

FACTORES DE CRECIMIENTO Y FIBRINA EN CASOS DE LABIO Y PALADAR FISURADO



Pacheco, R*, Brunal, J. ¹
Malaver P ²

RESUMEN

Objetivo: Construir un documento de revisión bibliográfica de los factores de crecimiento y fibrina en casos de labio y paladar fisurado. **Método:** Para la presente investigación el método utilizado fue la revisión bibliográfica que tiene por objeto dar a conocer los factores de crecimiento y fibrina en casos de labio y paladar fisurado, así se trabajó sobre los artículos científicos que hablan sobre los factores de crecimiento y fibrina, dentro de los cuales se tuvieron en cuenta aquellos que hacen referencia al labio y paladar fisurado. Definido el tema, se buscaron las fuentes, siendo las principales para la investigación: biblioteca general de la Institución Universitaria Colegios de Colombia, facultad de Odontología; Luis Ángel Arango; biblioteca Nacional; la biblioteca general de la Universidad Nacional de Colombia; y otros que en el desarrollo de la investigación se requirieron y la red mundial de datos en páginas específicas como: PubMed, Medline, Cochrane, ProQuest. Escogidos los 27 artículos con los cuales se realizó la revisión bibliográfica se procedió a generar una matriz que permitió establecer las características e importancia de cada uno de los artículos revisados, cuyos resultados se analizaron a partir de las unidades temáticas: ¿Qué es el labio y paladar fisurado?; causas de labio y paladar fisurado; tipos de labio y paladar fisurado; tratamientos a estas patologías; posibles cirugías a esta patología; factores de crecimiento: tipos de factores de crecimiento óseo y fibrina. Los criterios de inclusión: artículos de publicaciones indexadas; artículos en español e inglés; estudios de intervención (tratamientos). Los criterios de exclusión: artículos que hayan sido publicados de fuentes no confiables; publicaciones científicamente no reconocidas o avaladas por la comunidad científica. **Resultados:** La investigación bibliográfica permitió establecer a partir de la revisión de los 27 artículos aquellos que hicieron referencia a los factores de crecimiento y fibrina en casos de labio y paladar fisurado. **Conclusión:** El labio y paladar fisurado siguen siendo una enfermedad congénita que requiere de continuas investigaciones para lograr que los procesos quirúrgicos logren la mayor efectividad posible. Los factores de crecimiento, constituyen una posibilidad de regeneración celular en enfermedades congénitas como el labio y paladar fisurado. Los factores de crecimiento son de adaptación progresiva, y por ende favorables, siempre y cuando se tengan en cuenta aspectos como: edad, sexo, salud sistemática en especial metabólica, labilidad intrínseca – congénita de los tejidos, duración de factores etiológicos y edad de su iniciación. No se han reportado casos de intervenciones utilizando factores de crecimiento y fibrina en labio y paladar fisurado. Se requiere mayor investigación mediante estudios longitudinales, preferencialmente orientados a la reconstrucción del labio y paladar fisurado, utilizando la fibrina, a fin de permitir análisis de resultados más confiables con conclusiones respaldadas por los profesionales en la salud oral.

Palabras clave: labio y paladar fisurado, fibrina, procedimientos, enfermedad congénita, artículos científicos, análisis, estética.

ABSTRACT

Objective: To construct a document of bibliographical revision of the factors of growth and fibrin in cases of lip and fisurado palate. **Method:** For the present investigation the used method was the bibliographical revision that it intends to present the factors growth and fibrin in cases of lip and fisurado palate, therefore worked on the scientific articles that speak on the factors of growth and fibrin, within which those considered that they make reference to the lip and fisurado palate. Defined the subject, the sources looked for, being the main ones for the investigation: general library of the University Institution Schools of Colombia, faculty of Odontology; Luis Arango Angel; national library; the general library of the National University of Colombia; and other that in the development of the investigation were required and the world-wide network of data in specific pages like: PubMed, Medline, Cochrane, ProQuest. Chosen 27 articles with which the bibliographical revision was realised it came to generate a matrix that allowed to establish the characteristics and importance of each one of the reviewed articles, whose results were analyzed from the thematic units: What is the lip and fisurado palate? ; causes of lip and fisurado palate; types of lip and fisurado palate; treatments to these pathologies; possible surgeries to this pathology; growth factors: types of factors of bony growth and fibrin. The inclusion criteria: indexed publication articles; articles in English Spanish and; intervention studies

(treatments). The exclusion criteria: articles that have been published of nonreliable sources; publications scientifically not recognized or guaranteed by the scientific community. **Results:** The bibliographical investigation allowed to establish from the revision of 27 articles those that made reference to the factors of growth and fibrin in cases of lip and fisurado palate. **Conclusion:** The lip and fisurado palate continue being a congenital disease that it requires of continuous investigations to obtain that the surgical processes obtain the greater possible effectiveness. The growth factors, constitute a possibility of cellular regeneration in congenital diseases like the lip and fisurado palate. The factors of growth are of progressive adaptation, and therefore favorable, as long as aspects consider like: age, sex, especially metabolic systematic health, intrinsic lability - congenital of weaves, duration of etiológicos factors and age of its initiation. Cases of interventions have not been reported using factors of growth and fibrin in lip and fisurado palate. Major is required investigation by means of longitudinal studies, preferential oriented to the reconstruction of the lip and fisurado palate, using fibrin, in order to allow analysis of more reliable results with conclusions endorsed by the professionals in the oral health.

Key word: lip and fisurado palate, fibrin, procedures, congenital disease, scientific articles, analysis, aesthetic.

¹ Odontólogas

² Asesor Científico y metodológico

INTRODUCCIÓN

Embriológicamente, el labio y el paladar se forman independientemente en el feto. Por tanto, se puede encontrar el labio y fisura palatina por separado o conjuntamente. En el embrión normal el labio se cierra entre la 5ª y 6ª semana y el paladar a los dos meses ⁽¹⁾.

El labio fisurado es más frecuente en niños y la fisura palatina aislada (sin labio leporino) es más frecuente a las niñas. Las fisuras labio-palatinas, pueden ser unilaterales ó bilaterales. De las fisuras labiales, el 9% de los casos corresponden a formas bilaterales y aproximadamente un 85% de bilaterales y un 70% de unilaterales están asociados a fisura palatina ⁽²⁾.

El tratamiento definitivo de esta patología es básicamente quirúrgico, estableciéndose algunos tiempos de reparación, dependiendo del tipo de fisura que se presente; de este modo, el tratamiento correctivo comprende un manejo multidisciplinario, siendo el quirúrgico el definitivo, y como se señala en las normas de Garantías Explicitas en Salud -GES-, corresponde hacer un cierre del defecto a los seis meses de la fecha de nacimiento ⁽³⁾.

Sin embargo, los procedimientos correctivos quirúrgicos actuales requieren de varias intervenciones para lograr mejorar la apariencia del labio y paladar fisurado; los cuales están orientados a mejorar la calidad de vida de las personas que padecen esta enfermedad congénita, la cual trae como consecuencia problemas en el habla, al momento de comer y baja autoestima.

Ante esta panorámica la ciencia no ha dudado en generar los avances científicos en pro de lograr descubrir nuevos procedimientos que permitan optimizar los resultados obtenidos a través de las intervenciones quirúrgicas. Razón por la cual, los factores de crecimiento y fibrina podrían constituir una oportunidad diferente en pro de generar los correctivos necesarios para el labio y paladar fisurado.

De este modo, el plasma rico en plaquetas es una concentración de plaquetas autólogas humanas que contiene todos los factores de

crecimiento. Es una fuente fácilmente accesible y económica de agentes biológicos, que aceleran y modulan los procesos de regeneración y reparación tisular ⁽⁴⁾.

El objetivo general de la presente investigación, es construir un documento de revisión bibliográfica de los factores de crecimiento y fibrina en casos de labio y paladar fisurado; y los objetivos específicos están orientados a: analizar los factores de crecimiento y fibrina que existen; estudiar los éxitos y fracasos reportados de los factores de crecimiento y fibrina; y finalmente, establecer si los factores de crecimiento y fibrina podrían ser utilizados en casos de labio y paladar fisurado

Así, bajo este contexto el propósito del estudio es realizar una revisión bibliográfica referente al análisis de los factores de crecimientos óseos y fibrina en casos de labio y paladar fisurado, con miras a establecer los posibles avances que se han logrado en relación a estos dos tipos de coadyuvantes celulares.

MÉTODO

Para la presente investigación el método utilizado fue la revisión bibliográfica que tiene por objeto dar a conocer los factores de crecimiento y fibrina en casos de labio y paladar fisurado, así se trabajó sobre los artículos científicos que hablan sobre los factores de crecimiento y fibrina, dentro de los cuales se tuvieron en cuenta aquellos que hacen referencia al labio y paladar fisurado.

Definido el tema, se buscaron las fuentes, siendo las principales para la investigación: biblioteca general de la Institución Universitaria Colegios de Colombia, facultad de Odontología; Luís Ángel Arango; biblioteca Nacional; la biblioteca general de la Universidad Nacional de Colombia; y otros que en el desarrollo de la investigación se requirieron y la red mundial de datos en páginas específicas como: PubMed, Medline, Cochrane, ProQuest.

Escogidos los 27 artículos con los cuales se realizó la revisión bibliográfica se procedió a generar una matriz que permitió establecer las

características e importancia de cada uno de los artículos revisados., cuyos resultados se analizaron a partir de las unidades temáticas:

- ¿Qué es el labio y paladar fisurado?
- Causas de labio y paladar fisurado
- Tipos de labio y paladar fisurado
- Tratamientos a estas patologías
- Posibles cirugías a esta patología
- Factores de crecimiento
- Tipos de factores de crecimiento óseo
- Fibrina

Los criterios de inclusión:

- Artículos de publicaciones indexadas
- Artículos en español e inglés
- Estudios de intervención (tratamientos)

Los criterios de exclusión:

- Artículos que hayan sido publicados de fuentes no confiables.
- Publicaciones científicamente no reconocidas o avaladas por la comunidad científica.

RESULTADOS

La revisión bibliográfica permitió establecer lo siguiente:

En lo relacionado al labio y paladar fisurado se encuentra que existen revisiones bibliográficas que permiten establecer la posibilidad de utilizar los factores de crecimiento y fibrina, en casos de labio y paladar fisurado; así, lo expuesto por Benjan C Hanshaw establece lo relacionado a las causas de labio y paladar fisurado en la tesis doctoral titulada GEN CHD7 y labio paladar hendido sin síndrome, realiza una revisión bibliográfica desde 1979 hasta 2005, para establecer el síndrome de CHARGE a partir de las mutaciones o falta del gen CHD7 que contribuyen a la enfermedad congénita del labio y paladar fisurado ⁽⁵⁾.

La investigación estableció que el labio y paladar hendido es un defecto de nacimiento que tiene una compleja etiología resultante de una interacción entre los factores genéticos y del medio ambiente.

En la revisión bibliográfica realizada no se encontraron estudios bibliográficos que hablen de las causas y tipo de labio y paladar fisurado.

En cuanto a los tratamientos e intervenciones quirúrgicas, la revisión bibliográfica realizada por Francy Bayona desde 1990 hasta el 2002, sobre la Palatogénesis y hendiduras palatinas: implicación de TGFβ3 Y BMP's estableció la importancia de miembros de la superfamilia del factor de crecimiento transformante Beta, durante la palatogénesis y en la patogenia de las hendiduras orales. El conocimiento actual sobre las funciones específicas del TGFβ3 Y BMP's en desarrollo palatino también lo hacen buenos candidatos para ser utilizados en tratamientos tempranos, en útero y otras hendiduras orofaciales ⁽⁶⁾.

Dinatale Elio y Guercio E., realizan una revisión bibliográfica desde 1957 hasta el 2007 sobre regeneración ósea guiada (GBR), en donde exponen que este injerto óseo, actualmente es considerada una terapia de gran importancia en implantología, para promover la regeneración de hueso en defectos óseos maxilares; la finalidad es crear un lecho adecuado para el posicionamiento de Implantes. La GBR se basa en el uso de membranas reabsorbibles y no reabsorbibles en combinación con biomateriales de relleno como hueso autólogo, homólogo, heterólogo o materiales aloplásticos con funciones de barrera mecánica, tendientes a excluir de la zona de reparación células epiteliales y conjuntivas, permitiendo la invasión de células osteoprogenitoras ⁽⁷⁾.

Claudia Bermúdez Olaya hace una revisión bibliográfica desde 1986 hasta 2006 sobre los aspectos celulares y moleculares de las células madres involucradas en la regeneración de tejidos con aplicaciones en la práctica clínica odontológica. Establece que las células Madres en el campo de la medicina regenerativa, por sus características de auto-renovación, proliferación y diferenciación, han mostrado ser una importante alternativa para el tratamiento de patologías y alteraciones en los dientes y estructuras periodontales. La regeneración tisular implica el reemplazo de

tejidos afectados con células idénticas que pueden ser generadas a partir de la estimulación de células Madres mesenquimatosas (MSCs) por diferentes mecanismos moleculares y celulares involucrados en la morfogénesis dental; por ello se buscan diferentes opciones para facilitar la utilización de MSCs como tratamiento clínico de enfermedades periodontales y traumas bucales funcionales⁽⁸⁾.

En cuanto a los factores de crecimiento y tipos de crecimiento óseo, se encontraron varios estudios que hacen referencia directa a los mismos.

Paul Castañeda, realiza una revisión bibliográfica sobre el plasma rico en factores de crecimiento y regeneración ósea, desde 1975 hasta 2006. Con base a la literatura revisada, parece probada la utilidad de los factores de crecimiento en la regeneración de los tejidos óseos. Entre los factores de crecimiento que parecen haber mostrado mejores resultados se encuentra el PDGF (Factor de crecimiento derivado de las plaquetas), sólo o en asociación al TGF (Factor de crecimiento Transformador). Si se elige la técnica de utilizar plasma rico en plaquetas, es fundamental llevar a cabo una buena manipulación, para obtener buenos resultados⁽⁹⁾.

Gustavo Eduardo Ortiz Orrego, realiza una revisión bibliográfica desde 1998 hasta el 2003, sobre plasma rico en plaquetas: una alternativa para acelerar el proceso de cicatrización ósea, que incluye la técnica para obtener el plasma rico en plaquetas, y su respectiva utilidad en el proceso óseo regenerativo. El plasma rico en plaquetas (PRP) es un producto originado en factores de crecimientos derivados de las plaquetas, representa una alternativa más para estimular, acelerar y optimizar el proceso de cicatrización en los procedimientos de regeneración ósea. El principio de concentrar factores de crecimiento, principalmente PDGF (Factor de crecimiento derivado de las plaquetas), TGF- β (Factor de crecimiento de transformante beta) e IGF (Factor de crecimiento de Insulina), a partir del secuestro de plaquetas, confiere al

PRP (Plasma Rico en Plaquetas) la habilidad de acelerar la cicatrización, por medio de la mitogénesis, angiogénesis y quimiotaxis. Es así como se optimizan los procesos naturales de regeneración⁽¹⁰⁾.

Montón Echeverría J., Pérez Redondo G, y Gómez Bajo G. Realizan un trabajo bibliográfico mediante el análisis retrospectivo de la práctica clínica llevada a cabo durante un periodo de 30 meses, denominado: experiencia clínica en el empleo de factores de crecimiento autólogos obtenidos de plasma rico en plaquetas. En esta investigación, se empleo el Plasma Rico en Plaquetas en el tratamiento de diversas patologías en las que podrían estar comprometidos los fenómenos reparativos. Durante dicho periodo de tiempo fueron intervenidos un total de 151 pacientes con heridas crónicas (más de 6 meses de evolución); de este total de pacientes, a un subgrupo de 47 previamente sometidos a otro tipo de terapias para sus patologías (tratamiento tópico mediante apósitos, curas o intervenciones quirúrgicas sin el empleo de Plasma Rico en Plaquetas) se obtuvo comparación mediante cuestionario. El empleo de plasma autólogo rico en plaquetas es una práctica inocua, avalada por un soporte científico importante y por una base conceptual sólida, pero carente de estudios a gran escala donde los beneficios de este tratamiento queden constatados de forma fehaciente⁽¹¹⁾.

Este abordaje basado en la valoración por parte de pacientes y cirujanos, así como la documentación gráfica de los casos; hablan de unas altas expectativas terapéuticas. Se requieren de estudios clínicos más profundos en los cuales se evalúe comparativamente su eficacia cronológica mediante análisis tipo Kaplan-Meier, así como la constatación histopatológica de la evidencia clínica del uso del Plasma Rico en Plaquetas.

Miguel Ángel Alobera Gracia y Mariano del Canto Pingarrón. Revisión bibliográfica realizada desde 1952 hasta 2003, titulada Bases fisiológicas de la regeneración ósea I. Histología y fisiología del tejido óseo. El hueso es el único tejido del organismo capaz de regenerarse, permitiendo la restitutio ad integrum tras el trauma. Cuando se produce

una fractura, se coloca un implante osteointegrado o se realiza un injerto para aumentar el sustrato óseo antes de la inserción de implantes, lo que se pretende es la regeneración ósea, es decir, la formación de hueso nuevo que, tras un proceso de remodelado, sea idéntico al preexistente. El hueso es un tejido dinámico en constante formación y reabsorción. Este fenómeno equilibrado, denominado proceso de remodelado, permite la renovación de un 5-15 % del hueso total al año en condiciones normales ⁽¹²⁾.

Juan Pablo Carrillo Mateo, realiza una revisión bibliográfica que incluye estudios desde 1965 hasta el 2004, sobre los factores de crecimiento importantes herramientas para la reparación ósea. Muchos factores de crecimiento son bastante versátiles; estimulando la división celular en numerosos tipos de células, mientras que otros son específicos de una variedad determinada en particular. Estas moléculas regulan el crecimiento, diferenciación y metabolismo de las células a las que se atribuye un papel relevante en todo el desarrollo tisular de los diferentes problemas que se pueden plantear en la masa ósea ⁽¹³⁾.

E. Murakami. En la revisión bibliográfica titulada factores de crecimiento, hecha desde 1997 hasta 2005, establece que Los factores de crecimiento ejercen varios efectos sobre los procesos de reparación y regeneración, y por ejemplo son considerados iniciadores de los procesos de cicatrización. La síntesis de los factores de crecimiento se encuentra mediada por receptores de membrana específicos en la superficie celular, sobre los cuales a su vez ellas actúan, promoviendo una proliferación o una inhibición en diferentes situaciones. De las aplicaciones más importantes que los factores de crecimiento tienen a nivel terapéutico es el Plasma Rico en Plaquetas (PRP), ideal para mejorar el proceso de cicatrización de los tejidos blandos y la regeneración ósea ⁽¹⁴⁾.

Grégory García M, Dianney Clavijo G, Ananías García, Ciro A.Casadio, Omar Mejía y Rafael Zamora. En una revisión bibliográfica realizada desde 1962 hasta 2004, titulada Factores de crecimiento epitelial, establece

que Los EGFs son una amplia gama de mediadores biológicos con roles fundamentales en embriogénesis, diferenciación, maduración, mantenimiento, regeneración celular, tisular y orgánica. Su papel en dismorfogénesis y neoplasiaogénesis es definitivo. De los Mediadores de la Comunicación Celular, el descubrimiento de la Superfamilia de los Factores de Crecimiento se ha considerado clave para el entendimiento de diversos procesos biológicos tanto normales como patológicos ⁽¹⁵⁾.

En lo relacionado al tema de la fibrina, Ernest Hart Realiza una investigación bibliográfica en 1999, denominada notas en la formación de fibrina, en el proceso de formación de fibrina en muestras de sangre de conejos y de personas. Correcciones sobre las teorías de la formación de fibrina durante el proceso de coagulación mostrando en fotografías el verdadero desempeño en diferentes pruebas; además de los agentes implicados en este proceso ⁽¹⁶⁾.

CONCLUSIONES

La revisión bibliográfica permitió establecer:

El labio y paladar fisurado siguen siendo una enfermedad congénita que requiere de continuas investigaciones para lograr que los procesos quirúrgicos logren la mayor efectividad posible.

Los factores de crecimiento, constituyen una posibilidad de regeneración celular en enfermedades congénitas como el labio y paladar fisurado.

Los factores de crecimiento son de adaptación progresiva, y por ende favorables, siempre y cuando se tengan en cuenta aspectos como: edad, sexo, salud sistemática en especial metabólica, labilidad intrínseca – congénita de los tejidos, duración de factores etiológicos y edad de su iniciación.

No se han reportado casos de intervenciones utilizando factores de crecimiento y fibrina en labio y paladar fisurado.

Se requiere mayor investigación mediante estudios longitudinales, preferencialmente orientados a la reconstrucción del labio y paladar fisurado, utilizando la fibrina, a fin de permitir análisis de resultados más confiables con conclusiones respaldadas por los profesionales en la salud oral.

REFERENCIAS

1. Parri FJ, Soares-Oliveira M, García Aparicio L, Sancho MA, Sarget R, Morales L. Fisura labiopalatinabilateral: Experiencia de un Centro con abordaje multidisciplinar. *Cir Pediatr* 2001;14:124-126.
2. Sanchez-Ruiz I, Gonzalez G, Pérez V, Diez R, Lopez-Cedrún J, Miró J, et al. Tratamiento integral de las fisuras labio palatinas. Organización de un equipo de tratamiento. *Cir Pediatr* 2002;12:4-10.
3. Sacsquispe S, Ortiz L. Prevalencia de labio y/o paladar fisurado y factores de riesgo. *Rev Estomatol Herediana* 2004;14: 54-58. ISSN 1019-4355.
4. Pérez G. Rosario. Protocolos y guías de práctica clínica en cirugía bucal. Sociedad española de cirugía bucal. 2005;122
5. Hanshaw C. GEN CHD7 y labio paladar hendido sin síndrome (Tesis doctoral). Departamento de Biología y Pediatría Dentista. Universidad de IOWA. Primavera 2006;122
6. Bayona. F. Palatogénesis y hendiduras palatinas: implicaciones de TGFβ3 Y BMP's. *Acta biológica colombiana*. Universidad Nacional de Colombia. 2004;9;2;77
7. Dinatale E. y Guercio E. Regeneración ósea guiada (GBR). *Acta odontológica venezolana*. 2008;46;4;133
8. Bermúdez A. Aspectos celulares y moleculares de las células madres involucrados en la regeneración de tejidos con aplicaciones en la práctica clínica odontológica. *Acta Odontológica Venezolana*. 2008;46;3;37
9. Chímenos E. y Muñoz S. Plasma rico en factores de crecimiento y regeneración ósea. *Dentium*. 2007;7;3;108
10. Ortiz O. Plasma rico en plaquetas: una alternativa para acelerar el proceso de cicatrización ósea. *Revista CES Odontología*. 2004;17;1;48
11. Montón E., Pérez R. y Gómez B. Experiencia Clínica en el empleo de factores de crecimiento autólogos obtenidos de plasma rico en plaquetas. *Revista cirugía plástica ibero – Latinoamérica*. 2007;33;3;155
12. Alobera G. y Canto P. Bases fisiológicas de la regeneración ósea I. *Histología y fisiología del tejido óseo*. *Medicina Oral*. 2006;11;2;47
13. Carrillo M. Factores de crecimiento importantes herramientas para la reparación ósea. *Revista Española de Cirugía Osteoarticular*. 2005;40;223;111
14. E. Murakami. Factores de crecimiento. *Eusalud*. 2006. [online]. Disponible en: http://eusalud.uninet.edu/apuntes/tema_03C.pdf
15. García M, Clavijo G, García C, Casadiego A, Mejía O y Zamora R. Factores de Crecimiento Epitelial. *Salud UIS*. 2005;37;106
16. Hart E. Notas en la formación de fibrina. Artículo del laboratorio del M. Ranvier, en el Collège de France. 1999;2;15;39