [71] Sandy J, Davies M, Prime S, Farndale R. Signal pathways that transduce growth factor-stimulated mitogenesis in bone cells. *Bone* 1998;23:17–26. [https://doi.org/10.1016/s8756-3282\(98\)00067-2](https://doi.org/10.1016/s8756-3282(98)00067-2).
- [72] González-Sánchez JG, Jiménez-Barragán K. [Closure of recurrent cleft palate fistulas with plasma rich in growth factors]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2011;62:448–53. <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2011.06.006>.
- [73] Shirani G, Abbasi AJ, Mohebbi SZ, Moharrami M. Comparison between autogenous iliac bone and freeze-dried bone allograft for repair of alveolar clefts in the presence of plasma rich in growth factors: A randomized clinical trial. *J Cranio-Maxillo-Facial Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-Facial Surg* 2017;45:1698–703. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.08.001>.
- [74] Kamal M, Ziyab AH, Bartella A, Mitchell D, Al-Asfour A, Hölzle F, et al. Volumetric comparison of autogenous bone and tissue-engineered bone replacement materials in alveolar cleft repair: a systematic review and meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2018;56:453–62. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2018.05.007>.