

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

JENNIFER BRUNAL BAQUERO

RAFAELA PACHECO BARRIOS

TRABAJO PARA OPTAR EL TITULO DE ODONTOLOGO

INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA

COLEGIO ODONTOLÓGICO. BOGOTÁ

PREGRADO

BOGOTA D. C.

II-2009

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

JENNIFER BRUNAL BAQUERO

RAFAELA PACHECO BARRIOS

ASESOR CIENTÍFICO Y METODOLÓGICO

**Dra. Piedad Malaver Calderón
Od. Ms. Biología Énfasis Genética Humana**

INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA

COLEGIO ODONTOLÓGICO. BOGOTÁ

PREGRADO

BOGOTÁ D. C.

II-2009

DEDICATORIA

Dedicamos este proyecto y toda nuestra carrera universitaria, a Dios, por ser quien ha estado a nuestro lado en todo momento dándonos la fuerza necesaria para continuar luchando día tras día y seguir adelante rompiendo todas las barreras que se nos han presentado. A nuestros padres que han sido nuestro apoyo fundamental en éste proceso de crecimiento y formación profesional y a todas aquellas personas que hicieron parte de este proyecto que nos han enseñado muchas cosas.

AGRADECIMIENTOS

Esta carrera no se habría podido realizar sin la generosa colaboración de aquellas

Personas a quienes expresamos nuestro agradecimiento:

Deseamos extender un especial reconocimiento a todo el grupo de Docentes de la Institución Universitaria Colegios de Colombia, quienes nos brindaron su asesoría y conocimiento para llevar a feliz término este proyecto.

Deseamos también agradecer a nuestras familias, quienes estuvieron siempre apoyándonos para hacer realidad éste proyecto.

TABLA DE CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	
1. ANTECEDENTES	13
1.1.DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	13
1.1.1. Pregunta de investigación	14
1.2.PROPÓSITO	14
1.3.OBJETIVOS	15
1.3.1. Objetivo general	15
1.3.2. Objetivos específicos	15
1.4.JUSTIFICACIÓN	15
2. MARCO TEÓRICO	16
3. ASPECTOS METODOLÓGICOS	31
3.1.TIPO DE ESTUDIO	31
3.1.1. Objeto de estudio	31
3.1.2. Material objeto de estudio	31
3.1.3. Criterios de inclusión y exclusión	31
3.2.MÉTODO	32
3.3.PROUESTA DE ANÁLISIS	33

4. RESULTADOS	34
5. CONCLUSIONES	41
6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	43
ANEXOS	

LISTA DE TABLAS

	pág
Tabla 1. Malformaciones congénitas para la fisura labio – palatina	18
Tabla 2. Matriz de análisis – artículos científicos	49

LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. Clasificación de fisuras labio – palatinas	19
Figura 2. Labio leporino unilateral completo	20
Figura 3. Labio leporino bilateral completo	21
Figura 4. Esquema de fibrinógeno	27
Figura 5. Fibrinógeno	28

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.

1. ANTECEDENTES

1.1.DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

En la odontología como ciencia, se puede encontrar sin número de complicaciones que obedecen no solamente a las enfermedades o infecciones que se presenten en la cavidad oral; sino que además el campo de acción se extiende a las malformaciones congénitas presentadas en la boca, como el labio y paladar fisurado.

Ante esta problemática la odontología ha generado sin número de procesos de corrección quirúrgica que buscan dar una solución pronta y efectiva para quienes nacen con esta malformación, máximo si se tiene en cuenta que la estética o presentación personal es un factor determinante en el crecimiento de una persona, situación que puede llevar a que quienes padecen esta situación a tener una mala calidad de vida.

Sin embargo, en el avance que a diario tienen las ciencias, los procedimientos quirúrgicos realizados para mejorar la condición del labio fisurado, resultan no solamente numerosos, sino que en muchas ocasiones no se logran los resultados deseados; es por ello, que la ciencia odontológica ha incursionado en nuevos procedimientos en busca de optimizar los procesos quirúrgicos de labio fisurado, a través de los factores de crecimiento y fibrina.

En este contexto se empezó a investigar los factores de crecimiento y fibrina con la intención de ir más allá de la reparación de las heridas quirúrgicas y conseguir regeneración de los tejidos perdidos. Es por ello, que se hace necesario analizar la existencia de los estudios realizados sobre los avances o hallazgos que se han encontrado sobre los factores de crecimiento y fibrina para posibles caso de labio y paladar fisurado.

1.1.1. Pregunta de investigación

¿Son los factores de crecimiento y fibrina un posible tratamiento alternativo para tratar casos con labio y paladar fisurado?

1.2. PROPÓSITO

Realizar una revisión bibliográfica que permita establecer los hallazgos de los factores de crecimiento y fibrina como posibles coadyuvantes celulares para tratar casos con labio y paladar fisurado.

1.3.OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo general

Construir un documento de revisión bibliográfica de los factores de crecimiento y fibrina en casos de labio y paladar fisurado.

1.3.2. Objetivos específicos

- Analizar los factores de crecimiento óseos y fibrina que existen.
- Estudiar los éxitos y fracasos reportados de los factores de crecimiento y fibrina.
- Establecer sí los factores de crecimiento y fibrina podrían ser utilizados en casos de labio y paladar fisurado

1.4.JUSTIFICACIÓN

Los procedimientos establecidos para las patologías bucodentales, requieren a diario generar técnicas de mayor o menor complejidad que permitan lograr optimizar la respuesta a los mismos. Es así, como se comenzaron a generar las investigaciones relacionadas con los factores de crecimiento óseo y fibrina con la intención de ir más allá de la reparación de las heridas quirúrgica y conseguir regeneración de los tejidos perdidos.

Por lo tanto, resulta conducente establecer la conveniencia de este procedimiento, teniendo en cuenta que este proceso cicatrizar esta fundamentado en la modulación y aceleración de los factores de crecimiento presentes en las plaquetas, iniciadores universales de casi todo el proceso de regeneración ⁽⁵⁾.

De tal modo, que resulta apropiado generar una revisión bibliográfica que permita establecer los alcances y logros de esta técnica.

2. MARCO TEÓRICO

En la actualidad las hendiduras de labio y paladar son entidades clínico-quirúrgicas bien definidas embriológica, anatomopatológica y fisiológicamente, de manera que para el estudio y manejo de las mismas es necesario realizar un abordaje multidisciplinario y complejo para su mejor entendimiento ⁽⁶⁾.

El término labio fisurado proviene del latín lepus, utilizado hace ya muchos años para designar a los pacientes con labio hendido que se asemejaban a la hendidura facial de la liebre. Durante el oscurantismo se pensaba que aquellas pacientes que habían sido asustadas por alguna liebre, sus hijos padecerían de este defecto ⁽⁷⁾.

La fisura labial, término actualmente utilizado como sinónimo de labio leporino, es una malformación congénita caracterizada por fisura del labio superior, que puede o no

comprometer paladar secundario denominándose entonces fisura labiopalatina, pudiendo ser la fisura labial tanto unilateral como bilateral y la palatina, medial ⁽⁸⁾.

Se puede decir que las fisuras naso – labio – alvéolo – palatina son malformaciones craneofaciales congénitas producidas por defectos embriológicos en la formación de la cara cuyo grado de compromiso se focaliza en ciertas zonas del macizo facial, especialmente el labio superior, la premaxila, el paladar duro o el piso de las fosas nasales ^(8,9).

Se trata, por tanto, de una malformación producida a nivel de las estructuras orofaríngeas que han sido afectadas por una noxa que actuó entre la cuarta y doceava semana de gestación, siendo la sexta la de mayor riesgo ⁽¹⁰⁾.

Así, la etiopatogenia de esta mal formación congénita indica que el problema de la fisura labio-palatina, obedece a una combinación de falla en la unión normal y desarrollo inadecuado del feto en gestación, afectando los tejidos blandos y los componentes óseos del labio superior, el reborde alveolar, así como los paladares duro y blando. Las causas de las malformaciones congénitas son muy diversas y variadas; sin embargo se pueden reunir en 2 grandes grupos: *genéticas y ambientales*. Dentro de las causas de índole genética se pueden considerar 3 categorías etiológicas ⁽¹¹⁾.

Tabla 1. Malformaciones congénitas para la fisura labio – palatina

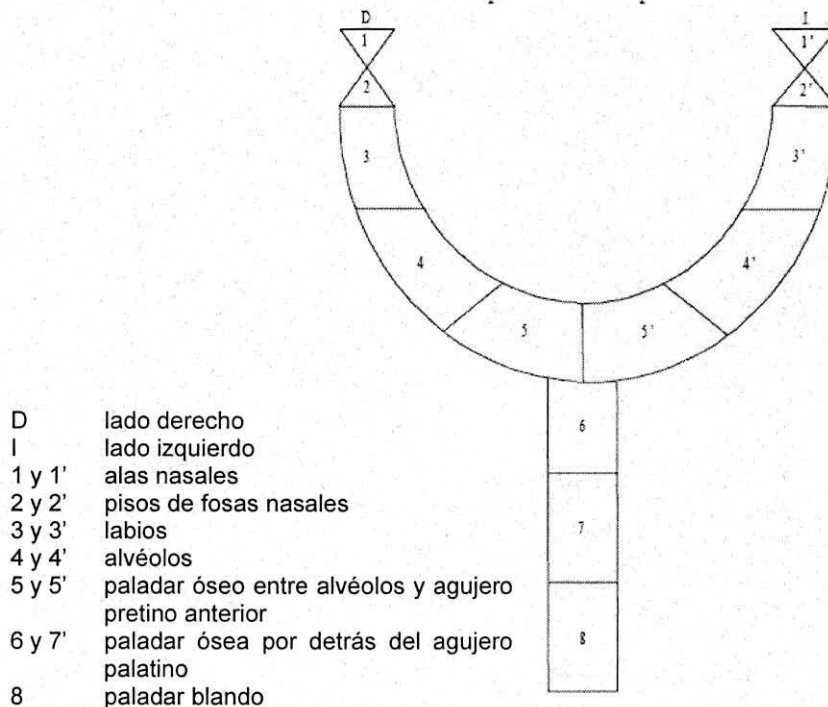
GENÉTICAS	CATEGORÍAS ETIOLÓGICAS		Herencia monogenética con los siguientes patrones de transmisión	Autosómica dominante. Autosómica recesiva. Recesiva ligada a X. Dominante ligada a X. Dominante ligada a Y.
	HERENCIA POLIGÉNICA O MULTIFACTORIAL		Hace referencia fundamentalmente a la herencia poligénica o multifactorial, ya que se asocia al resultado de interacciones complejas entre un número variable de genes "menores" que actúan por acción aditiva (poligénica) generalmente de acción y número difícilmente identificables, y denominados en términos generales como predisposición genética con factores ambientales usualmente desconocidos.	
	ABERRACIONES CROMOSÓMICAS			
	FÍSICAS		➤ Edad mayor a40 años en la madre, ➤ Metrorragia en el 1er. trimestre de la gestación o ➤ Diabetes en el embarazo.	Los factores medioambientales relacionados con la tensión de oxígeno, contaminantes atmosféricos u otros factores estresantes,
	QUÍMICAS		Antecedentes prenatales de ingestión de medicamentos (diazepan, fenitoína),	
BIOLÓGICAS		➤ Abortos anteriores, ➤ Trastornos durante la gestación, Trastornos emocionales,		

Fuente: Corbo R, Marinón T. Labio y paladar fisurados. Aspectos generales que se deben conocer en la atención primaria de salud. Rev Cubana Med Gen Integr 2001; 17(4):379-85

Esta malformación congénita reviste de una variadísima morfología que da lugar a diversas fisuras labio – alveolopalatinas por implicar la deformidad de 4 estructuras diferentes: el labio, el proceso alveolar, el paladar duro y el paladar blando, unido a la posibilidad de que la alteración sea unilateral o bilateral, generando con ello, una clasificación que se ha universalizado, a través de las teorías expuestas por *Starky Kernahan*, que en 1958 propuso una ingeniosa y sencilla clasificación de fisuras labio

palatinas que abarca todos los tipos de fisuras de paladar primario y secundario^(11,12) (Figura 1).

Figura 1. Clasificación de fisuras labio – palatinas



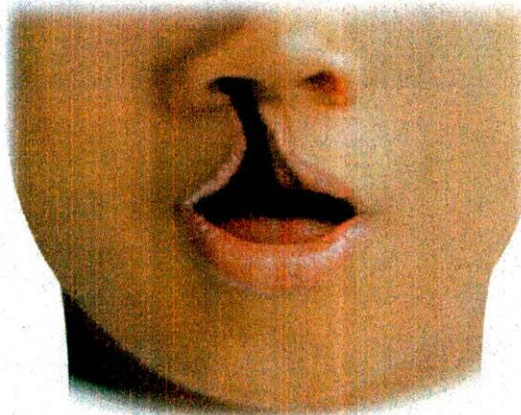
Fuente: Corbo R, Marinón T. Labio y paladar fisurados. Aspectos generales que se deben conocer en la atención primaria de salud. Rev Cubana Med Gen Integr 2001;17(4):379-85

Expuesto lo relacionado a la clasificación, es importante señalar lo concerniente a la anatomía del labio fisurado, sugeridas por *Millard*:

➤ **Labio fisurado unilateral:** La premaxila se rota hacia arriba y se proyecta. El septum nasal se desvía hacia el lado no fisurado, quedando la narina del lado fisurado ensanchada y la otra comprimida. El labio contiene en el lado no fisurado musculatura normal que tracciona y contribuye a la distorsión labial; en el lado fisurado se inserta en

el borde de la fisura y a lo largo de ella. La columela se encuentra acortada y acompaña a la desviación septal. El filtrum está acortado. El ala nasal del lado fisurado está aplanada e hipertrofiada y su porción externa está implantada más baja, debido a la distorsión de la musculatura. Las dos narinas están obstruidas: la del lado no fisurado en su porción anterior y la del lado fisurado en la porción posterior. La punta nasal es ancha y presenta en su centro una muesca por separación de los cartílagos alares. El suelo nasal está ensanchado ^(12,13) (Figura 2).

Figura 2. Labio leporino unilateral completo

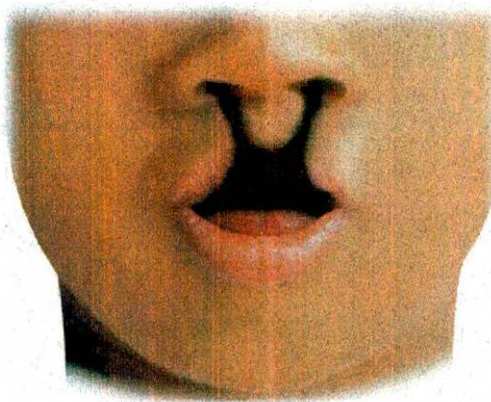


Fuente: El Labio Leporino y el Paladar Hendido. Disponible en: www.rush.edu/spanish/images/si_0110.jpg

➤ **Labio fisurado bilateral:** En esencia se encuentran alteraciones similares. La premaxila se encuentra protruida destruyendo el área de la columela, de forma que el labio arranca directamente de la punta nasal. El hueso alveolar contiene los incisivos y se articula con el septum nasal y el vómer. El labio en su porción central se llama prolabio. Se encuentra invertido y muestra una gran hipoplasia regional. La porción

central no contiene músculo, salvo pequeños haces. La columela está muy acortada pareciendo clínicamente ausente; pero no anatómicamente ^(12,13) (Figura 3).

Figura 3. Labio leporino bilateral completo



Fuente: El Labio Leporino y el Paladar Hendido. Disponible en: www.rush.edu/spanish/images/si_0110.jpg

Ante esta malformación genética, el tratamiento ha sido diseñado para lograr labios y nariz perfectos con una adecuada unión muscular, de la mucosa y de la piel labial; que busca obtener el fondo adecuado del saco en el labio; que la cicatriz sea mínima en la piel logrando de esta manera la simetría labial sin tensión conservando el arco de Cupido, dándole así balance y simetría estética ^(12,13).

El tratamiento debe dar como resultado que el labio reconstruido logre no solamente su reparación en longitud y altura, sino sino en grosor adecuado a nivel del bermellón, así como la expresión y el movimiento adecuado ^(12,13).

En los casos bilaterales es indispensable obtener la alineación previa de la premaxila, especialmente si es prominente; realizar si es posible, el cierre quirúrgico en un solo tiempo, evitar la tensión y proyectar el bermellón en su porción central ^(12,13).

De este modo, las técnicas quirúrgicas más adecuadas para el labio fisurado unilateral son ^(12,13).

- Técnica de los colgajos cuadrangulares de Le Mesurier.
- Técnica de colgajos triangulares: Técnica de Tennison-Randall, técnica de Mirault-Blair-Brown y técnica de Skoog.
- Técnica de los colgajos triangulares equiláteros de Malek.
- Técnica de rotación avance de Millard.

Los procedimientos de 1 al 3 dejan cicatrices inferiores (Z-plástias) más visibles, mientras que la técnica de Millard la Z-plástia es superior.

Para el labio fisurado bilateral, se encuentran las aplicaciones del prolabio que consisten en prever la total dimensión vertical del labio central; la porción lateral puede usarse para alargar la columela. Las técnicas actuales varían en su aplicación en cuanto a los pasos para la reparación (1 ó 2 tiempos), mejor aplicación en función al tipo de fisura bilateral que se pueden encontrar (completa, incompleta/completa o incompleta) y la filosofía en el tipo de cierre ^(12,13):

- Método de Veau III o cierre en línea recta
- Método de Barsky o Veau II

- Colgajo de Abbè primario
- Método de Tennison adaptado
- Método de Millard para fisuras incompletas y completas
- Método de Manchester
- Método de Skoog
- Método de Wynn
- Método de Mulliken

Expuesto lo relacionado al labio y paladar fisurado, se encuentra necesario entrar al tema objeto de la investigación que son: los factores de crecimiento, tipos de factores de crecimiento óseo y fibrina.

Todo ser vivo lleva en su clave genética los elementos necesarios para querer reparar la integridad anatómica, bien por que haya soportado un proceso traumático o degenerativo. En las últimas décadas se han intentado, y en parte conseguido, conocer los diferentes tipos de células que se involucran en los fenómenos de reconstrucción o regeneración de la zona lesionada.

En los últimos años se destacan de una manera importante los llamados factores del crecimiento celular (Growth factors, o GFs) en el aparato locomotor. Los factores de crecimiento son proteínas que se unen a los receptores localizados en la superficie celular, y esta unión factor/receptor tiene como primera consecuencia la activación de la producción celular, así como su diferenciación ⁽¹⁴⁾.

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 les atribuye un papel relevante en todo el desarrollo tisular de los diferentes problemas que se pueden plantear en la masa ósea (15).

En los últimos años se ha conocido la estructura, producción y acción biológica de un importante y único grupo de factores del crecimiento, las citoquinas. Estas moléculas son proteínas producidas y segregadas por distintos tipos de células (principalmente leucocitos), y actúan de mediadores en las respuestas inflamatorias e inmunológicas del organismo, pudiéndose decir que son las responsables de orquestar la comunicación entre las células del sistema inmune (15,16).

Las citoquinas segregadas por los linfocitos se les denominan linfoquinas, mientras que aquellas segregadas por los monocitos y macrófagos se les denomina monoquinas. Muchas de las linfoquinas son también conocidas como interleuquinas (ILs), que no son producidas o segregadas por los leucocitos, pero que son capaces de afectar la función de las reacciones de estas células. Concretamente las interleuquinas son factores de crecimiento que tienen su misión dirigida a las células de origen hematopoyético. Al estar el proceso inflamatorio directamente conectado con el proceso reparador o regenerativo, las citoquinas juegan un papel importantísimo en este evento (15,16).

Es conocido de todos que los factores de crecimiento (péptidos) pueden actuar de forma autocrina, paracrina o endocrina sobre las células diana. En los últimos años se ha demostrado que un gran número de factores de crecimiento regulan la proliferación y diferenciación del hueso y el cartílago, tanto in vitro como in vivo ^(15,16).

Actualmente los GPs obtenidos en el laboratorio por métodos de "proteína recombinantes" (proteínas recombinantes), o los extraídos por centrifugados del plasma autólogo, son un aspecto novedoso, y se utilizan especialmente en odontología en lesiones musculares, tendinosas y focos de fractura. En realidad el conocimiento y mecanismos íntimos de su acción aún no han sido esclarecidos ^(17,18).

Sin embargo, su valor es inmenso en el campo de la medicina, máximo si se tiene en cuenta que los mecanismos reparativos del ser humano son muy similares en todos los tejidos.

Así, el hueso contiene varios factores de crecimiento, incluyendo las proteínas morfogenéticas (BMPs), factores fibroblásticos (FGFs); factores insulínicos (IGFs), factores plaquetarios (PDGF) y los transforming growth factor (TGF-beta) ^(17,18).

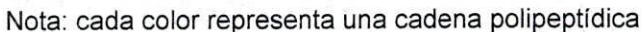
La fibrina (polímero del fibrinógeno) es una malla proteica constituyente del tapón hemostático. Esta red se caracteriza principalmente por su estructura espacial, las dimensiones de sus fibras, el grado de ramificación, porosidad, elasticidad y rigidez, propiedades que dependen de factores como temperatura, concentración de iones y

otras sustancias plasmáticas, pero principalmente de fibrinógeno, trombina y factor XIII. Cuando aumentan las concentraciones de fibrinógeno o trombina, las redes de fibrina son más densas, de menor porosidad y formadas por fibras más cortas. Las alteraciones de la molécula de fibrinógeno pueden producir fibrina anormal, de diferente disolución, ya sea que permanezca tiempos prolongados en circulación induciendo la formación de otros trombos, o bien que se degrade anticipadamente produciendo riesgo hemorrágico ⁽¹⁹⁾.

La fibrina no es igual en todos los casos, ya que existen muchas variaciones de la estructura de la red a causa de diferentes situaciones fisiológicas, como también alteraciones en sus propiedades vinculadas a trastornos patológicos.

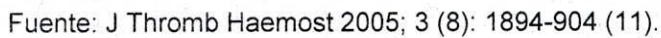
La fibrina constituye el soporte del tapón hemostático. Es una malla proteica resultante de la polimerización del fibrinógeno (Fbg). Por lo tanto, conocer la estructura y propiedades del Fbg es fundamental para interpretar las interacciones en la fibrina.

El Fbg es una glicoproteína de gran tamaño (340 kD) formada por tres pares de cadenas polipeptídicas diferentes ($A\alpha$, $B\beta$ y γ) unidas por puentes disulfuro. La molécula de estructura alargada (45 nm de longitud y 9 nm de diámetro) está dividida en tres secciones: el nódulo central, llamado dominio E, está formado por los 6 extremos aminoterminal de las cadenas proteicas, unidos por puentes disulfuro, mientras los dos nódulos externos D están formados por los extremos carboxi-terminal. Los segmentos centrales de las tres cadenas polipeptídicas se enroscan formando una triple α -hélice,



27

Figura 5. Fibrinógeno.



28

El extremo carboxi-terminal de la cadena tiene al menos cinco sitios de unión a dominios E de otros monómeros y permite la formación de una estructura tridimensional de fibrina. Luego de la formación de largas microfibras, éstas pueden ensamblarse lateralmente con otras microfibras mediante interacciones débiles, generando fibras más gruesas. Durante el ensamble de la fibrina los dos dominios αC de una molécula de fibrinógeno se disocian y se reasocian intermolecularmente por interacciones no covalentes, favoreciendo la agregación bilateral para formar haces de mayor grosor. Estas uniones pueden originar ramificaciones donde una de las ramas es más gruesa que las otras. Otro tipo de ramificación se produce durante la formación de la microfibra por unión equilateral, donde tres monómeros de fibrina se conectan convenientemente de manera que forman tres fibras de igual grosor ⁽²⁴⁾.

➤ Estabilización de la fibrina por el F XIII. La fibrina soluble se entrecruza por acción del F XIIIa, generando fibrina estable. El F XIII plasmático es un tetrámero que contiene dos cadenas A y dos B, unidas no covalentemente por fuerzas de alta afinidad. La subunidad A posee el sitio activo mientras que la B realiza funciones de transporte y regulación de la actividad de la subunidad A ⁽²⁵⁾.

El F XIII plasmático es activado fisiológicamente por trombina a F XIIIa, en una reacción dependiente de iones calcio. El F XIIIa es una transglutaminasa que cataliza la formación de una amida entre el grupo amino de los residuos lisina y el grupo carbonilo de residuos glutamina, liberando amoníaco ⁽²⁶⁾.

Esta reacción puede producirse entre dos cadenas γ , dos $A\alpha$ o una γ con una $A\alpha$ de distintas moléculas. Se han propuesto dos tipos de entrecruzamiento: el longitudinal liga los extremos de dos monómeros alineados, mientras el transversal entrecruza cadenas γ de dos monómeros de hileras diferentes. Si bien existen controversias respecto a cuál de ellos ocurre, se han reportado experiencias que demuestran que las microfibras pueden elongarse elásticamente al doble de su tamaño original. Esta elasticidad de las fibras sólo sería explicable por entrecruzamiento transversal ⁽²⁷⁾.

Existen numerosos factores que influyen en las características de la red de fibrina, principalmente la concentración y calidad del Fbg, la fuerza iónica del medio, la concentración de iones calcio, la concentración de trombina y algunos estados patológicos como diabetes, síndrome nefrótico y otros.

En síntesis, más allá de los detalles moleculares, la fibrina no es igual en cualquier circunstancia puede variar por diferentes condiciones fisiológicas o estados patológicos. Conocer los factores y mecanismos que influyen en la red de fibrina y su lisis ayudaría a comprender aquellas situaciones fisiopatológicas que producen una mayor o menor resistencia a la acción fibrinolítica fisiológica o inducida por fármacos, especialmente las no explicadas por estudios clínicos o de laboratorio.

3. ASPECTOS METODOLÓGICOS

3.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio de revisión bibliográfica

3.1.1. Objeto de estudio

Factores de crecimiento y fibrina en casos de labio y paladar fisurado

3.1.2. Material objeto de estudio

27 artículos científicos que hacen referencia a los factores de crecimiento y fibrina.

3.1.3. Criterios de inclusión y exclusion

Los criterios de inclusión:

- Artículos de publicaciones indexadas
- Artículos en español e ingles
- 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.

3.2. 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

3.3. PROPUESTA DE ANÁLISIS

En esta parte de la investigación, se realizó lo concerniente a procesar los datos obtenidos de la lectura de los artículos, sobre los factores de crecimiento y fibrina en casos de labio y paladar fisurado, procesamiento que tuvo como fin generar los resultados, a partir de los cuales se realizó el análisis según lo objetivos o pregunta de investigación o de ambas (Tabla 2 – Anexo 1).

4. 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 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 ⁽²⁸⁾.

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 TGF β 3 Y BMP's estableció la importancia de miembros de la superfamilia del factor de crecimiento transformante Beta, durante la palatogénesis y en la patogenía de las hendiduras orales. El conocimiento actual sobre las funciones específicas del TGF β 3 Y BMP's en desarrollo palatino también lo hacen buenos candidatos para ser utilizados en tratamientos tempranos, en útero y otras hendiduras orofaciales ⁽²⁹⁾.

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 ⁽³⁰⁾.

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 ⁽³¹⁾.

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 ⁽³²⁾.

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 ⁽³³⁾.

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 ⁽³⁴⁾.

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 ⁽³⁵⁾.

Juan Pablo Carrillo Mateo, realiza una revisión bibliográfica que incluye estudios desde 1965 hasta el 2005, 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 ⁽³⁶⁾.

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 ⁽³⁷⁾.

Grégory García M, Dianney Clavijo G, Ananías García, Ciro A.Casadiegos, Omar Mejía y Rafael Zamora. En una revisión bibliográfica realizada desde 1962 hasta 2004, titulada Factores de crecimiento, 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 neoplasiogénesis 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 ⁽³⁸⁾.

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 ⁽³⁹⁾.

5. 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.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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. Gonshor A. Tecnicas para producir plasma rico en plaquetas y concentrado plaquetario: Antecedentes y proceso. *Revista Internacional de Odontología Restauradora y Conservadora*. 2002; 6 (6):583-93.
6. Zubillaga, R. Labio leporino. Tratamiento primario. Capítulo 53. Protocolos clínicos de la Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial. 2005;3;127
7. Sedano R. Fisura labial y/o palatina en un centro de derivación de malformaciones congénitas. *Rev Chil Ultrasonog* 2007; 10: 4- 10.
8. Chmait R, Pretorius D, Jones M, Hull A, James G, Nelson T, Moore T. Prenatal evaluation of facial clefts with two-dimensional and adjunctive three-dimensional

ultrasonography: A prospective trial. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2002;187(4): 946-949.

9. Duque. A. Labio y paladar fisurados en niños menores de 14 años. Colombia médica. 2002;33;108

10. Habbaby A. Enfoque integral del niño con fisura labiopalatina. Buenos Aires: Médica Panamericana. 2000;33;12

11. Corbo R, Marinón T. Labio y paladar fisurados. Aspectos generales que se deben conocer en la atención primaria de salud. Rev Cubana Med Gen Integr 2001;17(4):379-85

12. Dou Ason N, García Robes Gener M, Turro Piti A, Regalado García MA. Análisis de algunos factores etiológicos de las fisuras de labio y paladar. Rev Cubana Estomatol 1990; 27(1):87-93.

13. Ibañez M, Ruíz R, Cacigal G. Labio leporino unilateral y bilateral. Capítulo 23. Sociedad española de cirugía plástica reparadora y estética. 2005;3;222

14. Jonsson K y cols. Tissue oxygenation, anemia, and perfusión in relation to wound healing in surgical patients. Ann Surg 1991; 214:605-13.

15. Carrillo M. Factores de crecimiento importantes herramientas para la reparación ósea. Actualizaciones. Vol. 40 – No. 222 julio – septiembre. 2005; 111

16. Abbas AK y cols. Cellular and molecular Immunology. Fourth Edition. Editorial WB Sanders Company 2000;234

17. Greene RM y Pisano MM. Perspectives on growth factors and orofacial development. Curr Pharm Des 2004;10:2701-17

18. García-Molina JA y cols. The role of fibroblast growth factor (FGF) and type beta transforming growth factor (TGF-beta 1-beta 2-beta 3) during rat craniofacial development. Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol 2003; 45:66-78.
19. Mosesson MW. Fibrinogen and fibrin polymerization and functions. Blood Coagul Fibrinolysis 1999; 10 Suppl 1: S45-8.
20. Erickson HP, Fowler WE. Electron microscopy of fibrinogen, its plasmic fragments and polymers. Ann N Y Acad Sci 1983; 408: 146-63.
21. Weisel JW, Stauffacher CV, Bullitt E, Cohen C. A model for fibrinogen: domains and sequence. Science 1985;230: 1388-91.
22. Medved L, Nieuwenhuizen W. Molecular mechanisms of initiation of fibrinolysis by fibrin. Thromb Haemost 2003; 89: 409-19.
23. Hettasch JM, Greenberg CS. Fibrin formation and stabilization. In: Thrombosis and Hemorrhage. 2º ed. Baltimore (Maryland, EUA): Lozcalzo J and Schafer AI Eds.; 1998. p. 129-154.
24. Gorkun OV, Veklich YI, Medved LV, Henschen AH, Weisel JW. Role of the α C domains of fibrin in clot formation. Biochemistry 1994; 33: 6986-97.
25. Siebenlist KR, Meh DA, Mosesson MW. Protransglutaminase (Factor XIII) mediated cross-linking of fibrinogen and fibrin. Thromb Haemost 2001; 86: 1221-8.
26. Mosesson MW, Siebenlist KR, Hernandez I, Wall JS, Hainfeld JF. Fibrinogen assembly and crosslinking on a fibrin fragment E template. Thromb Haemost 2002; 87 (4): 651-8.
27. Mosesson MW. Fibrinogen and fibrin structure and functions. J Thromb Haemost 2005; 3 (8): 1894-904.

28. Hanshaw C. GEN CHD7 y labio paladar hendido sin síndrome (Tesis doctoral). Departamento de Biología y Pediatría Dentista. Universidad de IOWA. Primavera 2006;122
29. Bayona. F. Palatogénesis y hendiduras palatinas: implicaciones de TGF β 3 Y BMP's. Acta biológica colombiana. Universidad Nacional de Colombia. 2004;9;2;77
30. Dinatale E. y Guercio E. Regeneración ósea guiada (GBR). Acta odontológica venezolana. 2008;46;4;133
31. 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
32. Chímenos E. y Muñoz S. Plasma rico en factores de crecimiento y regeneración ósea. Dentium. 2007;7;3;108
33. Ortiz O. Plasma rico en plaquetas: una alternativa para acelerar el proceso de cicatrización ósea. Revista CES Odontología. 2004;17;1;48
34. 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 ibéro – Latinoamérica. 2007;33;3;155
35. Alobera G. y Canto P. Bases fisiológicas de la regeneración ósea I. Histología y fisiología del tejido ósea. Medicina Oral. 2006;11;2;47
36. Carrillo M. Factores de crecimiento importantes herramientas para la reparación ósea. Revista Española de Cirugía Osteoarticular. 2005;40;223;111
37. E. Murakami. Factores de crecimiento. Eusalud. 2006. [online]. Disponible en: http://eusalud.uninet.edu/apuntes/tema_03C.pdf

38. García M, Clavijo G, García C, Casadiego A, Mejía O y Zamora R. Factores de Crecimiento. Salud UIS. 2005;37;106

39. Hart E. Notas en la formación de fibrina. Artículo del laboratorio del M. Ranvier, en el Collège de France. 1999;2;15;39

ANEXOS

ANEXO 1

Tabla 2. Matriz de análisis – artículos científicos.

	REVISTA	AUTOR	TÍTULO	TIPO DE ESTUDIO	MÉTODO	RESULTADO
1	DENTIUM 2007, 7/(3); Pág. 108-112	José López López Eduardo Chimenos Joan Muñoz Sanchez Paul Castañeda	PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO Y REGENERACIÓN ÓSEA	Revisión Bibliográfica	La revisión bibliográfica contiene los estudios realizados por MEDLINE, PubMed e Índice Médico Español, desde 1975 hasta diciembre de 2006, que incluye los siguientes términos cruzados entre sí: ▪ Factores de crecimiento ▪ Regeneración Ósea ▪ Biomateriales ▪ Regeneración tisural ▪ Plasma rico en plaquetas	▪ 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.
2	CIRUGIA PLÁSTICA Vol. 10. Núm. 1 Enero-Abril 2000. Pág. 31-36	CD Enrique Echevarría y Pérez Mtro. José Antonio Vela Capdevila Dr. Carlos Del Vecchio Calcáneo	PRÓTESIS FONOARTICULADORAS EN PACIENTES CON LABIO Y PALADAR HENDIDO	Revisión Bibliográfica	La revisión bibliográfica incluye diversos estudios correspondientes al tema, desde 1964, hasta 1996, que contiene los siguientes términos: ▪ Terapia de lenguaje ▪ Prótesis Fono-articuladora ▪ Fonema ▪ Prótesis oral	▪ Es preferible que la habilitación de estos pacientes se haga por medios definitivos, como los quirúrgicos y los referentes a la ortopedia maxilar, éstos antes de tomar una determinación de tipo protésico. ▪ Después de la inserción protésica de un bulbo, el paciente tendrá usualmente una alteración mayor en la articulación del lenguaje; esta alteración es normal y se

						debe al frecuente rompimiento de los mecanismos de compensación que se generan desde las etapas iniciales de crecimiento y desarrollo.
3	Revista Cubana Medicina General Integral 2001; 17(4); Pág. 379-85	María Teresa Corbo Rodríguez María E. Marimón Torres	LABIO Y PALADAR FISURADOS. ASPECTOS GENERALES QUE SE DEBEN CONOCER EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD.	Revisión Bibliográfica	La revisión bibliográfica contiene estudios correspondientes al tema, desde 1982, hasta 1996; que incluye temas fundamentales para paladar y labio fisurados respectivamente como: ▪ Epidemiología ▪ Etiopatogenia ▪ Clasificación ▪ Conducta a seguir	▪ Debido a la complejidad de la deformidad que tienen los pacientes con hendiduras maxilofaciales se requiere un enfoque de rehabilitación multidisciplinario. En la mayoría de los casos el tratamiento se prolonga unos 18 años y en otros durante toda la vida. Por esta razón es necesario tener en cuenta los aspectos que debe conocer el médico en el nivel primario de salud cuando asiste a un lactante con este tipo de malformación.
4	Revista CES Odontología Vol. 17 – No. 1 2004	Santiago González Ossa Gustavo Eduardo Ortiz Orrego	PLASMA RICO EN PLAQUETAS: UNA ALTERNATIVA PARA ACELERAR EL PROCESO DE CICATRIZACIÓN ÓSEA	Revisión Bibliográfica	La revisión bibliográfica correspondientes a los estudios que van desde 1998 hasta el 2003. Que incluyen la técnica para obtener 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 crecimiento 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.
5	CIRUGÍA PLÁSTICA IBÉRO-LATINOAMERICANA. Vol. 33 - N° 3 Julio - Agosto - Septiembre 2007. Pág. 155-162	Montón Echeverría J. Pérez Redondo S. Gómez Bajo G. J.	EXPERIENCIA CLÍNICA EN EL EMPLEO DE FACTORES DE CRECIMIENTO AUTÓLOGOS OBTENIDOS DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS.	Revisión bibliográfica.	Se expone la revisión mediante el análisis retrospectivo de la práctica clínica llevada a cabo durante un periodo de 30 meses en los que se ha empleado 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) y se obtuvo comparación mediante	▪ 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. ▪ 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.

					cuestionario.	
6	Acta Biológica Colombiana. Volumen 9 No. 2, 2004	Carolina E. Parada Francy Bayona Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá.	PALATOGÉNESIS Y HENDIDURAS PALATINAS: IMPLICACIÓN DE TGFβ3 Y BMPs	Revisión Bibliográfica	La revisión bibliográfica incluye diversos estudios correspondientes al tema, desde 1990, hasta 2002, que contiene los siguientes términos: ▪ Paladar Hendido ▪ Hendiduras Orofaciales ▪ Genes de desarrollo ▪ TGFβ3 (Factor de crecimiento transformante beta-3) ▪ BMPs (Proteínas morfo-genéticas óseas)	▪ Esta revisión ha establecido 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 de las BMPs en desarrollo palatino también los hace buenos candidatos para ser utilizados en tratamientos tempranos, in útero, de PH y otras hendiduras orofaciales.
7	CIRUGÍA PLÁSTICA IBÉRO- LATINOAME RICANA. Vol. 34 - Nº 3 Julio - Agosto - Septiembre 2008. Pág. 175-184	León Pérez, J.A. Sesman Bernal, A.L. Fernández Sobrino, G.	TÉCNICA DE CIERRE VERTICAL EN LABIO HENDIDO. REPORTE DE 837 CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA	Revisión Bibliográfica	La revisión bibliográfica incluye diversos estudios correspondientes al tema, desde 1955, hasta 2004, que contiene los siguientes términos: ▪ Labio Hendido ▪ Cierre Vertical Se presenta el resultado en niños operados en el Servicio de Cirugía Plástica del Instituto Nacional de Pediatría de México DF desde enero de 1998 hasta diciembre de 2006, en total 837 pacientes. La técnica quirúrgica utilizada consistió en el cierre de	▪ Se puede concluir que los resultados obtenidos con la técnica descrita son buenos en más del 95% de los pacientes; las complicaciones postoperatorias inmediatas son mínimas. ▪ Las complicaciones postoperatorias inmediatas como sangrado o hematoma prácticamente no se presentaron; no hubo infecciones y sólo un paciente presentó dehiscencia de la herida.

					labio hendido en forma vertical.	
8	Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-6946. 2006;11:E47-51.	Isabel Fernández-Tresguerres Hernández-Gil Miguel Ángel Alobera Gracia Mariano del Canto Pingarrón Luis Blanco Jerez	BASES FISIOLÓGICAS DE LA REGENERACIÓN ÓSEA I. HISTOLOGÍA Y FISIOLÓGIA DEL TEJIDO ÓSEO	Revisión Bibliográfica	La revisión bibliográfica incluye diversos estudios correspondientes al tema, desde 1952, hasta 2003, que contiene los siguientes términos respecto a huesos: ▪ Regeneración ▪ Reabsorción ▪ Osteogénesis	▪ 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.
9	Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-6946 2006;11:E15 1-7.	Isabel Fernández-Tresguerres Hernández-Gil Miguel Ángel Alobera Gracia Mariano del Canto Pingarrón Luis Blanco Jerez	BASES FISIOLÓGICAS DE LA REGENERACIÓN ÓSEA II. EL PROCESO DE REMODELADO	Revisión Bibliográfica	La revisión bibliográfica incluye diversos estudios correspondientes al tema, desde 1952, hasta 2003, que contiene los siguientes términos respecto a huesos: ▪ Regeneración ▪ Remodelado ▪ Reabsorción ▪ Osteogénesis ▪ Factores de	▪ El remodelado óseo es un proceso de reestructuración del hueso existente, que está en constante formación y reabsorción. A nivel microscópico el remodelado óseo se produce en las unidades básicas multicelulares, donde hay osteoclastos, macrófagos, preosteoblastos y osteoblastos y están regidos por una serie de factores, tanto generales como locales,

					Crecimiento	permitiendo el normal funcionamiento del hueso y el mantenimiento de la masa ósea. Cuando este proceso se desequilibra aparece la patología ósea, bien por exceso (osteopetrosis) o por defecto (osteoporosis).
10	Revista Española de Cirugía Osteo-articular, ISSN 0304-5056, Vol. 40, Nº. 223, Julio – Septiembre 2005, Págs. 111-116	Juan Pablo Carrillo Mateo.	FACTORES DE CRECIMIENTO IMPORTANTES HERRAMIENTAS PARA LA REPARACIÓN ÓSEA	Revisión Bibliográfica	La revisión bibliográfica incluye diversos estudios correspondientes al tema, desde 1965, hasta 2004, que contiene los siguientes términos: ▪ BMPs (Proteínas Morfogenéticas) ▪ FGF (Factor Fibroblástico) ▪ IGFs (Factores Insulinicos) ▪ TGFs (Factor de Transformación de crecimiento) ▪ PDGF (Factores Plaquetarios)	▪ El tratar de sustituir el elemento óseo por metal, o colocar prótesis a presión; son negativos para el organismo. ▪ 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.
11	Acta Odontológica Venezolana ISSN: 0001-6365– Vol. 46 Nº 4 / 2008	Dinatale, Elio Guercio, E.	REGENERACION OSEA GUIADA (GBR). REVISIÓN DE LA LITERATURA	Revisión Bibliográfica.	La revisión bibliográfica incluye diversos estudios correspondientes al tema, desde 1957, hasta 2007, que contiene los siguientes términos: ▪ Regeneración ósea guiada (GBR) ▪ Membranas reabsorbibles ▪ Membranas no	▪ La regeneración ósea guiada (GBR) 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 ▪ Injertos Óseos	reabsorbibles en combinación con bio-materiales 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 osteo-progenitoras.
12	Revista cubana de medicina 43(1), ene.-feb. 2004.	Lic. Celia María Pereda Meira Lic. Isabel García Figueredo Lic. Astary Domínguez Ayerbe	EL PRECURSOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO. PERSPECTIVAS DE SU UTILIZACIÓN COMO MARCADOR TUMORAL	Revisión Bibliográfica.	La revisión bibliográfica incluye diversos estudios correspondientes al tema, desde 1975, hasta 1999, que contiene los siguientes términos: ▪ Factor de crecimiento epidérmico ▪ Precursor del factor de crecimiento epidérmico ▪ Bajo y alto peso molecular ▪ Fluidos Biológicos ▪ Calicreínas ▪ Cáncer	▪ Los factores de crecimiento comprenden una familia de moléculas que estimulan la proliferación celular. Por lo general estos factores son sintetizados en forma de largas moléculas precursoras que posteriormente son procesadas por enzimas para dar lugar a la molécula madura. Entre ellos se encuentra el factor de crecimiento epidérmico. ▪ En orina de pacientes con cáncer de mama se encontró sobreexpresión de moléculas de bajo y alto peso molecular con respecto a la orina de mujeres sanas, lo que constituye una nueva vía de investigación en el campo de los marcadores tumorales. y se ha definido que en algunos casos el procesamiento ocurre por serinoproteasas, denominadas calicreínas.
13	Revista de otorrinolaringología	Jorge Zúñiga P.	EFECTO DEL FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIO	Revisión bibliográfica.	Se utilizaron 15 ratas adultas, se realizan perforaciones timpánicas	▪ El VEGF (Factor de Crecimiento Endotelio vascular) aparentemente no tiene un efecto inductor de la

	a y cirugía de cabeza y cuello V.67 N.1 Santiago Abr. 2007	Juan Cristóbal Maass Chirstian Amagada A.	VASCULAR (VEGF) SOBRE PERFORACIONES TIMPÁNICAS EN RATAS LONG-EVANS		bilaterales, se instilan al azar perforaciones con solución fisiológica y VEGF, se realiza visualización microscópica de los tímpanos a los 9, 15 y 21 días posperforación. Las ratas son sacrificadas el día 21 y se realiza estudio histológico del grosor timpánico.	reparación de perforaciones timpánicas en ratas Long-Evans, su efecto no se diferenció claramente de las ratas no tratadas (solución fisiológica). Esto podría deberse a que el VEGF no es el factor más importante en la reparación timpánica, rol que si podría ser atribuido al EGF (factor de crecimiento epidérmico)
14	Revista de Procedimientos de la Academia Nacional de Ciencias (Proceedings of the National Academy of Sciences) 10 de Octubre de 2000	Douglas A. Melton, Investigador del Instituto Médico Howard Hughes Nissim Benvenisty, genetista de la Universidad Hebrea	ESTUDIOS REVELAN CÓMO LOS FACTORES DE CRECIMIENTO AFECTAN A LAS CÉLULAS TRONCALES HUMANAS	Revisión bibliográfica	Se aplicaron ocho factores de crecimiento a cultivos de células troncales de embriones humanos para observar sus efectos sobre la diferenciación celular.	- El descubrimiento de que la mayoría de los factores de crecimiento inhibe la diferenciación de tipos de células específicos sugiere que el uso de factores inhibidores de crecimiento podría resultar ser tan importante como el uso de inductores que dirigen la diferenciación de las células troncales. - El poder controlar la diferenciación de las células troncales probablemente requerirá una estrategia que emplee factores múltiples de crecimiento, en cierto orden y en determinados momentos.
15	EUSALUD Apuntes	E. Murakami	FACTORES DE CRECIMIENTO	Revisión Bibliográfica	La revisión bibliográfica incluye diversos estudios correspondientes al tema, desde 1997, hasta 2005, que contiene los siguientes términos:	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

	Sitio: http://eusalud.uninet.edu/apuntes/tema_03C.pdf Anexo al Tema 3: Adaptaciones celulares. Crecimiento celular. Interacción célula matriz.				▪ Factor de Crecimiento Epitelial (EGF) ▪ Factor de Crecimiento Transformante Alfa(RGF-Alfa) ▪ Factor de Crecimiento Derivado de las Plaquetas (PDGF) ▪ Factor de Crecimiento Fibroblástico (FGFs) ▪ Factor de Crecimiento Transformante beta (TGF-beta)	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.
16	Salud UIS 2005; 37:106-121	Grégory García M. Dianney Clavijo G. Ananías García DDC, Ciro A. Casadiego T. Omar Mejía Rafael Zamora Bch.	FACTORES DE CRECIMIENTO EPITELIAL: ASPECTOS BIOLÓGICOS, PATOLÓGICOS Y CLÍNICOS	Revisión Bibliográfica	La revisión bibliográfica incluye diversos estudios correspondientes al tema, desde 1962, hasta 2004, que contiene los siguientes términos: ▪ Factor de Crecimiento ▪ Neuregulinas ▪ Neurodegeneración ▪ Neoplasia ▪ Cáncer ▪ Carcinoma	▪ 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 neoplasia es definitiva. ▪ 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.
17	Acta Odontológica Venezolana - VOLUMEN 46 N° 3 de 2008	Juan Carlos Munévar Niño Andrea del Pilar Becerra Calixto Claudia Bermúdez Olaya	ASPECTOS CELULARES Y MOLECULARES DE LAS CÉLULAS MADRES INVOLUCRADOS EN LA REGENERACIÓN DE TEJIDOS CON APLICACIONES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA ODONTOLÓGICA	Revisión Bibliográfica	La revisión bibliográfica incluye diversos estudios correspondientes al tema, desde 1986, hasta 2006, que contiene los siguientes términos: ▪ Células Madre Adultas ▪ Ingeniería de Tejidos ▪ Regeneración Oral	▪ 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.
18	Universidad de Málaga. Facultad de Ciencias. Departamento de Biología Celular, Genética y Fisiología, Laboratorio	José Becerra Ratia	TERAPIA CELULAR E INGENIERÍA TISULAR PARA LA REGENERACIÓN ESQUELÉTICA	Revisión Bibliográfica	La revisión bibliográfica incluye diversos estudios correspondientes al tema, desde 1969, hasta 2005, que contiene los siguientes términos: ▪ Células madre mesenquimáticas (CMM) ▪ Osteobiología ▪ Ingeniería Tisular (IT)	▪ La ingeniería tisular (IT) es una disciplina compleja que integra información y estrategias de varios campos científicos, cuya finalidad es la reconstrucción de los tejidos adultos. ▪ Mientras las células Madre se abren paso definitivo, la opción 'farmacológica' se ha hecho un tímido hueco en la cirugía osteoreparadora en

	de Bioingeniería y Regeneración Tisular (LABRET)					estos últimos años. El conocimiento básico profundo acumulado en los últimos veinte años sobre la familia génica de los TGF-beta, unido al desarrollo de la tecnología del ADN recombinante, ha propiciado la síntesis de algunas de estas moléculas y su uso directo en cirugía
	Acta Científica y Tecnológica N° 10. 2006					
19	Acta Odontológica Venezolana Vol. 44 N.1 Pág. 122-126. Caracas ene. 2006	Enrique R. Monserat Soto Alexis Ramos Ricardo Tovar Mattar	PALADAR HENDIDO, TRATAMIENTO QUIRÚRGICO, INJERTO ÓSEO COMBINADO CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS - Reporte de un caso	Revisión Bibliográfica	La revisión bibliográfica incluye diversos estudios correspondientes al tema, desde 1949, hasta 2001, que contiene los siguientes términos: ▪ Paladar Hendido ▪ Cirugía ▪ Injerto Óseo ▪ Plasma Rico en Plaquetas (PRP)	▪ Cuando se adiciona plasma rico en plaquetas al material óseo para la osteoplastia, se amplifica la influencia del factor de crecimiento derivado de las plaquetas. El F.C.D.P. es considerado uno de los principales agentes de cicatrización en cualquier herida. Es un potente agente mitogénico y angiogénico. Este inicia el proceso de cicatrización del tejido conectivo y del tejido óseo. ▪ Esta técnica elimina cualquier riesgo de contagio para el paciente de enfermedades de transmisión hematogena y la posibilidad de reacción inmune por el uso de materiales alógenos o xenógenos.
20	Dent Implantol Vol. 5, 198-	Dieter Bilk	MATERIAL DE RELLENO SINTÉTICO COMBINADO CON	Revisión Bibliográfica	La revisión bibliográfica incluye diversos estudios correspondientes al	▪ La casuística presentada con estos casos muestra que los defectos óseos grandes, pueden ser rellenados sin

	207 (2001)		FACTORES DE CRECIMIENTO AUTÓLOGO, ESTABILIZADO MEDIANTE UNA MEMBRANA DE TITANIO. CASUÍSTICA DE CASOS CLÍNICOS.		tema, desde 1997, hasta 2000, que contiene los siguientes términos: ▪ Regeneración Ósea ▪ Beta TCP ▪ Reconstrucción ▪ Cerasorb ▪ Lámina de titanio ▪ Concentrado de Plaquetas	adicionar hueso esponjoso autólogo. El material de sustitución ósea, "Cerasorb", funciona como un mantenedor de espacio y además cumple con la función de guía. La mezcla de Cerasorb, sangre del defecto del paciente y PRP, producen una mezcla agradable para manejar. ▪ La mezcla de este complejo de aumento combinado con una membrana de titanio como medio de estabilidad, esta indicado incluso en los casos de defectos de una pared.
21	Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid	Nerea Sánchez Pérez Carolina Díez Quijano	ESTUDIO PILOTO SOBRE LA REGENERACIÓN ÓSEA OBTENIDA MEDIANTE LA APLICACIÓN DE CEMENTO DE BRUSHITA Y PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN UN MODELO EXPERIMENTAL: ESTUDIO HISTOMORFOMÉTRICO.	Revisión Bibliográfica	Se ha diseñado el presente estudio piloto siguiendo el modelo de "boca partida" de forma que en cada animal se realiza el proceso experimental y el control. El estudio histomorfométrico se realizó como estudio ciego, de forma que durante el análisis no se conocía si la muestra era experimental o control. Para este estudio se utilizaron cuatro conejas sanas adultas de raza Nueva Zelanda de peso entre 4100 y 4500 gramos en el momento	▪ El cemento de brushita sintetizado con ácido glicólico se muestra como un material osteoconductor adecuado para la regeneración ósea en el modelo experimental de regeneración vertical. Aunque en los resultados del presente estudio no se puede deducir que la aplicación del PRP asociado al cemento de brushita aumente su capacidad regeneradora, si parece tener influencia en una más lenta reabsorción del mismo.

					de la cirugía.	
22	Tesis de Doctorado Universitat de Valencia Facultat de Medicina i Odontología Departament de Cirugía Valencia, Diciembre 2006	Daniel José Bonete Lluch	VALORACIÓN DE LA REGENERACIÓN ÓSEA EN UN MODELO ANIMAL: UTILIZACIÓN DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LA CURACIÓN DE LOS DEFECTOS ÓSEOS. ESTUDIO PRELIMINAR PARA UN DISEÑO EXPERIMENTAL EN CONEJOS.	Revisión bibliográfica	Con base a un estudio experimental prospectivo, comparativo bilateral y controlado, interviniendo quirúrgicamente 30 conejos raza Nueva Zelanda, a los que se practicó defectos cavitarios de 6mm de diámetro en la metáfisis proximal de tibia y defecto un diafisarios de 6mm en el peroné. Los animales fueron divididos en 2 grupos de 15 individuos que recibieron plasma rico en plaquetas (PRP) o plasma pobre en plaquetas (ppp) en sus tibias y peroné derechos. Los resultados se obtuvieron por medio de estudios radiológicos, TAC e histológico a las 8, 12 y 16 semanas.	▪ No existe una relación directa entre el recuento plaquetario en sangre periférica y el recuento plaquetario del concentrado sanguíneo tras la utilización de cualquiera de los dos métodos empleados en aumentar el nivel de concentración plaquetaria. ▪ Las únicas correlaciones significativas se detectan exclusivamente entre variables geométricas y densitométricas de un mismo defecto, pero no existen correlaciones cruzadas entre ambos tipos de defectos. No se observa relación entre comportamiento del defecto cortical (peroné) y el defecto metafisario (tibial). Son muestras independientes. ▪ El plasma Pobre en Plaquetas (ppp) y el plasma Rico en Plaquetas (PRP) en este diseño experimental, no modifica los procesos de reparación y cicatrización respecto al grupo control. ▪ La utilización de forma aislada de sustancias con concentraciones elevadas de Factores de crecimiento y otras proteínas plasmáticas, plasma rico en plaquetas (PRP), en este diseño experimental en conejos no se comporta como material osteoinductor ni osteopromotor.

23	Publicación Ensayos de un Científico Informante Vol. 6 Pág. 287, Septiembre 1983.	Eugene Garfield, Ph.D	LABIO Y PALADAR HENDIDO: BUENAS NOTICIAS, MALAS NOCITICIAS	Revisión Bibliográfica	La revisión bibliográfica incluye diversos estudios correspondientes al tema, desde 1997, hasta 2000, que contiene los siguientes términos: ▪ Implicaciones de Labio y Paladar Hendido ▪ Procedimientos pertenecientes a esta época y posteriores.	▪ Muy poco es conocido acerca de como las personas con hendiduras se adaptan en sus vidas adultas; es notable que a pesar de tener bajas notas en la niñez y la adolescencia, las víctimas de hendidura logran mayores niveles educacionales que sus padres. Sin embargo terminan con bajos ingresos y trabajos de bajo nivel; esto se puede deber principalmente al prejuicio, o al resultado de una persistente timidez. ▪ Las personas tratadas con los procedimientos de estas fechas tenían que superar un gran número de complicaciones y un considerable tiempo para tener una mejor apariencia.
24	Estadísticas vitales Mensuales de Missouri Centro para el manejo de la información de la salud y epidemiología. Vol. 34 Marzo de 2000	Departamento de salud de Missouri	ENFOQUE... DEFECTOS DE LABIO Y PALADAR HENDIDO	Revisión Bibliográfica.	Este reporte presenta información de Missouri sobre los nacimientos entre 1993 y 1997 con Labio y/o Paladar Hendido; tomados del registro de nacimientos con defecto. El registro incluye los defectos reportados obtenidos de nacimiento de infantes y certificados de muerte, resúmenes de pacientes de hospitales recién nacidos, resúmenes pediátricos durante el	▪ Los niños con hendiduras orales enfrentan dificultades durante la infancia y la niñez, son propensos a problemas de alimentación, fuertes infecciones auditivas que pueden causar pérdida permanente de la escucha si no son propiamente tratados, dificultades en el habla; y de medianos a severos problemas de ortodoncia. ▪ En base a los estudios se recomienda evitar el consumo de cigarrillos y alcohol durante el embarazo, uso cuidadoso de medicamentos; una óptima dieta nutricional y

					primer año de vida y de la Base de Datos del Departamento de Salud (MOCARES)	suplementos de ácido fólico, los cuales también han sido documentados en otras áreas de resultados de reproducción negativos.
25	Tesis, Departamento de Biología, Epidemiología y Pediatría Dentista, Universidad de IOWA. Primavera del 2006.	Benjamin C. Hanshaw	GEN CHD7 Y LABIO Y PALADAR HENDIDO SIN SINDROME	Revisión Bibliográfica.	La revisión bibliográfica incluye diversos estudios correspondientes al tema, desde 1979, hasta 2005, que contiene los siguientes términos: ▪ Cavidad bucal patología ▪ Labio hendido, Paladar hendido ▪ Genética, Gen ▪ Síndrome CHARGE	▪ El defecto de Labio y Paladar hendido es un defecto común de nacimiento que tiene una compleja etiología resultante de una interacción entre los factores genéticos y del medio ambiente. Se conoce de muy pocos genes que contribuyan a esta etiología. ▪ CHARGE es causado por mutaciones o faltas en el gen CHD7. ▪ Las mutaciones en el gen CHD7 no son comunes en los casos de aislamiento de hendidura y se encontró mínima evidencia de que el CHD7 puede actuar como un modificador en el Hendimiento sin síndrome
26	Artículo del Laboratorio de M. Ranvier, En el Collège de France Agosto de 1999: 2(15),pags. 33-77	Ernest Hart	NOTAS EN LA FORMACIÓN DE FIBRINA	Revisión bibliográfica	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.
27	Revista de Patología	Samarendra-Lal-Choudhury	PRODUCTOS DE DEGRADACIÓN DE SUERO DE FIBRINA /	Revisión bibliográfica	En la presente investigación, 137 pacientes seguidos,	▪ El estudio del valor pronóstico de los productos de degradación de suero de fibrina/fibrinógeno (FDP) en