VERÓNICA ALONSO ARROYO ALBERTO SÁNCHEZ ABUÍN

LA FÍSTULA PALATINA, UNA COMPLICACIÓN DE DIFÍCIL MANEJO EN EL PACIENTE FISURADO PEDIÁTRICO

Propuesta de reparación multicapa con membrana interposicional de colágeno



Concurso de Premios en Investigación Biomédica Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid Curso 2019



AUTORES:

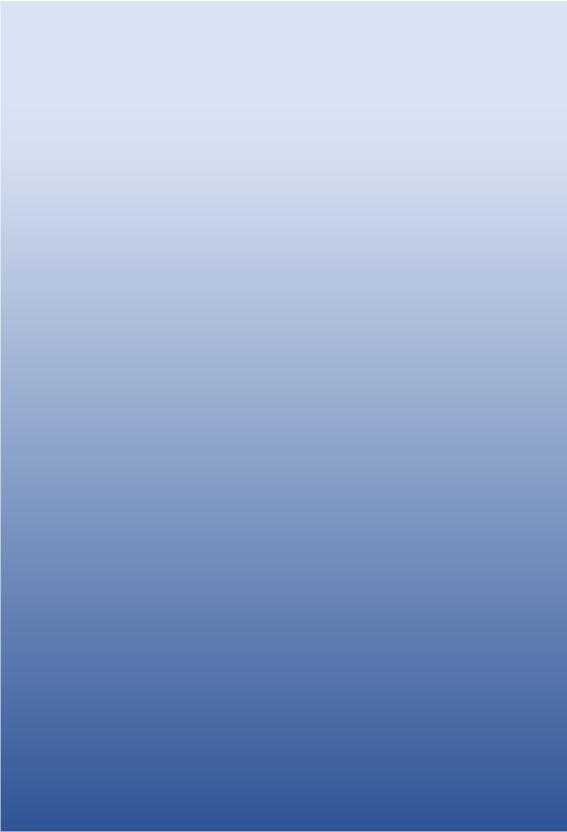
VERÓNICA ALONSO ARROYO ALBERTO SÁNCHEZ ABUÍN

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID. SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA

TRABAJO PREMIADO CON EL ACCÉSIT UNIVERSIDAD EURO-PEA MIGUEL DE CERVANTES (UEMC) CONSISTENTE EN EL NOMBRAMIENTO DE LA DRA. VERÓNICA ALONSO ARROYO DE ACADÉMICO CORRESPONSAL DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA DE VALLADOLID

LA FÍSTULA PALATINA, UNA COMPLICACIÓN DE DIFÍCIL MANEJO EN EL PACIENTE FISURADO PEDIÁTRICO

Propuesta de reparación multicapa con membrana interposicional de colágeno



VERÓNICA ALONSO ARROYO ALBERTO SÁNCHEZ ABUÍN

LA FÍSTULA PALATINA, UNA COMPLICACIÓN DE DIFÍCIL MANEJO EN EL PACIENTE FISURADO PEDIÁTRICO

Propuesta de reparación multicapa con membrana interposicional de colágeno





Este libro está sujeto a una licencia

"Creative Commons Reconocimiento-No Comercial – Sin Obra derivada" (CC-by-nc-nd).

VALLADOLID, 2020

ISBN: 978-84-1320-071-2

Edita: EDICIONES UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

ÍNDICE

ı.	RESUMEN	9
II.	INTRODUCCIÓN	11
III.	JUSTIFICACIÓN DEL TEMA, REVISIÓN Y ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN	. 21
IV.	OBJETIVOS	39
٧.	METODOLOGÍA, MATERIAL Y MÉTODOS	41
VI.	RESULTADOS	55
VII.	DISCUSIÓN	61
/III.	CONCLUSIONES	69
IX.	AGRADECIMIENTOS	71
v	RIRLIOGRAFÍA	72



I. RESUMEN

La incidencia de fístula postoperatoria después de la reparación primaria del paladar fisurado oscila entre 0% y 58%. Este problema representa un fracaso en la técnica quirúrgica, y la tasa de recurrencia se encuentra en torno al 33%- 37% de los casos.

El pronóstico de un cierre exitoso disminuye con cada reoperación, lo que hace que la reparación de fístulas secundarias y terciarias suponga un verdadero desafío.

El cierre de estas fístulas se puede lograr mediante diferentes técnicas dependiendo de su tamaño y la experiencia del especialista. Habitualmente se emplean colgajos locales, regionales o injertos de mucosa, grasa, cartílago o músculo. Alternativamente, o además de los anteriores, los materiales sintéticos como la matriz dérmica acelular, el ácido poli-D y L-láctico y las membranas de colágeno se están volviendo muy populares hoy en día.

Existe una escasez de artículos que expliquen en detalle un método simple y efectivo en pacientes pediátricos. Presentamos una técnica para el cierre de fístulas oronasales siguiendo dos principios quirúrgicos principales; el empleo de tejidos bien vascularizados y un cierre multicapa, evitando suturas superpuestas.

El procedimiento propuesto por nuestro equipo de cirugía pediátrica consiste en una reparación de tres capas, con una membrana de colágeno colocada sobre la mucosa nasal reconstruida y un colgajo rotacional de mucosa palatina reforzado con un agente sellador hemostático de fibrina. Este método es simple, fácil de reproducir, efectivo y tiene una baja tasa de complicaciones.

SUMMARY

The incidence of postoperative fistula following primary cleft palate repair ranges from 0% to 58%. This problem represents a failure of the surgical technique and the reported recurrence rate is between 33% to 37%.

The prognosis of a successful closure declines with each reoperation, which makes secondary and tertiary fistula repair really challenging.

Closure of palatal fistulas can be achieved by different techniques depending on its size and the experience of the surgeon. Local, regional and distant flaps of mucosa, fat, cartilage or muscle are commonly used. Alternatively, or in addition to the previous ones, synthetic materials such as acellular dermal matrix, Poly-D and L-Lactic Acid, and collagen membranes are becoming very popular nowadays.

A scarcity of articles explains in detail a simple and effective method in pediatric patients. We present a technique for the closure of oronasal fistulas following two main surgical principles; to employ well-vascularized tissues, and a multilayer closure, avoiding overlapping sutures.

The procedure proposed by our pediatric surgery team consists of a three-layered repair, with a collagen membrane placed over the reconstructed nasal mucosa, and a rotational palatal mucosa flap reinforced with a fibrine sealant.

This method is simple, easy to reproduce, effective and has a low rate of complications.

II. INTRODUCCIÓN

a) Fisura labial y palatina

El labio y el paladar fisurado son los defectos craneofaciales congénitos más comunes tratados por cirujanos plásticos, maxilofaciales y pediátricos. Sin embargo, el manejo global de estos pacientes es multidisciplinar, pues además de los especialistas enumerados la labor de odontólogos, logopedas e incluso psicólogos será fundamental.

Entre estas anomalías, es habitual la asociación entre labio y paladar fisurado (46%). Le siguen en frecuencia el paladar hendido aislado (33%), y finamente el labio fisurado aislado (21%). Del mismo modo, la mayor parte de los casos de labio fisurado bilateral (86%) y labio fisurado unilateral (68%) presentan paladar hendido. Cabe destacar que las hendiduras unilaterales son 9 veces más frecuentes que las bilaterales, y 2 veces más predominantes en el lado izquierdo.

El género masculino prevalece entre los pacientes afectados por labio y paladar fisurados, mientras que la presencia de paladar fisurado aislado es más característico en mujeres.

Por otro lado, el labio fisurado, con o sin paladar hendido, ocurre aproximadamente en 1 de cada 1,000 nacimientos vivos en la población blanca; siendo esta frecuencia de 1 de cada 500 en asiáticos, y aproximadamente de 0,5 de cada 1000 nacimientos en la población afroamericana. No obstante, esta heterogeneidad racial no se observa en el paladar hendido aislado, que tiene una incidencia de 0.5 por cada 1,000 nacimientos vivos. [Hopper RA, 2007]

b) Fístula palatina postoperatoria

Definición:

La fístula palatina postoperatoria es una comunicación o apertura persistente entre las cavidades nasal y oral debido a un fallo en la reparación quirúrgica del paladar hendido primario. Puede aparecer en cualquier lugar a lo largo del paladar primario o secundario, y es la segunda complicación más común después de la insuficiencia velofaríngea.

Algunos autores llaman fístula secundaria a aquella que aparece como complicación del cierre primario del paladar fisurado, y terciaria a la que surge tras la reparación de esta fístula secundaria.

Epidemiologia:

La incidencia de fístula palatina postoperatoria varía del 0% al 58% de los pacientes intervenidos ^[Smarius BJ, 2016]. La tasa de recurrencia se sitúa generalmente entre el 33% y el 37%, informando algunos equipos de porcentajes que alcanzan el 65% ^[Cohen SR, 1991; Schultz RC., 1986]

Las fístulas pequeñas son más comunes, especialmente en la unión del paladar duro y blando posterior (tipo III del Sistema de Clasificación de Pittsburgh) o en la unión premaxila-maxilar anterior (tipo V del Sistema de Clasificación de Pittsburgh). [Smith DM, 2007]

Clasificación:

No existe una clasificación universal de las fístulas palatinas, sin embargo, uno de los sistemas más extendidos en la actualidad se presenta por primera vez en una publicación del año 2007. Se

II. Introducción 13

trata de la clasificación de Pittsburgh [Smith DM, 2007], que supone una descripción anatómica de la comunicación oronasal, y surge como un esquema estandarizado cuya difusión permitió aclarar la ambigüedad existente hasta entonces, facilitando así la divulgación del conocimiento y las investigaciones relacionadas con esta patología (figura 1).

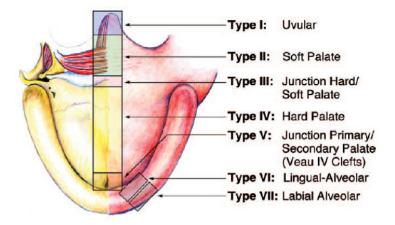


Figura 1. Sistema de clasificación de fístulas palatinas de Pittsburgh. La fístula tipo I es una úvula bífida. La fístula tipo II se encuentra en el paladar blando. La fístula tipo III se encuentra en la unión entre el paladar blando y duro. La fístula tipo IV se localiza en el paladar duro. La fístula tipo V se encuentra en el agujero incisivo, en la unión entre el paladar primario y secundario. La fístula tipo VI se encuentra en la región lingual-alveolar. La fístula tipo VII se encuentra en la región labialalveolar. Tomado de: *Smith DM, Vecchione L, Jiang S, Ford M, Deleyiannis FW, Haralam MA, Naran S, Worrall CI, Dudas JR, Afifi AM, Marazita ML, Losee JE. The Pittsburgh Fistula Classification System: a standardized scheme for the description of palatal fistulas. Cleft Palate Craniofac J. 2007 Nov;44(6):590-4. doi: 10.1597/06-204.1.*

Aunque la aplicación principal del sistema de clasificación de fístulas de Pittsburgh es para fístulas postoperatorias o secundarias, puede usarse para describir hendiduras primarias o congénitas. En este caso, las fisuras palatinas pueden clasificarse como fístulas superponiendo las clasificaciones de Veau [Veau V, 1931] y de Pittsburgh (figura 2 y tabla 1).

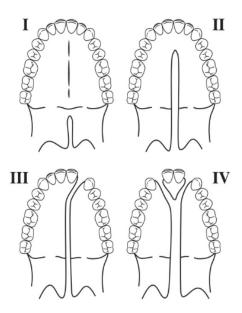


Figura 2. En 1931, Veau agrupó las hendiduras palatinas en cuatro formas basadas en la posición anatómica: hendiduras del paladar blando, hendiduras hasta el agujero incisivo, hendiduras que se extienden a través del alveolo unilateralmente y hendiduras que se extienden a través del alveolo bilateralmente. I, hendidura incompleta del paladar secundario. II, hendidura completa del paladar secundario. III, hendidura unilateral completa del paladar primario y secundario. IV, hendidura bilateral completa del paladar primario y secundario. *Tomado de: Matthew K. Geneser et al., Cleft Lip and Palate. En* Arthur J. Nowak et al. editors. *Pediatric Dentistry: Infancy through Adolescence Expert Consult (Sixth Edition). Philadelphia: Elsevier; 2019.*

II. Introducción

Veau (hendidura o fisura)	Pittsburgh (fístula)
Veau I (hendidura incompleta, sólo paladar blando)	Pittsburgh tipo I-II
Veau II (paladares blando y duro, sólo paladar secundario)	Pittsburgh I-IV
Veau III (hendidura unilateral completa)	Pittsburgh I-IV / VI-VII
Veau IV (hendidura completa bilateral)	Pittsburgh I-VII

Tabla 1. Correlación entre la clasificación de Veau de la fisura palatina y la clasificación de Pittsburgh de la fístula palatina.

Otras clasificaciones que podemos encontrar en la literatura y que pueden complementar a la anterior se enumeran a continuación.

- a) En función de su etiología, la fístula palatina puede ser:
 - a. Congénita
 - b. Postraumática
 - c. Postinflamatoria
 - d. Postquirúrgica:
 - i. Secundaria
 - ii. Terciaria
- b) Según la relación ancho/largo:
 - Longitudinal (figura 3): son longitudinales las fístulas cuyo ancho es menor o igual a 5 mm, la relación ancho/largo es igual o menor a 1/3 y el área es menor de 100 mm².



Figura 3. Fístula unidimensional. *Tomado de: Sunil Richardson and Nisheet A. Agni. Palatal Fistulae: A Comprehensive classification and Difficulty Index. J Maxillofac Oral Surg. 2014 Sep; 13(3): 305–309.*

- Fístulas transversales (figura 4): son más anchas en la dimensión transversal, la relación ancho/largo es mayor a 1/3. Se pueden subclasificar según el área del defecto en mm².
 - (a) Pequeña: el área es menor de 50 mm²
 - (b) Mediana: el área es 50-100 mm²
 - (c) Grande: el área es mayor de 100 mm²

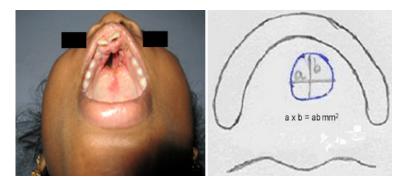


Figura 4. Fístula bidimensional. *Tomado de: Sunil Richardson and Nisheet A. Agni. Palatal Fistulae: A Comprehensive classification and Difficulty Index. J Maxillofac Oral Surg. 2014 Sep; 13(3): 305–309.*

II. Introducción 17

c) En función del tamaño. Clasificación de Oshumi- N [Ohsumi N, 1993].

- a. Tipo I: < 2 mm
- b. Tipo II: 2 5 mm
- c. Tipo III: > 5 mm
- d) En función de la localización. Clasificación de Cohen (similar a la de Pittsburgh) [Cohen, 1991]:
 - a. Prealveolar
 - b. Alveolar
 - c. Postalveolar
 - d. Paladar duro
 - e. Unión paladar duro-blando
 - f. Paladar blando y úvula.
- e) En función de la clínica:
 - a. Fístula clínicamente significativa, "funcional" o "sintomática": son aquellas que presentan escape nasal de aire, distorsión del habla, pérdida auditiva, regurgitación de líquidos y alimentos o que inducen insuficiencia velofaríngea.
 - Fístula no clínicamente significativa, "no funcional" o "asintomática": son aquellas que no presentan las afectaciones descritas previamente.
- f) En función de la intencionalidad:
 - a. Fístula intencional: resultan de hendiduras alveolares deliberadamente no reparadas.
 - b. Fístula no intencional: son el resultado de la ruptura de la herida causada por el cierre bajo tensión, infección, trauma de colgajo, hematoma o compromiso del pedículo vascular que resulta en isquemia tisular.

g) En función de la complicación que pueda entrañar la reparación, Sunil Richardson y cols. proponen un índice de dificultad basándose en los siguientes criterios de clasificación: [Sunil Richardson, 2014]

g.1. Dimensión:

- Longitudinal: 1

- Transversal: 2

g.2. Localización de la fístula:

- Paladar blando y úvula: 1

- Paladar duro posterior y medio: 2

- Paladar duro anterior: 3

g.3. Lateralidad de la hendidura:

Hendidura unilateral: 1Hendidura bilateral: 2

g.4. Número de procedimientos previos en el paladar:

- Sólo palatoplastia: 1

- Intento de cierre de fístula una vez: 2

- Intento de cierre de fístula más de una vez: 3

Sumando las puntuaciones indicadas se definen dos grados de dificultad (de menor a mayor):

- Grado 1: 4-6 puntos

- Grado 2: 7– 10 puntos

Factores de riesgo de la fístula palatina secundaria:

Un requisito universal esencial para minimizar su formación es una reparación estanca de la hendidura sin tensión. Sin embargo, hay otras causas que pueden influir en el resultado, incluyendo el tipo de hendidura, la técnica quirúrgica, la reparación en una sola capa, la existencia de circulación comprometida, hemorragia, infección de las vías respiratorias

II. Introducción

superiores y la presencia de un espacio muerto profundo bajo el colgajo de mucosa palatina [Wilhelmi BJ, 2001]. En cuanto a la vascularización, se debe tener en cuenta el recorrido de la arteria palatina mayor, pues el sacrificio de su irrigación conduciría a la necrosis y pérdida del colgajo mucoperióstico.

Es importante recordar que el pronóstico de un cierre exitoso disminuye con cada reoperación.

Complicaciones:

La fístula palatina puede provocar regurgitación, pérdida auditiva, insuficiencia velofaríngea, escape de aire durante el habla (hipernasalidad) y trastornos de la articulación compensatoria.



III. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA, REVISIÓN Y ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN

Los expertos en paladar hendido comparten la idea de que, en la cirugía de esta entidad, además de tratar de lograr un esfínter velofaríngeo competente que permita el desarrollo normal del habla, el resultado más importante de la palatoplastia es un velo reconstruido de manera adecuada, sin tejido cicatricial excesivo ni fistulización.

Sin embargo, esta tarea no es fácil, pues como hemos comentado en la introducción, diversos factores, en ocasiones ajenos al cirujano, juegan un papel importante en la aparición de dehiscencias y comunicaciones entre las cavidades oral y nasal.

Aunque existe una búsqueda continua de soluciones en el campo de la fístula palatina, lo cierto es que hay una escasez de artículos que expliquen en detalle un manejo que sea a la vez, simple y efectivo en el paciente pediátrico.

Opciones de manejo de la fístula palatina

Opciones no quirúrgicas

El pilar del tratamiento no quirúrgico es el obturador palatino o nasoalveolar [Berkman MD, 1978; Goldberg WB, 1988; Mese A, 2008; Hansen PA, 2016]. Este dispositivo es poco empleado como tratamiento definitivo

en la actualidad debido a la generación de irritación local, a las molestias ocasionadas en los puntos de apoyo, necesidad de ajustes frecuentes y de una higiene meticulosa. Todo ello hace que la adhesión a este tratamiento por parte del paciente sea muy baja, restringiéndose su uso a aquellos casos en los que la cirugía esté contraindicada (figura 5).





Figura 5. Izquierda: Imagen intraoral de paciente de 45 años con fisura labiopalatina congénita pobremente reconstruida. Derecha: Imagen intraoral de la misma paciente con una prótesis nasoalveolar. *Tomado de: Mese A, Ozdemir E. Removable partial denture in a cleft lip and palate patient: a case report. J Korean Med Sci. 2008 Oct;23(5):924-7. doi: 10.3346/jkms.2008.23.5.924.*

Como paso previo a la cirugía sí debemos señalar su utilidad. Jones y cols. [Jones JE, 1982] ya informaron en 1982 de los beneficios de estos obturadores durante la lactancia, disminuyendo los episodios de asfixia, la secreción nasal y el tiempo requerido para completar las tomas vía oral (figura 6).



Figura 6. Imágenes que muestran la reación de un obturador palatino para facilitar la alimentación en un lactante de 14 días de vida. *Tomado de: Hansen, Paul A.; Blaine Cook, N.; Ahmad, Omaid. Fabrication of a Feeding Obturator for Infants. Cleft Palate-Craniofacial Journal. <i>Mar2016, Vol. 53 Issue 2, p240-244. 5p.*

Opciones Quirúrgicas

El tratamiento de las fístulas palatinas siempre supone un gran desafío. Se han descrito diversos algoritmos (figuras 7, 8 y 9) para tratar esta complicación [Diah E, 2007; Murthy J, 2011; Bonanthaya K, 2016] mediante el empleo de colgajos o injertos autólogos; locales, regionales y distantes de mucosa, grasa, cartílago, hueso, fascia, músculo o dermis. Alternativamente, o además de los anteriores, los materiales sintéticos como la matriz dérmica acelular [Aldekhayel SA, 2012; Agir H, 2015] , Poly-D con ácido L-láctico [Luo E, 2006] y las membranas de colágeno [Zhang Y, 2013] se están volviendo cada vez más populares persiguiendo una mejora de los resultados.

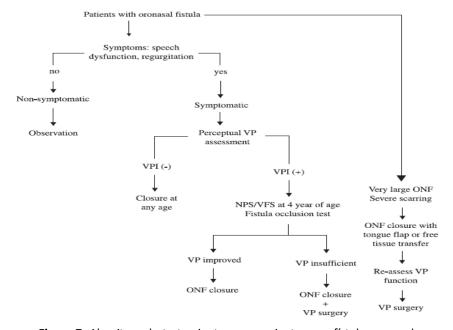


Figura 7. Algoritmo de tratamiento para pacientes con fístula oronasal. Abreviaturas; VP: velofaríngeo; VPI: insuficiencia velofaríngea; NPS: nasofaringoscopia; VFS videofluoroscopia; ONF: fístula oronasal. *Tomado de: Cleft oronasal fistula: a review of treatment results and a surgical management algorithm proposal. Diah E, Lo LJ, Yun C, Wang R, Wahyuni LK, Chen YR. Chang Gung Med J. 2007 Nov-Dec; 30(6):529-37.*

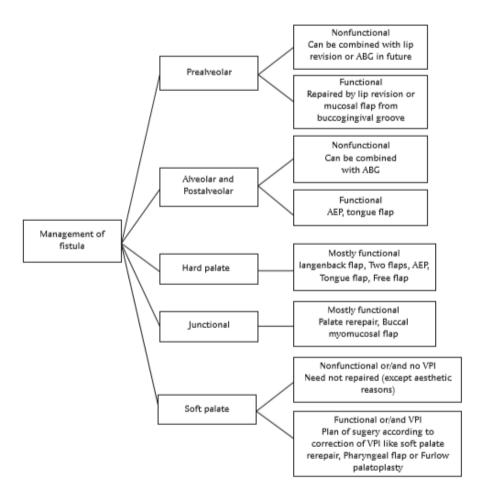


Figura 8. Algoritmo de tratamiento para pacientes con fístula palatina en función de su localización. *Tomado de: Murthy J. Descriptive study of management of palatal fistula in one hundred and ninety-four cleft individuals. Indian J Plast Surg. 2011 Jan;44(1):41-6. doi: 10.4103/0970-0358.81447.*

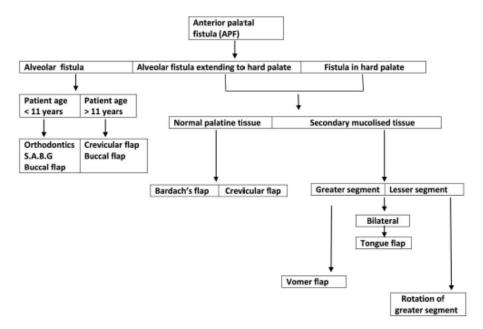


Figura 9. Algoritmo de tratamiento para pacientes con fístula palatina anterior. *Tomado de: Bonanthaya K, Shetty P, Sharma A, Ahlawat J, Passi D, Singh M. Treatment modalities for surgical management of anterior palatal fistula: Comparison of various techniques, their outcomes, and the factors governing treatment plan: A retrospective study. Natl J Maxillofac Surg. 2016 Jul-Dec;7(2):148-152. doi: 10.4103/0975-5950.201357.*

Existe una gran controversia sobre la mejor técnica a elegir para el tratamiento de estos pacientes. Generalmente, el método seleccionado dependerá de la ubicación y el tamaño de la fístula, del estado de los tejidos cercanos, de la disponibilidad de sitios donantes (colgajos), del tipo de hendidura original de la que se partía, de los métodos previos de reparación y finalmente de la preferencia o habilidad del cirujano.

Independientemente del método seleccionado, los principios quirúrgicos fundamentales a seguir pueden resumirse en:

- 1. Separación completa del revestimiento oral y nasal.
- 2. Disección amplia del revestimiento o capa nasal y los colgajos de mucosa.
- 3. Cierre en capas, impermeable y sin tensión del revestimiento nasal y la mucosa oral.
- 4. Coaptación perfecta de los bordes de la herida.
- 5. Evitar la superposición de líneas de sutura.
- Empleo de matrices o membranas como tercera capa de cierre de tejidos blandos, colocada entre el revestimiento nasal y la reparación de la mucosa oral.
- Empleo de injertos bien vascularizado (como el colgajo musculomucoso de la arteria facial) si la reparación completa de la mucosa oral no es posible con tejido palatino local.
- 8. Cuidado postoperatorio estricto por parte del cirujano/odontólogo y del paciente o su familia.

Ningún procedimiento quirúrgico cumplirá todos estos criterios de manera individual; además y como resultado de las cirugías previas, el paladar suele presentar importantes cicatrices con poca o ninguna distensibilidad. Estas razones motivarán la necesidad de combinar varias de estas técnicas.

Terapia de regeneración tisular guiada

Antecedentes históricos

En los últimos 30 años, la terapia regenerativa guiada se ha practicado ampliamente en odontología, y es en la actualidad cuando podemos apreciar su incorporación a otras especialidades quirúrgicas que tratan regiones del paladar distintas a la alveolar.

Los antecedentes históricos de la regeneración tisular guiada (GTR) probablemente se encuentran en las publicaciones de Bjorn en 1964 y Melcher en 1976. El primero introdujo el concepto de "excluir el epitelio del proceso de sanado", el segundo discutió los mecanismos biológicos de la regeneración ósea periodontal. Dando un paso más, el uso combinado de membranas y de materiales de injerto óseo se inició con Nyman en 1982, estableciendo los inicios de la regeneración ósea guiada (GBR).

Definiciones

Tanto la GTR como la GBR están bajo el término general de "regeneración", que en sí mismo se define de forma simplista como "reproducción o reconstrucción de una parte perdida o lesionada". Para ello se requieren sistemas de barrera, que en odontología son usados con el propósito de excluir el epitelio y el corion gingival de la raíz o de la superficie ósea existente, evitando así que interfieran en dicha regeneración (figura 10).

a) Regeneración tisular guiada (GTR)

Puesto que el origen de la GTR está en el campo de la odontología, esta terapia típicamente hacía referencia a la regeneración de la unión periodontal. La GTR, tal y como se define en la 4a edición del *Glossary of Periodontal Terms*, es el conjunto de procedimientos que intentan reconstituir estructuras periodontales perdidas a través de las diferentes respuestas de cada tejido.

b) Regeneración ósea guiada (GBR)

La GBT comparte el mismo principio de la GTR, pero está enfocada al aumento (regeneración) de la cresta alveolar (ósea).

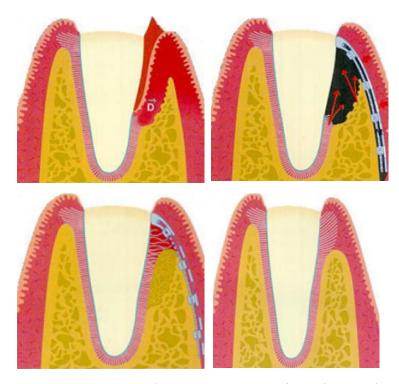


Figura 10. Dibujo esquemático que muestra una afectación de encía y hueso alveolar y su regeneración mediante el empleo de una membrana de barrera. *Tomado de: Jacob SA, Amudha D (2017) Guided Tissue Regeneration: A Review. J Dent Health Oral Disord Ther 6(3): 00197. DOI: 10.15406/jdhodt.2017.06.00197.*

Materiales empleados en la GTR y GBR

Las membranas utilizadas pueden ser reabsorbibles como las matrices de colágeno, o no reabsorbibles como las membranas de politetrafluoroetileno (tablas 2 y 3).

Membranas no reabsorbibles	Materiales y dispositivos reab- sorbibles			
 Filtros de celulosa 	1. Membranas de colágeno			
2. Membranas de politetra-	2. Ácido poliláctico			
fluoroetileno expandido	3. Ácido poliglicólico y ácido			
(e- PTFE).	poliláctico.			
	4. Polímero sintético de poli-			
	glactina líquida.			
	5. Sulfato de calcio			
	6. Aloinjertos dérmicos acelu-			
	lares			
	7. Malla de celulosa oxidada			

Tabla 2. Materiales utilizados para las técnicas de barrera en la GTR. [Jacob SA, 2017]

Membranes		Commercial name	Manufacturer and nation	Material	Properties	Comments
		Gore-Tex	W. L. Gore & Associates, Inc., USA	e-PTFE	Good space maintainer Easy to handle	Longest clinical experience
	e-PTFE	Gore-Tex-TI	W. L. Gore & Associates, Inc., USA	Ti-e-PTFE	Most stable space maintainer Filler material unnecessary	Titanium should not be exposed Commonly used in ridge augmentation
		High-density Gore-Tex	W. L. Gore & Associates, Inc., USA	d-PTFE	0.2 μm pores	Avoid a second- ary surgery
Non-		Cytoplast	Osteogenics Biomedical., USA		<0.3 μm pores	Primary closure unnecessary
resorbable membranes		TefGen FD	Lifecore Bio- medical, Inc., USA		0.2–0.3 μm pores	Easy to detach
		Non-resorba- ble ACE	Surgical supply, Inc., USA		<0.2 µm pores 0.2 mm thick	Limited cell proliferation
	Tita- nium mesh	Ti-Micromesh ACE	Surgical supply, Inc., USA	Ti	1,700 mm pores 0.1 mm thick	Ideal long term survival rate
		Tocksystem Mesh	Tocksystem, Italy		0.1–6.5 mm pore 0.1 mm thick	Minimal resorption and inflammation
		Frios BoneShields	Dentsply Friadent, Germany		0.03 mm pores 0.1 mm thick	Sufficient bone to regenerate
		M-TAM			1,700 mm pores 0.1–0.3 mm thick	Excellent tissue compatibility
			W. L. Gore & Associates, Inc., USA	Hydrolyzable polyester	Resorption: 16–24 weeks	Good tissue integration
Synthetic resorbable membranes		Biofix	Bioscience Oy, USA	Polyglycolic acid	Resorption: 24–48 weeks	Isolate the space from cells from soft tissue and bacteria
		Vicryl	Johnson & Johnson, USA	Polyglactin 910 Polyglicolid/ polyl actid 9:1	Well adaptable Resorption: 4–12 weeks	Woven membrane Four prefabri- cated shapes
		Atrisorb	Tolmar, Inc., USA	Poly-DL- lactide and solvent	Resorption: 36–48 weeks Interesting resorp- tive characteristics	Custom fabricated membrane "Barrier Kit"

Tabla 3. Resumen de las membranas utilizadas en GBR. *Tomado de: Zhang Y, Zhang X, Shi B, Miron RJ. Membranes for guided tissue and bone regeneration. Annals of Oral & Maxillofacial Surgery 2013 Feb 01;1(1):10.*

	EpiGuide	Kensey Nash corporation, USA	Poly-DL- lactic acid	Three-layer membrane Resorption: 6–12 weeks	Self-supporting Support devel- oped blood clot
	Resolut	W. L. Gore & Associates, Inc., USA	Poly-DL- lactid/ Co-glycolid	Resorption: 10 weeks Good space maintainer	Good tissue integration Separate suture material
	Vivosorb	Polyganics B.V. NL	DL-lactide-ε- caprolactone (PLCL)	Anti-adhesive barrier Up to 8 weeks' mechanical prop- erties	Act as a nerve guide
	Plasma rich in growth factors(PRGF- Endoret)	BTI Biotechnology Institute, Vitoria, Spain	Patients' own blood	Abundant growth factors and pro- teins mediate cell behaviors Different formula- tions for various usages Total resorption	Enhance osse- ointegration and initial implant stability Promote new bone formation Encourage soft tissue recovery
	Bio-Gide	Osteohealth Company, SUI	Porcine I and III	Resorption: 24 weeks Mechanical strength: 7.5 MPa	Usually used in combina- tion with filler materials
Natural biodegradable material	Bio-mend	Zimmer, USA	Bovine I	Resorption: 8 weeks Mechanical strength: 3.5–22.5 MPa	Fibrous network Modulate cell activities
	Biosorb membrane	3M ESPE, USA	Bovine I	Resorption: 26–38 weeks	Tissue integration
	Neomem	Citagenix, CAN	Bovine I	Double-layer product Resorption: 26–38 weeks	Used in severe cases
	OsseoGuard	BIOMET 3i, USA	Bovine I	Resorption: 24–32 weeks	Improve the aesthetics of the final prosthetics
	Ossix	OraPharma, Inc., USA	Porcine I	Resorption: 16–24 weeks	Increase the woven bone

Tabla 3 (continuación). Resumen de las membranas utilizadas en GBR. Tomado de: Zhang Y, Zhang X, Shi B, Miron RJ. Membranes for guided tissue and bone regeneration. Annals of Oral & Maxillofacial Surgery 2013 Feb 01;1(1):10.

Lo que se persigue con estos materiales es que actúen como andamios para la renovación celular; promoviendo la agregación plaquetaria, estabilización del coágulo y atracción de fibroblastos hacia el tejido dañado.

Hoy en día, las membranas de colágeno son más utilizadas que las de PTFE debido a que las primeras se reabsorben en tiempos predeterminados, y a que las membranas de PTFE inhiben las síntesis de colágeno extracelular y glicosaminoglicano (GAG), que es el mayor componente de la matriz extracelular y juega un papel primordial en la cicatrización [Quteisch, 1991] (figura 11).

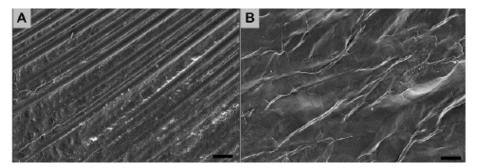


Figura 11. Imágenes observadas en el microscopio electrónico de las membranas de (A) PTFE y (B) colágeno. Aumento x500, escala de la barra= 20 μm. *Tomado de: Korzinskas, T.; Jung, O.; Smeets, R.; Stojanovic, S.; Najman, S.; Glenske, K.; Hahn, M.; Wenisch, S.; Schnettler, R.; Barbeck, M. In Vivo Analysis of the Biocompatibility and Macrophage Response of a Non-Resorbable PTFE Membrane for Guided Bone Regeneration. Int. J. Mol. Sci. 2018, 19, 2952.*

Los autores de este trabajo creemos que el principio de la GTR en la región alveolar es superponible a otras regiones del paladar. En este sentido, nos centraremos en el empleo de las matrices de colágeno como membrana de interposición en la reparación de la fístula palatina postoperatoria en niños,

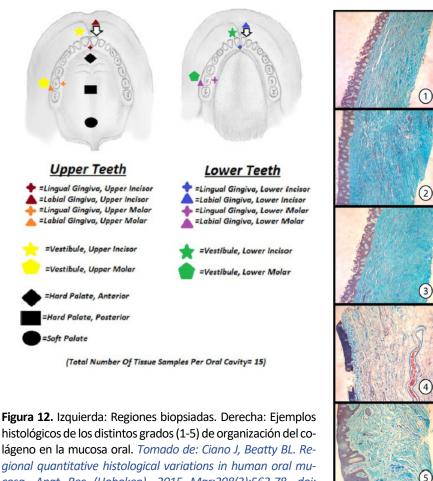
contribuyendo a la escasa bibliografía presente acerca de su uso en esta complicación.

Importancia del colágeno en la mucosa palatina

En el año 2015, Joseph Ciano y Brian Lee Beatty [Ciano J, 2015] evaluaron las variaciones histológicas de la mucosa oral en la unión del tejido conectivo epitelial (recuento de crestas rete), la organización del colágeno dentro de la lámina propia y la composición de elastina de la lámina propia de en 15 regiones de la encía labial (vestibular), encía lingual, vestíbulo y paladar (figura 12). Sus estudios anatomopatológicos en cadáver demostraron que existía más variabilidad entre las distintas regiones del mismo individuo que entre individuos diferentes. Sus resultados evidenciaron significación estadística en referencia a las diferencias histológicas vinculadas a la organización del colágeno y la composición de elastina. En relación a esto, la encía lingual tiene un alto recuento de crestas rete, un alto nivel de organización del colágeno y una composición moderada de elastina en comparación con otras regiones. La encía labial cuenta con pocas crestas rete, alta organización de colágeno y baja elastina. El vestíbulo presenta el menor promedio de crestas rete, colágeno menos organizado y alta elastina. El paladar duro tiene el promedio más alto de crestas rete, alta organización de colágeno y el menor contenido de elastina. Por el contrario, el paladar blando parece tener el promedio más pequeño de crestas rete, organización moderada de colágeno y la composición de elastina más alta.

Otra característica importante en relación al nivel de organización de la fibra de colágeno dentro de la lámina propia, es que ésta es mayor en casi todas las regiones cuando los dientes están presentes.

Según este equipo parece tener sentido que el paladar blando tenga un gran promedio de fibras de colágeno más desorganizadas, clasificándose como mucosa de revestimiento. El paladar duro, al estar más involucrado en la masticación está constituido por un promedio mucho mayor de fibras organizadas de colágeno.



histológicos de los distintos grados (1-5) de organización del colágeno en la mucosa oral. Tomado de: Ciano J, Beatty BL. Regional quantitative histological variations in human oral mucosa. Anat Rec (Hoboken). 2015 Mar;298(3):562-78. doi: 10.1002/ar.23097. Epub 2015 Feb 2.

Membranas de colágeno

El colágeno es una proteína fibrosa insoluble y el componente esencial del estroma del tejido conectivo. Se han encontrado al menos 16 tipos de colágeno, además de en el paladar como ya hemos descrito; en el tejido intersticial, matriz ósea, cartílago, epitelio, membrana basal de vasos sanguíneos, y humor vítreo ocular entre otros. Los tipos I, II y III constituyen el 80%- 90% del colágeno del cuerpo.

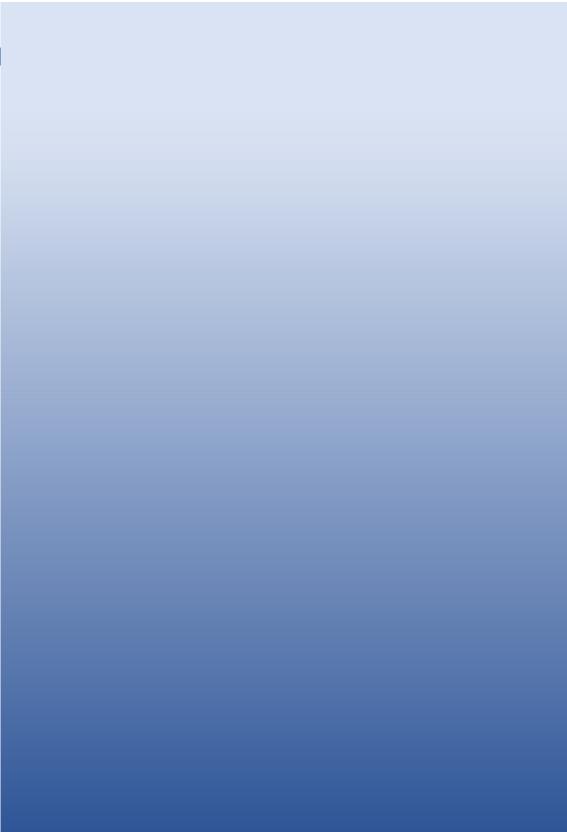
En 1985, la FDA (Food and Drug Administration) aprobó el uso de una membrana de colágeno rápidamente reabsorbible derivada de tendón bovino (CollaCote. Integra LifeSciences Corp, Plainsboro, NJ, EE. UU.). En 1990, otras muchas fueron aprobadas para su comercialización. [US Food and Drug Administration, 1985]

Las membranas disponibles tienen su origen, además de en tendón de Aquiles bovino, en pericardio bovino, pericardio porcino y dermis porcina. Están compuestas principalmente por colágeno tipo I, formado a su vez por tres cadenas, dos alfa-1 idénticas y otra diferente alfa-2; adicionalmente puede acompañarse de otros materiales como la proteína morfogénica ósea. El colágeno tipo III, está compuesto por tres cadenas idénticas alfa-1 y se correlaciona con características como las extensibilidad y elasticidad. El enlace cruzado (cross-linked) entre las moléculas de colágeno y otras como el formaldehído o glutaraldehído en el proceso de fabricación, permite fortalecer las fibrillas de colágeno, aumentar su estabilidad, prolongar el tiempo de reabsorción y aumentar la biocompatibilidad. [Bunyaratavej P, 2001; Khan R, 2011]. Contrariamente, las membranas no cross-linked cuentan con una rápida reabsorción en 3 semanas, por lo que algunos grupos de trabajo no las consideran como opción en la GTR. [Pfeifer, 1988]

La biodegradación de las matrices de colágeno se lleva a cabo a través de la acción de células inflamatorias. [Rothamel D, 2005] Estos tipos de membrana presentan tiempos de reabsorción que varían de 4 a 32 semanas, y la elección de una u otra dependerá del uso previsto. [Almazrooa SA, 2014] Para el control de un sangrado, un tiempo de reabsorción corto, de 10 a 14 días, será suficiente. Para nuestro propósito, es decir, el cierre multicapa de fístulas oronasales, lo que se pretende lograr es un mecanismo de regeneración guiada, por lo que serán preferibles matrices colágenas con mayor tiempo de degradación (de 6 a 9 meses). Tabla 4.

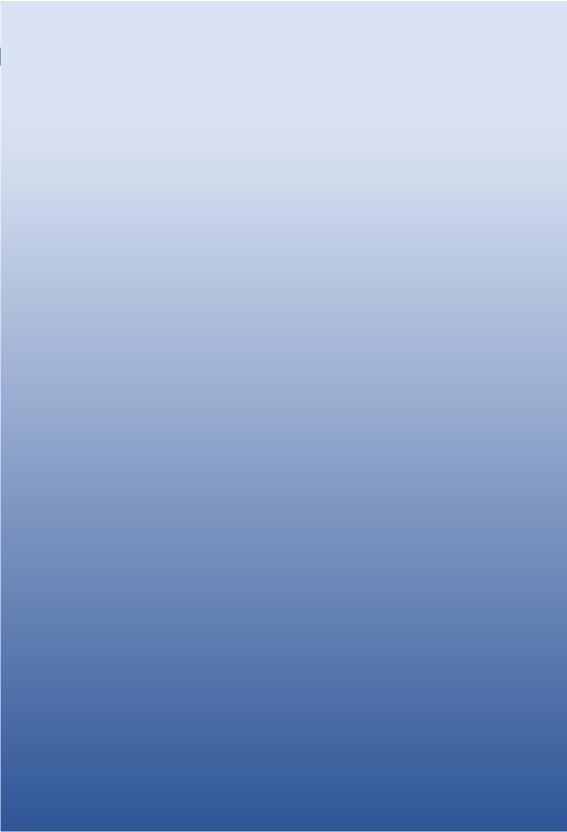
Commercial name (manufacturer)	Collagen type	Collagen source	Resorption rate
CollaTape/CollaPlug/CollaCote (Integra LifeSciences Corp, Plainsboro, NJ, USA)	Type I	Bovine tendon	10-14 days
Periogen (Collagen Corporation, Palo Alto, CA, USA)	Type I and III	Bovine dermis	4-8 weeks
BioMend (Collagen Matrix Inc, Franklin Lakes, NJ, USA)	Type I	Bovine tendon	6-8 weeks
BioMend extend (Collagen Matrix Inc)	Type I	Bovine tendon	18 weeks
Ossix (Datum Dental Ltd, Lod, Israel)	Type I	Porcine tendon	4-6 months
Bio-Gide (Geistlich, Wolhusen, Switzerland)	Type I and III	Porcine skin	24 weeks
OsseoGuard (Collagen Matrix Inc)	Type I	Bovine tendon	6-9 months
OsseoGuard Flex (Collagen Matrix Inc)	Type I and III	Bovine dermis	6-9 months
RCM6 (ACE Surgical Supply Co Inc, Brockton, MA, USA)	Type I	Bovine tendon	26-38 weeks

Tabla 4. Membranas de colágeno reabsorbibles más utilizadas disponibles en el mercado. *Tomado de: Almazrooa SA, Noonan V, Woo SB. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. Resorbable collagen membranes: histopathologic features.* 2014 Aug;118(2):236-40. doi: 10.1016/j.oooo.2014.04.006. Epub 2014 May 5.



IV. OBJETIVOS

- Descripción detallada de la técnica quirúrgica propuesta por nuestro equipo para la reparación de la fístula palatina postoperatoria en el paciente pediátrico fisurado. Esta técnica cumplirá las siguientes premisas:
 - Seguir el principio de la GTR mediante el empleo de una membrana interposicional de colágeno.
 - b. Ser sencilla, fácilmente reproducible y eficiente.
- 2. Presentación de 2 casos clínicos pediátricos con fístula palatina secundaria tipo III y tipo IV de Pittsburgh respectivamente, tratados con la técnica expuesta.
- Revisión bibliográfica del empleo de matrices de colágeno para la reparación de fístulas palatinas secundarias.



V. MATERIAL Y MÉTODOS

Técnica quirúrgica

Nuestro grupo describe un enfoque simplista para la reparación de las fístulas oronasales siguiendo los principios quirúrgicos principales enumerados en el apartado III. Desde el punto de vista de la técnica quirúrgica, será imprescindible la utilización de tejidos bien vascularizados, y un cierre multicapa sin tensión, evitando suturas superpuestas.

El algoritmo propuesto consiste en una reparación en tres capas, representada por la mucosa nasal, una membrana de colágeno interposicional y un colgajo mucoperióstico palatino rotacional reforzado con un sellador de fibrina para disminuir las posibilidades de recurrencia.

Esta cirugía se realiza bajo anestesia general, con intubación orotraqueal, dejando el tubo hacia abajo. Con la inducción anestesica se administrará antibiótico profiláctico intravenoso (amoxicilina- clavulánico o clindmicina+ gentamicina en alérgicos a betalactámicos).

Colocamos al paciente en decúbito supino y extensión del cuello, de manera que el paladar quede en una posición casi paralela a la mesa operatoria. Esta postura se logra con elevación de la región escapular y/o colocando una almohada bajo el cuerpo del paciente, dejando la cabeza fuera de esta. Recomendamos proteger todas las tubuladuras del respirador para evitar lesiones cutáneas por decúbito (figura 13).



Figura 13. Imagen que muestra la posición quirúrgica y la colocación del tubo endotraqueal en la cirugía de paladar.

Una vez pintamos el campo con clorhexidina y colocamos los paños estériles, introducimos un retractor bucal Dingman. Este retractor desempeña un papel importante, ya que ofrece una excelente exposición del campo quirúrgico, que es estrecho y profundo en esta intervención, y mantiene el tubo endotraqueal en su lugar.

Después de taponar con gasa orillada la faringe inferior y posterior, el primer paso es diseñar las líneas incisionales con un rotulador estéril. Una de ellas debe trazarse rodeando la fístula oronasal, la segunda delineará un flap o colgajo palatino unipediculado teniendo en cuenta el trayecto que sigue la arteria principal para conservarla indemne (figura 14-A). La inyección de una solución anestésica local de lidocaína al 0,5% y adrenalina facilitará la disección y disminuirá el riesgo de hemorragia.

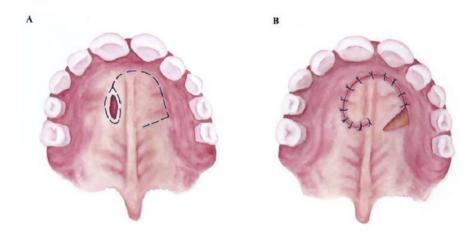


Figura 14. A) Dibujo que muestra una línea incisional que rodea la fístula palatina y un colgajo palatino rotacional (incluyendo un corte posterior o "cut-back"). B) Dibujo que muestra el resultado después de avanzar, rotar y fijar el colgajo palatino de espesor completo (la membrana de colágeno debe colocarse antes de este paso).

El segundo paso consiste en realizar las incisiones. Comenzamos rodeando la fístula con bisturí frío, preferiblemente con una hoja del número 11. La distancia entre el orificio y la incisión debe ser al menos 1 o 2 mm más grande que la mitad del tamaño del defecto, de tal manera que podamos voltear y suturar los colgajos levantados para formar la capa nasal. La superficie cruenta estará expuesta hacia la cavidad oral.

El tercer paso es crear un colgajo palatino rotacional de espesor completo. Para realizarlo, hacemos una incisión semicircular comenzando en el lado mesial del paladar, adecuadamente grande y con una base lo suficientemente extensa como para practicar un corte hacia atrás o *back- cut* cuando sea necesario alargar el colgajo. Debe elevarse y movilizarse adecuadamente sin ninguna tensión, manteniendo el pedículo vascular intacto.

Posteriormente, se coloca una membrana de colágeno reabsorbible sobre la capa nasal o primera capa reconstruida. Este colágeno constituye un sustrato interposicional o segunda capa. Su tamaño debe ser aproximadamente igual al colgajo diseñado previamente.

La tercera capa de mucosa oral se agrega avanzando y girando el flap mucoperióstico (figura 14- B), que se fijará con puntos colchoneros de un filamento reabsorbible 4-0 (poliglactina 910).

Finalmente, todas las suturas y huecos se refuerzan un sellador de fibrina en una jeringa precargada, que consiste en una solución de proteínas (fibrinógeno humano y aprotinina) y una solución de trombina (trombina humana y cloruro de calcio).

Cuidados postoperatorios

Se completan 3 dosis de antibiótico, manteniendo la intubación orotraqueal 24 horas (asegurando así la vía respiratoria a pesar del potencial edema, además de impedir la manipulación de la herida durante este tiempo) y analgesia intravenosa.

La nutrición será líquida o triturada, evitando temperaturas extremas durante un mes. Recomendamos cucharas de silicona o el uso de una jeringa, evitando biberones o tetinas.

Al alta, aconsejamos continuar los cuidados domiciliarios realizando lavados nasales suaves con suero fisiológico una vez al día y enjuagar la boca con agua o colutorio pediátrico después de cada comida.

En lactantes será de utilidad la colocación de manguitos en los brazos, que impidan la introducción de las manos en la cavidad oral.

Casos clínicos

Caso 1

Niño de origen español, con síndrome de Prader-Willi; alteración genética en el cromosoma 15 (15q11-q13) que origina anomalías hipotálamo-hipofisarias, que cursa con hipotonía grave durante el periodo neonatal y los dos primeros años de vida, con hiperfagia, así como dificultades de aprendizaje y problemas de conducta y/o psiquiátricos.

Presenta antecedentes personales de fisura palatina unilateral incompleta tipo II de Veau, intervenida a los 2 años de edad mediante una doble *Z-plastia* de Furlow. En el mismo acto operatorio se insertaron tubos de ventilación transtimpánicos en ambos oídos para el tratamiento de una otitis media serosa de repetición.

A los 5 años de edad es reintervenido al presentar una fístula palatina secundaria que origina escape de líquidos y aire a su través. Las características de dicha comunicación oronasal son:

- 1. Etiología: postquirúrgica- secundaria.
- 2. Localización: región anterior de paladar duro (tipo IV de Pittsburgh).
- 3. Relación ancho/largo: longitudinal (3 x 7 mm).
- 4. Índice de dificultad de Sunil Richardson: grado 1-2 (6 puntos).

La técnica empleada es la descrita previamente (figuras 15 y 16).



Figura 15. A) Fotografía preoperatoria del caso clínico 1, que muestra una fístula oronasal tipo IV después de una palatoplastia tipo Furlow y el diseño de las líneas incisionales marcadas con rotulador quirúrgico. B) Fotografía intraoperatoria que muestra la incisión rodeando la fístula, y el colgajo palatino rotacional de espesor completo.



Figura 16. A) Fotografía intraoperatoria que muestra la membrana de colágeno reabsorbible (segunda capa) colocada sobre la capa nasal reparada (primera capa). B) Fotografía intraoperatoria que muestra el resultado después de la reparación de la fístula palatina.

Caso 2

Niña de origen marroquí con antecedentes de fisura de paladar blando tipo I de Veau, intervenida al año de edad mediante técnica de Furlow (figura 17). No presenta otros antecedentes personales ni familiares de interés, ni otras intervenciones quirúrgicas previas a la palatoplastia.



Figura 17. Dibujo que muestra una palatopastia según la técnica de Furlow o de doble Z- Plastia. *Imagen tomada de: https://emedicine.medscape.com/article/1280866-overview#a2*

La aparición de una fístula palatina con escape de líquidos en la deglución obliga a su reintervención a los 3 años de edad. Las características de la fístula son:

- 1. Etiología: postquirúrgica- secundaria.
- 2. Localización: unión entre el paladar blando y el duro (tipo III de Pittsburgh).
- Relación ancho/largo: longitudinal (2 x 6 mm).
- 4. Índice de dificultad de Sunil Richardson: grado 1 (5 puntos).

Al igual que en el caso 1, se realiza una reparación multicapa con una membrana de colágeno entre la capa nasal y un colgajo mucoperióstico rotacional siguiendo el método explicado en el apartado de "Técnica quirúrgica".

Características de las membranas de colágeno empleadas

Caso 1: MatriDerm® (MedSkin Solutions Dr Suwelack AG, Billerbeck, Alemania).

Composición (figura 18):

Estructura tridimensional formada por:

- Una capa porosa liofilizada no reticulada de 1 mm de espesor, constituida por colágeno dérmico bovino tipo I, III y V:
 - Función: promover una migración celular rápida de fibroblastos, proliferación y revascularización (GTR). Capacidad hemostática.
 - Los fibroblastos son la pieza fundamental en la formación de matriz extracelular autóloga, ya que sintetizan colágeno y factores que median la migración y proliferación de más fibroblastos y células endoteliales.

- 2. Recubrimiento de hidrolizado de elastina al 3% obtenida a partir de ligamento nucal bovino:
 - Función: fomentar la neoangiogénesis temprana y la síntesis de más elastina.

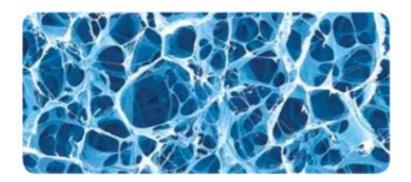


Figura 18. Imagen que muestra la estructura tridimensional de la matriz de colágeno y elastina (Matriderm®). Imagen tomada de: http://www.infomecum.com/assets/uploads/files/b96d0-Cat--logo-Matriderm.pdf

Integración:

Cinco días después de la intervención, el análisis histológico de la zona tratada muestra como la matriz ya ha sido colonizada por fibroblastos y ha comenzado el proceso de angiogénesis (figura 19). Se reabsorbe por completo en pocas semanas (4- 6 semanas).

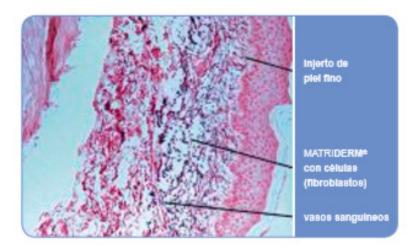


Figura 19. Imagen que muestra la colonización por fibroblastos y la formación de neovasos a los 5 días de la colocación de Matriderm® junto a un injerto cutáneo. *Imagen tomada de:* http://www.infome-cum.com/assets/uploads/files/b96d0-Cat--logo-Matriderm.pdf

Principales indicaciones:

- 1. Quemaduras: parciales y totales.
- 2. Reconstrucciones
- 3. Liberación de cicatrices.
- 4. Traumas
- 5. Defectos congénitos
- 6. Heridas crónicas

Almacenamiento y empleo:

MatriDerm® (figura 20) se presenta esterilizada con irradiación gamma y puede almacenarse a temperatura ambiente. Tiene una vida media de 5 años y no requiere ninguna preparación particular antes de su uso. Al humedecerse presenta una estabilidad mecánica limitada, pudiendo manejarse muy bien sobre el lecho de la zona a tratar. No requiere sutura.





Tamaños disponibles

Núm. Ref.		
83403-100		
83401-100		
83500-100		
83400-100		
83404-100		

Figura 20. Imagen de la membrana de colágeno MatriDerm® tal y como se comercializa. *Imágenes tomadas de: http://www.infome-cum.com/assets/uploads/files/b96d0-Cat--logo-Matriderm.pdf.*Y http://www.medskin-suwelack.com/en/matriderm.html.

Caso 2: DuraGen® (Dural Graft Matrix - Integra Lifesciences Corporation).

Composición y estructura:

DuraGen® es una matriz tridimensional de colágeno tipo I procedente de tendón de Aquiles bovino. Se caracteriza por ser maleable, porosa y fácil de manipular. Su estructura actúa como guía para la infiltración de fibroblastos y como una subcapa para la deposición de nuevo colágeno dural (GTR). Es no pirógena y de un solo uso.

Integración:

La reabsorción de esta matriz sucede de forma gradual, en los 9-12 primeros meses postintervención. Durante este tiempo, va siendo reemplazada por tejido conectivo endógeno, lo que permite la reparación y regeneración de la duramadre que se pretende reparar (ver apartado de "Principales indicaciones" a continuación).

El patrón de proliferación fibroblástica en la matriz de colágeno se inicia a los 4 días de la implantación y se encuentra perfectamente establecido a los 15 días.

Principales indicaciones:

DuraGen® está especialmente indicada para injertos de duramadre en las siguientes intervenciones:

- 1. Craneotomía.
- 2. Cirugía de la fosa posterior.
- 3. Remoción de tumores.
- 4. Cirugía de columna.

Almacenamiento y empleo:

Esta matriz viene en un envase de doble cierre, siendo el interior estéril. Una vez extraída, puede cortarse dándole la forma deseada en estado seco y utilizando una técnica aséptica (figura 21).

Cuando se emplea sobre tejido encefálico, debe aplicarse el lado liso hacia este tejido, y a continuación, humedecer con solución salina.

No requiere suturas, pero si se desea, pueden utilizarse puntos atraumáticos sin tensión, o pegamento.

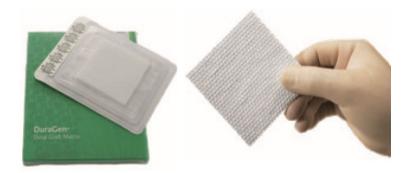


Figura 21. Imagen de la membrana de colágeno DuraGen® tal y como se comercializa. *Imágenes tomadas de: http://insumedical.com/admin/img/DURAGEN.pdf*

Revisión bibliográfica

Para llevar a cabo la revisión bibliográfica deseada realizamos una búsqueda en la base de datos *PubMed* con los siguientes términos:

("collagen"[MeSH Terms] OR "collagen"[All Fields]) AND ("palate"[MeSH Terms] OR "palate"[All Fields] OR "palatal"[All Fields]) AND ("fistula"[MeSH Terms] OR "fistula"[All Fields])

Recopilamos aquellos artículos indexados y publicados hasta el año 2019, que mostraron el empleo de una matriz de colágeno en la reparación de la fístula palatina secundaria.



VI. RESULTADOS

a) Resultado de los casos clínicos

Caso 1

La extubación del primer paciente fue exitosa a las 24 horas de la intervención. Tras asegurar una ventilación espontánea adecuada, sin necesidad de oxígeno suplementario, se inició tolerancia con líquidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de nuestro centro. El ingreso en planta tuvo lugar sin incidencias ese mismo día.

Ante la buena evolución, tolerancia oral y dolor bien controlado, se decide dar el alta al tercer día. Para consolidar una cicatrización adecuada del paladar, se pautaron los cuidados domiciliaros expuestos en el apartado "Cuidados postoperatorios" de este manuscrito, que fueron realizados por parte de los padres del niño.

El seguimiento de este caso se realizó en consultas externas, objetivándose un buen aspecto de la herida quirúrgica sin nuevas recidivas tras 2,5 años desde la fecha de la última cirugía (figura 22- B).

Caso 2

La paciente es extubada a las 24 horas, pudiendo trasladarse a la planta de pediatría desde la Unidad de Cuidados Intensivos ese mismo día.

El ingreso trascurrió sin incidencias, con un control adecuado del dolor alternando metamizol y paracetamol i.v. Al igual que en el

caso 1, no hubo problemas en cuanto a la tolerancia oral, dándose el alta a su domicilio al cuarto día.

Los cuidados postoperatorios fueron los mismos que se detallaron para el caso anterior, siendo necesaria la colaboración de la familia de la niña.

La evolución fue favorable, sin recidiva de la fístula ni otras complicaciones tras 2,5 años de seguimiento en consulta (figura 22- A).



Figura 22. Imagen que muestra el resultado final 2,5 años después del cierre de fístula palatina en ambos casos. A) Paciente 2. B) Paciente 1.

b) Resultado de la revisión bibliográfica

Únicamente encontramos 3 artículos vinculados a nuestros criterios de búsqueda. Enumeramos dichas publicaciones a continuación:

Reddy GS, Reddy GV, Sree PK, Reddy KS, Reddy PA. Membrane Assisted Palatal Fistula Closure in a Cleft Palate Patient: A Novel Technique. J Clin Diagn Res. 2016 Mar; 10 (3): ZD 22-4. Epub 2016 Mar 1. doi: 10.7860/JCDR/2016/17627.7506.

Case Report

DOI: 10.7860/JCDR/2016/17627.7506

Membrane Assisted Palatal Fistula Closure in a Cleft Palate Patient: A Novel Technique

G. SIVA PRASAD REDDY', G. VENKATESHWARA REDDY', P. KARUNA SREE', K. SRAVAN KUMAR REDDY', P. AMARNATH REDDY'

ABSTRACT

Palatal fistula following cleft palate repair, is one of the considerable complications and remains a challenging problem to the surgeons. The reported recurrence rate of the fistula is between 33% to 37%. Due to fibrosis and poor vascularity of adjacent tissues, high recurrence rates are typical. Closure of palatal fistulas can be achieved by different surgical techniques like local, regional and distant flaps, local turnover flaps, pedicided flaps from oral mucosa, buccal fat pad flaps, inter-positional cartilage grafts can be utilized for management of small fistulas. For larger fistualas, tongue flaps, temporalis muscle flaps, musculomucosal flaps, nasal septal flaps and free flaps can be used. These procedures are often cumbersome and leave a raw nasal or oral surface, which may increase the incidence of postoperative problems or some flaps can be bulky and may require a second-stage procedure. Different synthetic materials such as alloderm, Poly-D and L-Lactic Acid or "PdLLA" and collagen membrane are used in multilayer repair represented by the nasal mucosa, the inter-positional grafts provide a scaffold for in growth of tissues, revascularization and mucosal epithelialization. We present a case of closure of an oronasal fistula, using resorbable collagen membrane in three layered repair to avoid recurrence.

Keywords: Collagen membrane, Guided tissue regeneration, Interpositional grafts, Oronasal fistula

Dentistry Section

2. Atherton DD, Boorman JG. Use of a purified collagen membrane to aid closure of palatal fistulae. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2016 Jul; 69(7):1003-7. Epub 2016 Mar 2. doi: 10.1016/i.bjps.2016.02.009.





Use of a purified collagen membrane to aid closure of palatal fistulae[☆]

Duncan D. Atherton*, John G. Boorman

South Thames Cleft Unit, St Thomas' Hospital, Westminster Bridge Road, London, SE1 7ET, UK

Received 22 January 2015; accepted 18 February 2016

KEYWORDS

Cleft; Fistula; Bio Gide; Collagen membrane Summary Introduction: Fistula formation following closure of palatal clefts remains a difficult clinical complication. A significant recurrence rate has also been reported followingtempted closure. We present our results of fistula closure augmented with Bio-Gide®, a purified porcine collagen membrane designed to promote guided tissue regeneration. Methods: We reviewed the records of 263 patients operated between 1993 and 2011 for closure of palatal fistula. The patients selected comprised 61 who underwent fistula closure augmented with Bio-Gide and 202 with other techniques in the absence of Bio-Gide.

We reviewed the age at surgery, sex, location of fistula, cleft type and outcome. Operation success was defined as an asymptomatic patient along with visible confirmation of closure of the fistula.

Results: The overall fistula closure rate was 75% in the Bio-Gide group and 63% in the non-Bio-Gide group (p=0.070) and 86% versus 61% in the unflateral cleft palate patients (p=0.027). Discussion: Bio-Gide has improved the success rate in fistula closure in this study. Using this technique, fistula closure can be performed as a day case procedure and does not need to transgress any original suture lines; an additional advantage is that this procedure does not require harvesting of any autologous tissue to augment the repair.

© 2016 British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved. VI. Resultados 59

 Sader R, Seitz O, Kuttenberger J. Resorbable collagen membrane in surgical repair of fistula following palatoplasty in nonsyndromic cleft palate. Int J Oral Maxillofac Surg. 2010 May;39(5):497-9. Epub 2010 Mar 12.

Int J. Oral Maxillofac. Surg. 2010; 39: 497-499 doi:10.1016/j.ijom.2010.02.012, available online at http://www.sciencedirect.com

Oral & Maxillofacial Surgery

Technical Note Cleft Lip and Palate

Resorbable collagen membrane in surgical repair of fistula following palatoplasty in nonsyndromic cleft palate

doi: 10.1016/j.ijom.2010.02.012.

R. Sader¹, O. Seitz¹, J. Kuttenberger²

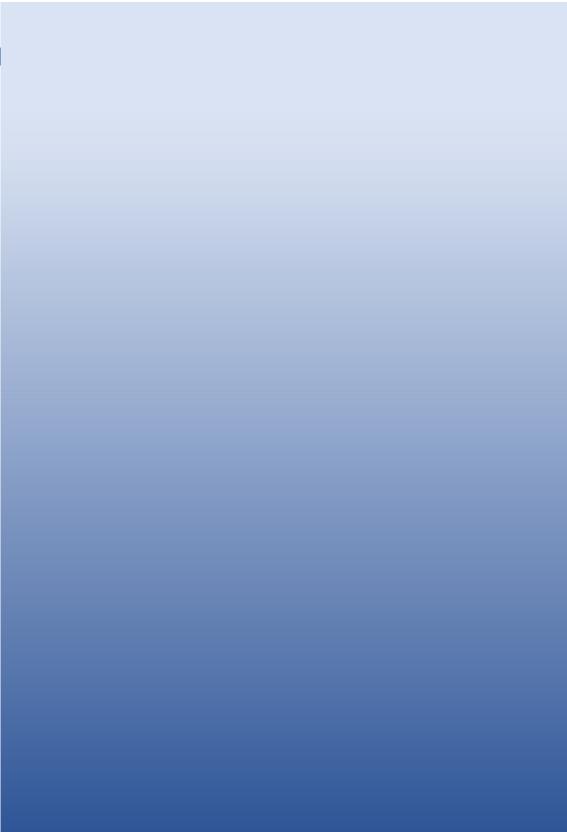
¹Department for Oral, Cranio-Maxillofacial and Facial Plastic Surgery, Medical Center of the Goethe University Frankfurt am Main, Germany; ²Clinic for Oral and Maxillofacial Surgery, Cantonal Hospital Lucerne, Switzerland

R. Sader, O. Seitz, J. Kuttenberger: Resorbable collagen membrane in surgical repair of fistula following palatoplasty in nonsyndromic cleft palate. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2010; 39: 497–499. © 2010 International Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

Abstract. Treatment of palato-nasal fistula following primary palatoplasty in patients with nonsyndromic cleft palate is often complicated by recurrence. The authors have tested the feasibility of a surgical technique adding a resorbable collagen membrane at the bony edge of the fistula and report the outcome in the first 14 patients in an open, non-comparative, preliminary investigation. The procedure was well tolerated by all patients, with no relapses during follow up ranging from 4 to 12 months.

Key words: cleft palate; fistula; guided tissue regeneration; resorbable membrane.

Accepted for publication 8 February 2010 Available online 12 March 2010



VII. DISCUSIÓN

a) Discusión de nuestra experiencia con la técnica propuesta

La técnica empleada por nuestro grupo es una variante de la que planteó Joachim Gabka en 1964, para las fístulas palatinas de paladar duro (tipo IV de Pittsburgh) [Millard, D, 1980]. Esta intervención consistía en un cierre bicapa gracias a un colgajo rotacional similar al que nosotros hemos usado en nuestros dos pacientes (figura 23).

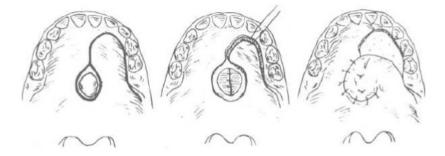


Figura 23. Dibujo que representa la técnica de Gabka para el cierre de la fístula palatina tipo IV de Pittsburgh. *Tomado de: Millard, D. Ralph Jr. Cleft Craft: The Evolution of Its Surgery—Volume III: Alveolar and Palatal Deformities. 1980.*

Gracias a la aplicación de una membrana de colágeno entre las capas nasal y oral, hemos incorporado al procedimiento de Gabka el concepto de la GTR, hasta ahora empleado en la cirugía alveolar; lo que consideramos una gran ventaja en cuanto a posibilidades de éxito.

Además de la GTR, la modificación en el diseño del flap adaptándolo a la localización de la fístula y teniendo en cuenta la vascularización, nos permite el empleo de este procedimiento en comunicaciones oronasales distintas de la tipo IV de Pittsburgh, como podemos observar en nuestra segunda paciente (fístula tipo III de Pittsburgh).

Recomendamos el uso de este colgajo rotacional de mucosa palatina, ya que permite movilizar grandes áreas de tejido con una amplia base vascular. Su vector de movimiento curvo posibilita el recubrimiento del defecto en cuestión, girando la mucosa adyacente alrededor de un punto conocido como fulcro, dentro de dicho defecto.

Las razones por las que los autores preferimos una membrana de aloinjerto reabsorbible en lugar de un injerto autólogo están relacionadas con la morbilidad potencial del donante y los problemas cosméticos. Además, algunos colgajos pueden ser voluminosos y pueden requerir un procedimiento adicional, que pretendemos eludir.

Las razones que hicieron que nos decantásemos por la aplicación de una matriz colágena fueron las siguientes:

- El colágeno es una sustancia existente en el paladar (ver apartado de "Importancia del colágeno en la mucosa palatina").
- Biocompatibilidad de las membranas de colágeno comercializadas.
- 3. Capacidad de reabsorción evitando la permanencia de un cuerpo extraño entre la capa nasal y el flap mucoperióstico de la capa oral.

VII. Discusión 63

4. Habilidad para crear una barrera efectiva pero permeable a macromoléculas (nutrientes).

El empleo de distinta casa comercial, MatriDerm® y DuraGen®, se basó únicamente en la disponibilidad de una u otra en el hospital. A pesar de que la indicación fundamental de la primera es como sustituto dérmico, y la indicación de la segunda es la reparación de tejido dural; ambas cumplieron una función excelente en la cavidad oral. Las dos resultaron fácilmente manipulables y conformables, adaptándose perfectamente al espacio fistuloso.

Los selladores de fibrina nos brindan seguridad adicional, ya que están indicados en una variedad de procedimientos para mejorar la hemostasia, permitir la adhesión de tejidos y facilitar la cicatrización de heridas.

b) Discusión sobre la revisión bibliográfica

b.1) Reddy GS, Reddy GV, Sree PK, Reddy KS, Reddy PA. *Membrane Assisted Palatal Fistula Closure in a Cleft Palate Patient:* A Novel Technique. J Clin Diagn Res. 2016 Mar; 10 (3): ZD 22-4. Epub 2016 Mar 1. doi: 10.7860/JCDR/2016/17627.7506.

En este artículo, Reddy GS y cols. exponen el caso de un varón de 27 años de edad, con antecedentes personales de labio y paladar hendido unilateral izquierdo completo. La reparación del labio se realiza a la edad de 2 años, la del paladar hendido a los 18 años y el injerto óseo alveolar a la edad de 26 años para el cierre de la hendidura y fístula alveolar (fístula aparentemente intencional). La refistulización en la región alveolar fue reparada mediante una técnica en tres capas que incluyen un colgajo pa-

latino y una membrana de colágeno tipo I (Healiguide®), consiguiendo un buen resultado estético y funcional tras 6 meses de seguimiento (figura 24).





Figura 24. Fotografías intraoperatorias que muestran el cierre de una fístula alveolar asistido por membrana de colágeno en un paciente fisurado de 27 años de edad. Tomado de: Reddy GS, Reddy GV, Sree PK, Reddy KS, Reddy PA. Membrane Assisted Palatal Fistula Closure in a Cleft Palate Patient: A Novel Technique. J Clin Diagn Res. 2016 Mar; 10 (3): ZD 22-4. Epub 2016 Mar 1. doi: 10.7860/JCDR/2016/17627.7506.



En este manuscrito, destacan las edades tardías a las que se llevaron a cabo todas las intervenciones. En cuanto a la técnica quirúrgica, podemos apreciar una gran similitud con la nuestra, sin embargo; el empleo de membranas en pacientes adultos y en esta región del paladar es relativamente habitual, se trata de un único paciente, y el tiempo de evolución es escaso (6 meses en contraposición a los 2,5 años de seguimiento de nuestros pacientes). Recor-

VII. Discusión 65

demos que lo que pretendíamos nosotros era extrapolar los procedimientos llevados a cabo en odontología a la población pediátrica, y a otras regiones del paladar aplicando la GTR.

b.2) Atherton DD, Boorman JG. *Use of a purified collagen membrane to aid closure of palatal fistulae*. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2016 Jul; 69(7):1003-7. Epub 2016 Mar 2. doi: 10.1016/j.bjps.2016.02.009.

Atherton DD y cols. realizan un estudio descriptivo y retrospectivo, revisando las historias clínicas de 263 pacientes operados de fístula palatina entre 1993 y 2011 (135 hombres y 128 mujeres; edad: 1-74 años; mediana: 6 años). De todos estos, 61 se sometieron a un cierre con membrana de colágeno (Bio-Gide®) y 202 sin ella. En estas 202 reparaciones; 57 fueron tratadas con un injerto de cartílago, 12 con injertos de dermis 6 con pasta de colágeno (Permacol®), y las fístulas restantes sólo con tejido local. Todas las comunicaciones oronasales fueron distintas a la alveolar (tabla 5).

Pittsburgh Classification	Fistulae augmented with Bio-Gide	Fistulae repaired by other methods		
I — Uvular	0%	0%		
II - Soft palate	2%	4%		
III - Junction hard/soft palate	16%	9%		
IV — Hard Palate	71%	84%		
V - Junction primary/secondary palate	10%	7%		
VI — Lingual-Alveolar	0%	0%		
VII — Labial-Alveolar	0%	0%		

Tabla 5. Distribución de las fístulas en los dos grupos estudiados según la clasificación de Pittsburgh. *Tomado de: Atherton DD, Boorman JG. Use of a purified collagen membrane to aid closure of palatal fistulae. J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2016 *Jul;* 69(7):1003-7. *Epub* 2016 *Mar* 2. *doi:* 10.1016/j.bjps.2016.02.009.

La tasa general de cierre de la fístula fue del 75% en el grupo con Bio-Gide® y del 63% en el grupo sin Bio-Gide®, siendo este resultado estadísticamente significativo (figura 25).





Figura 25. Izquierda: Apariencia preoperatoria de una fístula de paladar duro medio. Derecha: Apariencia postoperatoria de la fístula palatina después de la reparación con Bio Gide. *Tomado de: Atherton DD, Boorman JG. Use of a purified collagen membrane to aid closure of palatal fistulae. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2016 Jul; 69(7):1003-7. Epub 2016 Mar 2. doi: 10.1016/j.bjps.2016.02.009.*

Los autores recalcan la mejora en la tasa de éxito del cierre de la fístula al añadir la membrana de colágeno entre las capas nasal y oral. Sin embargo, su técnica, a diferencia de la nuestra, se limita a las fístulas más pequeñas al no emplear colgajo rotacional mucoperióstico, incidiendo esta capa sobre la cicatriz previa y suturando en el mismo sentido en el que lo hacen en la capa nasal. Nosotros creemos que este solapamiento de suturas, a pesar de tener una capa intermedia entre ellas, puede favorecer la refistulización.

Como desventaja del estudio, destaca la heterogeneidad de técnicas del grupo control, que incluye otras formas de presentación de colágeno como el Permacol®, pacientes en los que se emplearon injertos e individuos en los que no se puso ningún material de interposición. A nuestro juicio, esto hace ambos grupos poco comparables. Otro inconveniente es la amplitud en el rango de edad de los pacientes intervenidos, incluyendo desde niños de 1 año hasta adultos de 74 años.

VII. Discusión 67

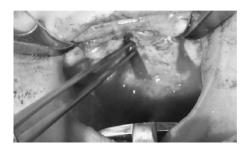
b.3) Sader R, Seitz O, Kuttenberger J. Resorbable collagen membrane in surgical repair of fistula following palatoplasty in nonsyndromic cleft palate. Int J Oral Maxillofac Surg. 2010 May;39(5):497-9. Epub 2010 Mar 12. doi: 10.1016/j.ijom.2010.02.012.

Sader R y cols. presentan un estudio descriptivo retrospectivo de 14 pacientes (edad: 2-67 años) con antecedentes de fisura palatina y fístula secundaria, tratados con una técnica similar a la palatoplastia, con 2 flaps unipediculados. Tras el cierre fistuloso, emplean una membrana de colágeno reabsorbible (Bio-Gide®) como puente entre los extremos óseos del defecto. Todas las comunicaciones oronasales recogidas son distintas a la alveolar. Niegan recurrencia de las fístulas tras un período de seguimiento que se extiende de 4 a 12 meses (tabla 6 y figura 26).

		Cloft	Cleft palate ¹ Age (years)	Palatoplasty Gender (primary closur	Palatoplasty	Fistula		FU§	Outcome
Pat no.					(primary closure)	Size (mm)	Type°	10	Gulcome
1	SK	4	2	M	Langenbeck	13 × 4	IV	9	Closed
2	KE	3	22	F	Langenbeck	5 × 3	IV	9	Closed
3	MS	4	13	F	Furlow	4×3	IV	9	Closed
4	TT	4	4	M	Langenbeck	12×4	IV, V	10	Closed
5	GM	2	2	F	Langenbeck	5×2	IV	10	Closed
6	NK	2	4	M	Langenbeck	9×3	IV	12	Closed
7	JP	3	13	M	Furlow	11×5	IV, V	12	Closed
8	MG	4	15	F	Widmair	10×3	IV	12	Closed
9	MM	2	9	M	Furlow	13×6	IV	14	Closed
10	KM	3	7	M	Langenbeck	15×4	IV	14	Closed
11	SM	3	5	M	Furlow	8×4	IV, V	14	Closed
12	SH	4	5	F	Furlow	9×3	IV, V	15	Closed
13	EH	3	17	F	Langenbeck	4×2	IV	16	Closed
14	MU	2	67	M	Langenbeck	15 × 6	IV	16	Closed

¹ Veau classification (1 = soft palate only, 2 = hard and soft palate, 3 = unilateral complete cleft, 4 = bilateral complete cleft).
^o Pittsburg Fistula Classification System (I = bifid uvula, II = soft palate, III = junction of soft and hard palate, IV = hard palate, V = junction of primary and secondary palate, VI = lingual alveolar, VII = labial alveolar).
[§] Follow up (in months) after fistula repair.

Tabla 6. Características de los pacientes estudiados. *Tomado de: Sader R, Seitz O, Kuttenberger J. Resorbable collagen membrane in surgical repair of fistula following palatoplasty in nonsyndromic cleft palate. Int J Oral Maxillofac Surg. 2010 May;39(5):497-9. Epub 2010 Mar 12. doi: 10.1016/j.ijom.2010.02.012.*



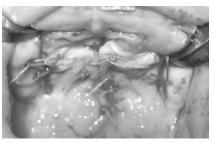


Figura 26. Izquierda: Fístula de paladar duro tipo IV de Pittsburgh. La mucosa nasal se cierra como una primera capa. La membrana de colágeno Bio-Gide® se inserta como segunda capa. Se preparan dos colgajos mucoperiósticos unipediculados. Derecha: Cierre de la mucosa palatina como una tercera capa sobre la membrana colágena reabsorbible. Tomado de: Sader R, Seitz O, Kuttenberger J. Resorbable collagen membrane in surgical repair of fistula following palatoplasty in nonsyndromic cleft palate. Int J Oral Maxillofac Surg. 2010 May;39(5):497-9. Epub 2010 Mar 12. doi: 10.1016/j.ijom.2010.02.012.

El procedimiento quirúrgico de este grupo es equiparable al de Atherton DD y cols. por lo que el inconveniente en cuanto al solapamiento de suturas es el mismo explicado en el artículo previo. Así mismo, los rangos de edad y de seguimiento son demasiado amplios; desde 2 años de edad hasta 67 años, y desde únicamente 4 meses hasta 12 meses de seguimiento.

VIII. CONCLUSIONES

La técnica señalada para el cierre de las fístulas oronasales cumple dos premisas fundamentales: el empleo de tejidos bien vascularizados y la ejecución de un cierre multicapa, evitando la superposición de suturas.

El procedimiento consistente en una reparación en tres capas, con una membrana de interposición de colágeno entre las capas nasal y oral, parece favorecer y estimular la regeneración guiada de los tejidos, la revascularización y la epitelización de la mucosa.

De lo anterior deducimos que la GTR es aplicable a la reparación de la fístula palatina que surge como complicación de la palatoplastia primaria en pacientes pediátricos.

Creemos que nuestro método es simple, fácil de reproducir, efectivo y tiene una baja tasa de complicaciones. Sin embargo, somos conscientes de que sólo podemos hablar de datos preliminares, pues para sacar conclusiones definitivas y estadísticamente significativas es necesaria una serie más larga de pacientes y un seguimiento a más largo plazo.

En relación a la bibliografía encontrada, evidenciamos una escasez de artículos que incluyan el empleo de la membrana de interposición de colágeno reabsorbible para el tratamiento de fístulas palatinas postoperatorias en casos pediátricos. La literatura existente suele mezclar estos pacientes con adultos, y los tiempos de seguimiento son cortos.



IX. AGRADECIMIENTOS

Los autores de este trabajo queremos agradecer su apoyo al resto del equipo de Cirugía Pediátrica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (Dra. María Elena Molina, Dra. Raquel Aguilar y Dr. Óscar Gómez) y al equipo de Enfermería Quirúrgica, en especial a Nuria Ares. Finalmente, queremos hacer mención a la Dra. Cristina Durán, (Pediatra en el Centro de Salud Legazpi de Madrid) por su representación gráfica de la técnica propuesta.



X. BIBLIOGRAFÍA

- Agir H, Eren GG, Yasar EK. Acellular Dermal Matrix Use in Cleft Palate and Palatal Fistula Repair: A Potential Benefit? J Craniofac Surg. 2015 Jul; 26 (5): 1517-22. doi: 10.1097/SCS.000000000001814.
- Aldekhayel SA, Sinno H, Gilardino MS. Acellular dermal matrix in cleft palate repair: an evidence-based review. Plast Reconstr Surg. 2012 Jul; 130 (1): 177-82. doi: 10.1097/PRS.0b013e318254b2dc.
- Almazrooa SA, Noonan V, Woo SB. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. Resorbable collagen membranes: histopathologic features. 2014 Aug;118(2):236-40. doi: 10.1016/j.oooo.2014.04.006. Epub 2014 May 5
- 4. Atherton DD, Boorman JG. Use of a purified collagen membrane to aid closure of palatal fistulae. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2016 Jul; 69(7):1003-7. Epub 2016 Mar 2. doi: 10.1016/j.bjps.2016.02.009.
- 5. B.J. Wilhelmi, E.A. Appelt, L. Hill, S.J. Blackwell, Palatal fistulas: rare with the two flap palatoplasty repair, Plast. Reconstr. Surg. 107 (2) (2001) 315–318.
- 6. Berkman MD. Early non-surgical closure of postoperative palatal fistulae. Plast Reconstr Surg. 1978 Oct;62(4):537-41.
- 7. Bjorn J. (1961) Experimental studies on reatachment. Dent Pract; 11:351-354.

- 8. Bunyaratavej P, Wang HL. Collagen membranes: a review. J Periodontol. 2001; 72:215-229.
- Ciano J, Beatty BL. Regional quantitative histological variations in human oral mucosa. Anat Rec (Hoboken). 2015 Mar; 298(3):562-78. doi: 10.1002/ar.23097. Epub 2015 Feb 2.
- Cohen SR, Kalinowski J, LaRossa D et al. Cleft palate fistulas: a multivariate, statistical analysis of prevalence, etiology and surgical management. Plast Reconstr Surg 1991; 87:1041–1047
- Cole P, Horn TW, Thaller S. The use of decellularized dermal grafting (AlloDerm) in persistent oro-nasal fistulas after tertiary cleft palate repair. J Craniofac Surg 2006 Jul;17(4): 636-41.
- Diah E, Lo LJ, Yun C, Wang R, Wahyuni LK, Chen YR. Cleft oronasal fistula: a review of treatment results and a surgical management algorithm proposal. Chang Gung Med J. 2007 Nov-Dec; 30 (6): 529-37.
- Goldberg WB, Ferguson FS, Miles RJ. Successful use of a feeding obturator for an infant with a cleft palate. Spec Care Dentist. 1988 Mar-Apr; 8 (2): 86-9.
- 14. Gonzalez-Sanchez JG, Jimenez-Barragan K. Closure of recurrent cleft palate fistulas with plasma rich in growth factors. Acta Otorrinolaringol Esp 2011 Nov; 62 (6): 448-53.
- 15. Hansen PA, Cook NB, Ahmad O. Fabrication of a Feeding Obturator for Infants. Cleft Palate Craniofac J. 2016 Mar; 53 (2): 240-4. doi: 10.1597/14-029. Epub 2015 Aug 3.
- 16. Hopper RA, Cutting C, Grayson B. Cleft lip and palate. En: Thorne CH (editor-in-chief), Beasley RW, Aston SJ, Bartlett

X. Bibliografía 75

SP, Gurtner GC, Spear SL, eds. Grabb & Smith's Plastic Surgery. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 201-25.

- Jacob SA, Amudha D (2017) Guided Tissue Regeneration: A Review. J Dent Health Oral Disord Ther 6(3): 00197. DOI: 10.15406/jdhodt.2017.06.00197.
- Jones JE, Henderson L, Avery DR. Use of a feeding obturator for infants with severe cleft lip and palate. Spec Care Dent. 1982; 2: 116–120.
- Kesting MR, Loeffelbein DJ, Classen M, et al. Repair of oronasal fistulas with human amniotic membrane in minipigs. Br J Oral Maxillofac Surg 2010 Mar;48(2):131e5.
- Khan R, Khan M, Bey A. Use of collagen as an implantable material in the reconstructive proceduresdan overview. Biology 24. and Medicine. 2011; 3:25-32.
- Kirschner RE, Cabiling DS, Slemp AE, Siddiqi F, LaRossa DD, Losee JE. Repair of oronasal fistulae with acellular dermal matrices. Plast Reconstr Surg 2006 Nov;118(6):1431e40.
- 22. Korzinskas, T.; Jung, O.; Smeets, R.; Stojanovic, S.; Najman, S.; Glenske, K.; Hahn, M.; Wenisch, S.; Schnettler, R.; Barbeck, M. In Vivo Analysis of the Biocompatibility and Macrophage Response of a Non-Resorbable PTFE Membrane for Guided Bone Regeneration. Int. J. Mol. Sci. 2018, 19, 2952.
- 23. Luo E, Li WS, Hu J, Li JH, Wei SC. Surgical repair of hard palate cleft with absorbable membrane: the new surgical technique and its clinical application. Swiss Med Wkly. 2006;136(5-6):86-88.
- 24. Melcher, A.H., (1976), On repair potentials of periodontal tissues. J Periodontal; 47: 256-260.

- 25. Mese A, Ozdemir E. Removable partial denture in a cleft lip and palate patient: a case report. J Korean Med Sci. 2008 Oct;23(5):924-7. doi: 10.3346/jkms.2008.23.5.924.
- 26. Millard, D. Ralph Jr. Cleft Craft: The Evolution of Its Surgery—Volume III: Alveolar and Palatal Deformities. 1980
- 27. Murthy J. Descriptive study of management of palatal fistula in one hundred and ninety-four cleft individuals. Indian J Plast Surg. 2011 Jan;44(1):41-6. doi: 10.4103/0970-0358.81447.
- Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T., Rylander, H., (1982), New attachment formation as a result of controlled tissue regeneration. J Clin Periodontol ,9-290-296
- 29. Ohsumi N, Onizuka T, Ito Y. Use of a free conchal cartilage graft for closure of a palatal fistula: an experimental study and clinical application. Plast Reconstr Surg. 1993 Mar;91(3):433-40.
- 30. Pfeifer, J., Van Swol, R., Ellinger, R. Epithelial exclusion and tissue regeneration using a collagen membrane barrier in chronic periodontal defects. A histologic study. Int J Periodont Restorative Dent (1991). 9; 263-274.
- Quteish, D., Singrao, S., Dolby, A.E. Light and electron microscopic evaluation of biocompatability, resorption and penetration characteristic of human collagen graft material. J. Clin Periodon (1991). 18:305-31.
- 32. Reddy GS, Reddy GV, Sree PK, Reddy KS, Reddy PA. Membrane Assisted Palatal Fistula Closure in a Cleft Palate Patient: A Novel Technique. J Clin Diagn Res. 2016 Mar; 10 (3): ZD 22-4. Epub 2016 Mar 1. doi: 10.7860/JCDR/2016/17627.7506.

X. Bibliografía 77

Rothamel D, Schwarz F, Sager M, Herten M, Sculean A, Becker J. Biodegradation of differently cross-linked collagen 26. membranes: an experimental study in the rat. Clin Oral Implants Res. 2005; 16: 369-378.

- 34. Sader R, Seitz O, Kuttenberger J. Resorbable collagen membrane in surgical repair of fistula following palatoplasty in non-syndromic cleft palate. Int J Oral Maxillofac Surg. 2010 May;39(5):497-9. Epub 2010 Mar 12. doi: 10.1016/j.ijom.2010.02.012.
- 35. Schultz, R. C. Management and timing of cleft palate fistula repair. Plast. Reconstr. Surg. 78: 739, 1986.
- Smarius BJ, Breugem CC. Use of early hard palate closure using a vomer flap in cleft lip and palate patients. J Craniomaxillofac Surg. 2016; 44: 912–918.
- 37. Smith DM, Vecchione L, Jiang S, Ford M, Deleyiannis FW, Haralam MA, Naran S, Worrall CI, Dudas JR, Afifi AM, Marazita ML, Losee JE. The Pittsburgh Fistula Classification System: a standardized scheme for the description of palatal fistulas. Cleft Palate Craniofac J. 2007 Nov; 44 (6): 590-4. doi: 10.1597/06-204.1.
- 38. Steele MH, Seagle MB. Palatal fistula repair using acelular dermal matrix: The University of Florida experience. Ann Plast Surg 2006 Jan;56(1):50e3. discussion 53.
- Sunil Richardson and Nisheet A. Agni. Palatal Fistulae: A Comprehensive classification and Difficulty Index. J Maxillofac Oral Surg. 2014 Sep; 13(3): 305–309.

- US Food and Drug Administration (FDA). Premarket Approval PMA for CollaCote (Integra LifeSciences Corp, Plainsboro, NJ, USA); 1985. Silver Spring, MD: FDA; 2013
- 41. Veau V. Paris: Masson & Cie; 1931. Division Palatine.
- 42. Wilhelmi BJ, Appelt EA, Hill L, Blackwell SJ. Palatal fistulas: rare with the two flap palatoplasty repair. Plast Reconstr Surg. 2001; 107: 315-8.
- 43. Zhang Y, Zhang X, Shi B, Miron RJ. Membranes for guided tissue and bone regeneration. Annals of Oral & Maxillofacial Surgery. 2013;1(1):10.

