



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Estudio Computacional del Efecto de Cargas Mecánicas en el Comportamiento Biomecánico de un Injerto Alveolar

Sandra Melisa Vélez Muriel

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ingeniería, Departamento de Ingeniería Mecánica
Bogotá, Colombia

2020

Estudio Computacional del Efecto de Cargas Mecánicas en el Comportamiento Biomecánico de un Injerto Alveolar

Sandra Melisa Vélez Muriel

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:

Magister en Ingeniería Mecánica

Director (a):

PhD, MSc, IM. Diego Alexander Garzón Alvarado

Codirector (a):

PhD, MSc, IM. José Alejandro Guerrero Vargas

Línea de Investigación:

Biomecánica.

Grupo de Investigación:

GNUM - Grupo de Modelado y Métodos Numéricos en Ingeniería.

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ingeniería, Departamento de Ingeniería Mecánica

Bogotá, Colombia

2020

Mil máquinas jamás podrán producir una flor

Agradecimientos

A mis profesores Diego Garzón y Estevam de las Casas. A mi codirector de tesis y gran amigo Alejandro. A todos gracias por la formación, la confianza, el apoyo y los consejos.

A Elissa Talma y su familia, a Dan Romanyk y toda la comunidad de la Universidad de Alberta que hicieron de mi pasantía en Edmonton un gran aprendizaje en muchos aspectos. Al programa de becas ELAP y área curricular de Ingeniería Mecánica y Mecatrónica por los apoyos económicos que me permitieron realizar la pasantía y ver nevar por primera vez.

A mi familia, por ser siempre ese lugar al cual volver cuando me pierdo. Por la paciencia en épocas difíciles, por el apoyo y por el amor.

Y a los amigos que me ha dejado la Universidad Nacional y Bogotá, por alegrar la existencia.

Resumen

El labio leporino y el paladar hendido es un defecto congénito que afecta la cavidad oral. Dependiendo de su severidad, la cirugía de injerto alveolar y las terapias ortopédicas maxilares deben realizarse como parte del tratamiento. Es ampliamente aceptado que las terapias deben realizarse antes de la cirugía del injerto. Sin embargo, algunos autores han sugerido que un estímulo mecánico como el de las terapias maxilares podría mejorar la tasa de éxito del injerto. El objetivo de este estudio es determinar computacionalmente el efecto de las cargas de las terapias maxilares en la respuesta biomecánica de un injerto alveolar con diferentes grados de osificación. También se explora cómo el ancho transversal de la hendidura afecta el comportamiento del injerto y se comparan los resultados con un cráneo sin hendidura. Los resultados sugieren que los esfuerzos aumentan dentro del injerto a medida que este se osifica y son mayores si se aplica la terapia de expansión maxilar. Esto tiene consecuencias en los procesos de remodelación ósea necesarios para la osteointegración del injerto. Las terapias ortopédicas maxilares después de la cirugía de injerto podrían considerarse como parte del tratamiento de pacientes, ya que parecen actuar como un estímulo adicional positivo que puede beneficiar al injerto.

Palabras clave: injerto alveolar, método de los elementos finitos, terapias maxilares, expansión maxilar, protracción maxilar.

Abstract

Cleft lip and palate is a congenital defect that affects the oral cavity. Depending on its severity, alveolar graft surgery and maxillary orthopedic therapies must be carried out as part of the treatment. It is widely accepted that the therapies should be performed before the graft placement. Nevertheless, some authors have suggested that mechanical stimulus such as those from the maxillary therapies could improve the success rate of the graft. The aim of this study is to computationally determine the effect of maxillary therapies loads on the biomechanical response of an alveolar graft with different degrees of ossification. We also explore how the transverse width of the cleft affects the graft behavior and compare results with a non-cleft skull. Results suggest that stresses increase within the graft as it ossifies and are greater if maxillary expansion therapy is applied. This has consequences in the bone remodeling processes necessary for the graft osteointegration. Maxillary orthopedic therapies after graft surgery could be considered as part of the treatment since they seem to act as a positive extra stimulus that can benefit the graft.

Keywords: alveolar graft, finite element method, maxillary therapies, maxillary expansion, maxillary protraction.

Contenido

	Pág.
Resumen	IX
Abstract.....	X
Lista de figuras.....	XIII
Lista de tablas	XVII
Lista de abreviaturas.....	XVII
Introducción	1
Identificación del problema.....	4
Objetivos	4
Esquema del Documento de Tesis	4
1. Estado del Arte.....	6
1. 1. Defecto de labio leporino y paladar hendido.....	6
1. 2. Tratamiento del defecto.....	10
1. 2. 1. <i>Terapias de ortopedia maxilar</i>	12
1. 2. 2. <i>Injerto Alveolar</i>	14
1. 2. 3. <i>Relación entre ortopedia maxilar y éxito de la cirugía de injerto alveolar</i>	21
1. 3. Método de los elementos finitos: ventajas y aplicaciones a estructuras biológicas.....	21
2. Estudio de Elementos Finitos en Modelos de Hendidura Palatina.....	28
2. 1. Modelo de Cráneo Sano.....	28
2. 2. Modelos de Hendiduras Sintéticas	29
2. 3. Modelo de Hendidura Real.....	31
2. 4. Condiciones de contorno.....	33
2. 5. Materiales	35
3. Resultados y Discusión	41
3. 1. Hendiduras Sintéticas	41
3. 2. Hendidura Real	44
3. 3. Cráneo Sano y HS-3	50
3. 4. Discusión	58
4. Conclusiones y Trabajos Futuros.....	66
A. Anexo A: Figuras de los modelos de Hendiduras Sintéticas.....	68

B. Anexo B: Figuras del modelo de Hendidura Real.....	71
C. Anexo C: Figuras de los modelos de Cráneo Sano y Hendidura Sintética mediana	74
Bibliografía	76

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1-1: a) Estructuras resultantes del desarrollo embrionario de la cavidad bucal. b), d), e) Diferentes severidades de hendiduras unilaterales. c) Paladar hendido aislado, la discontinuidad se da sólo en el paladar secundario. f) Labio leporino y paladar hendido bilateral, la falla en los procesos de unión durante el desarrollo embrionario se da tanto en el paladar primario como en el secundario.	6
Figura 1-2: Cuarta semana de vida intrauterina. Se forman los arcos faríngeos, separados por surcos faríngeos. Los dos primeros arcos formarán posteriormente el esqueleto facial. El primer arco faríngeo es también conocido como arco mandibular y da origen tanto a los maxilares como a la mandíbula.	7
Figura 1-3: Quinta semana de vida intrauterina. Se evidencia la prominencia frontonasal y como esta se divide en los procesos nasales medio y laterales. Una vez ocurre esta división, los procesos frontonasaes se acercan a los maxilares en cada lado, dando paso a la fusión de dichos tejidos.....	8
Figura 1-4: Prevalencia de labio y paladar hendido en la población general. Colombia, 2013-2014.	9
Figura 1-5: Línea de tiempo de tratamientos tradicionales de la deformación de labio y paladar hendidados.....	11
Figura 1-6: Mordidas cruzadas a) anterior y b) posterior.	12
Figura 1-7: Protracción maxilofacial con a) anclaje óseo y b) máscara facial usada en anclajes dentales tradicionales.....	13
Figura 1-8: Expansión maxilar con (A) anclaje dental tradicional y (B) anclaje óseo.....	14
Figura 1-9: a) Cráneo con hendidura palatina en la etapa de dentición mixta: los dientes incisivos permanentes ya erupcionaron, sin embargo permanecen los dientes molares primarios o deciduos. b) Debido al ancho de la hendidura se hace necesario un aporte extra de material, es decir un injerto, que permita la erupción del diente canino permanente.	15
Figura 1-10: Esquema de materiales usados en injertos óseos.....	17
Figura 1-11: La escala Bergland usa la altura del septo interdental (h) como medida para determinar si el injerto óseo (área gris) ha sido exitoso.	20

Figura 1-12: Elementos hexaédricos y tetraédricos usados en la discretización de modelos de elementos finitos con relación de aspecto a) cercana a 1 y b) cercana a 14.	23
Figura 1-13: Modelo computacional de Kurniawan (2012) [61] con el que se evaluaron las propiedades mecánicas de hueso esponjosos de alta y baja densidad y de hueso cortical que se aprecian en la tabla.	24
Figura 1-14: a) Modelo computacional de expansión maxilar. b) Cargas de masticación aplicadas en el plano oclusal (flechas rojas). c) Restricciones de desplazamiento de la región posterior y superior (área amarilla). d) Aplicación de desplazamientos (flechas amarillas).	25
Figura 1-15: Terapia con máscara facial con anclaje de mini placa ósea	26
Figura 1-16: (A) Modelo de una maxila sana en la cual se introdujo patrones de hendiduras palatinas unilaterales (B) incompletas) y (C) completas.....	27
Figura 2-1: Modelo computacional de cráneo sano (CS).....	29
Figura 2-2: Modelos de hendiduras sintéticas (HS) creadas a partir de la geometría de CS. Cada HS varía el ancho de la hendidura. El tamaño del injerto alveolar (rojo) es similar en todos los modelos.	30
Figura 2-3: Planos A) coronal, B) axial y C) sagital de la tomografía a partir de la cual se reconstruyó el modelo real de hendidura palatina. En los planos axial y sagital se aprecian la hendidura palatina y la mordida cruzada del paciente. Las zonas grises de la figura representan tejido blando, las amarillas hueso y dentina.	32
Figura 2-4: Modelo de hendidura real (HR) obtenida a partir de una tomografía computarizada. Condiciones de contorno: la zona amarilla equivale a desplazamientos en dirección vertical = 0mm y la zona morada equivale a desplazamientos y rotaciones iguales a 0.	33
Figura 2-5: Condiciones de contorno para los casos simulados de a) protracción y b) expansión maxilar. Las zonas moradas representan desplazamientos y rotaciones iguales a 0, las flechas rojas representan fuerzas y las amarillas desplazamientos.	34
Figura 2-6: Zona 1 (verde) donde se midieron resultados de esfuerzos y deformaciones.	35
Figura 2-7: Modelo mecanorregulador propuesto por Prendergast 1997.....	40
Figura 3-1: EMP causado por cargas de Protracción Maxilar en los modelos de hendidura sintética. Esfuerzos en MPa.	42
Figura 3-2: Comparación de los esfuerzos máximos debido a cargas de Protracción Maxilar en los modelos sintéticos. Resultados obtenidos a lo largo de la Zona 1.	43

Figura 3-3: EMP causado por cargas de Expansión Maxilar en los modelos sintéticos. Esfuerzos en MPa.	43
Figura 3-4: Comparación de los esfuerzos máximos debido a cargas de Expansión Maxilar en los modelos sintéticos. Resultados obtenidos a lo largo de la Zona 1.	44
Figura 3-5: EMP debido a Protracción Maxilar en los modelos de hendidura a) real y b) sintética mediana. La figura corresponde a los resultados obtenidos con el 50% de la osificación del injerto. Esfuerzos en MPa.	45
Figura 3-6: EMP debido a Expansión Maxilar en los modelos de hendidura a) real y b) sintética mediana. La figura corresponde a los resultados obtenidos con el 50% de la osificación del injerto. Esfuerzos en MPa.	46
Figura 3-7: Esfuerzos a) máximo principal, b) cortante e c) hidrostático causados por fuerzas De Protracción Maxilar . Estos resultados fueron medidos en la zona 1 en el modelo de hendidura real.	47
Figura 3-8: Esfuerzos a) máximo principal, b) cortante e c) hidrostático causados por fuerzas de Expansión Maxilar . Estos resultados fueron medidos en la zona 1 en el modelo de hendidura real.	48
Figura 3-9: Deformación unitaria (mm/mm) del modelo de Hendidura Real bajo cargas de a) protracción y b) expansión maxilar. Los resultados fueron medidos a lo largo de la Zona 1.	49
Figura 3-10: EMP en modelos de cráneo sano (CS) y de hendidura sintética mediana (HS-3) bajo cargas de a),b) protracción maxilar, c),d) expansión maxilar y e),f) masticación sin terapia ortopédica. El modelo HS-3 considera el injerto 100% osificado. Esfuerzos en MPa.	51
Figura 3-11: Esfuerzos a) máximo principal, b) cortante e c) hidrostático causadas por fuerzas de Protracción Maxilar . Resultados medidos en la zona 1 en los modelos CS y HS-3.	52
Figura 3-12: Esfuerzos a) máximo principal, b) cortante e c) hidrostático causadas por fuerzas de Expansión Maxilar . Resultados medidos en la zona 1 en los modelos CS y HS-3.	53
Figura 3-13: Esfuerzos a) máximo principal, b) cortante e c) hidrostático causadas por fuerzas de Masticación sin terapia ortopédica . Resultados medidos en la zona 1 en los modelos CS y HS-3.	54
Figura 3-14: Deformaciones direccionales en los modelos de cráneo sano (CS) y de hendidura sintética mediana (HS-3). a), b) Los resultados de protracción muestran deformaciones en dirección y; c),d) los de expansión en dirección x; y los de masticación sin terapia ortopédica en dirección z. Unidades en μm	55
Figura 3-15: Deformación unitaria debido a a) protracción maxilar, b) expansión maxilar y c) masticación sin terapia ortopédica. Estos resultados fueron medidos en la zona 1 en el modelo de hendidura sintética HS-3.	56

Figura A – 1: Esfuerzo cortante por cargas de Protracción Maxilar en los modelos de hendidura sintética. Esfuerzos en MPa. Resalta la asimetría de los resultados y el incremento de esfuerzos cerca del injerto en HS-4.....	68
Figura A – 2: Esfuerzo hidrostático por cargas de Protracción Maxilar en los modelos de hendidura sintética. Esfuerzos en MPa. Resalta el incremento de esfuerzos en las áreas de las cavidades oculares.	69
Figura A – 3: Esfuerzo cortante por cargas de Expansión Maxilar en los modelos de hendidura sintética. Esfuerzos en MPa. Resalta el incremento de esfuerzos cerca del injerto en HS-4.	69
Figura A – 4: Esfuerzo hidrostático por cargas de Protracción Maxilar en los modelos de hendidura sintética. Esfuerzos en MPa. Resaltan los altos esfuerzos en el paladar en el modelo HS-1 y el incremento de esfuerzos cerca del injerto en HS-4.....	70
Figura B – 1: Esfuerzo cortante debido a Protracción Maxilar en los modelos de hendidura a) real y b) sintética mediana. La figura corresponde a los resultados obtenidos con el 50% de la osificación del injerto. Esfuerzos en MPa.....	71
Figura B – 2: Esfuerzo hidrostático debido a Protracción Maxilar en los modelos de hendidura a) real y b) sintética mediana. La figura corresponde a los resultados obtenidos con el 50% de la osificación del injerto. Esfuerzos en MPa.....	72
Figura B – 3: Esfuerzo cortante debido a Expansión Maxilar en los modelos de hendidura a) real y b) sintética mediana. La figura corresponde a los resultados obtenidos con el 50% de la osificación del injerto. Esfuerzos en MPa.....	72
Figura B – 4: Esfuerzo hidrostático debido a Expansión Maxilar en los modelos de hendidura a) real y b) sintética mediana. La figura corresponde a los resultados obtenidos con el 50% de la osificación del injerto. Esfuerzos en MPa.....	73
Figura C – 1: Esfuerzo cortante en modelos de cráneo sano (CS) y de hendidura sintética mediana (HS-3) bajo cargas de a),b) protracción maxilar, c),d) expansión maxilar y e),f) masticación sin terapia ortopédica. El modelo HS-3 considera el injerto 100% osificado. Esfuerzos en MPa.....	74
Figura C – 2: Esfuerzo cortante en modelos de cráneo sano (CS) y de hendidura sintética mediana (HS-3) bajo cargas de a),b) protracción maxilar, c),d) expansión maxilar y e),f) masticación sin terapia ortopédica. El modelo HS-3 considera el injerto 100% osificado. Esfuerzos en MPa.....	75

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 2-1: Condiciones clínicas simuladas en el estudio y propiedades mecánicas de los materiales. Modelos <i>HSs</i> : hendiduras sintéticas, <i>HR</i> : hendidura real, <i>HS-3</i> : hendidura sintética mediana, <i>CS</i> : cráneo sano.	36

Lista de abreviaturas

Abreviatura	Término
--------------------	----------------

<i>MEF</i>	Método de los Elementos Finitos
<i>EMP</i>	Esfuerzo Máximo Principal
<i>DU</i>	Deformación Unitaria
<i>HS</i>	Hendidura Sintética
<i>CS</i>	Cráneo Sano
<i>HR</i>	Hendidura Real

Introducción

El defecto de labio leporino con o sin paladar hendido es una de las malformaciones faciales más comunes en recién nacidos [2]. El defecto consiste en la malformación de estructuras maxilares como nariz, labio, arco alveolar, paladar primario y paladar secundario. El número de estructuras afectadas dependerá de la severidad del defecto. Esta anomalía se origina durante el desarrollo embrionario y es causado por alteraciones genéticas que pueden ser hereditarias o debidas a factores ambientales [1, 4, 8, 9, 10].

El tratamiento del defecto agrupa un equipo interdisciplinario de profesionales que busca corregir tanto deficiencias estéticas y funcionales como consecuencias psicológicas generadas por la aparición de la anomalía [10, 58]. En cuanto al tratamiento anatómico de la malformación, este dependerá del grado de la deformación nasal, colapso del arco alveolar, ancho de la grieta palatina, entre otras [10]. La línea de tiempo del tratamiento tradicional comienza a los 3 meses de edad aproximadamente, momento en el cual se repara y sutura la discontinuidad en el labio [13]. Al poco tiempo, entre los 6 y 12 meses de edad, se recubre la hendidura palatina suturando el tejido blando de los alrededores de la hendidura [13, 20, 67]. Esto se realiza con el objetivo de separar la cavidad bucal de la nasal. Posteriormente, alrededor de los 9 años de edad, se lleva a cabo la cirugía de injerto alveolar la cual busca dar continuidad al arco alveolar y aumentar el soporte óseo de los dientes cercanos a la grieta [13, 95]. Por último, tanto previa como posteriormente a la cirugía de injerto, se realizan diferentes prácticas ortopédicas y ortodónticas en los pacientes con el objetivo de permitir el desarrollo normal del paladar, generar un espacio adecuado para el injerto y acomodar debidamente los dientes [13].

Con respecto a la cirugía de injerto alveolar, esta consiste en colocar un injerto en la discontinuidad alveolar lo cual permite la erupción de dientes en la zona [95, 69]. Por lo general, se usan autoinjertos de hueso esponjoso extraído de la cresta ilíaca ya que este tipo de hueso es rico en células madre [95]. Esto último favorece la integración del injerto al hueso maxilar adyacente [42]. En tratamientos convencionales, una etapa aproximada

para realizar la cirugía es entre los 8 y 12 años, antes de la erupción del diente canino [35]. El éxito de la cirugía se determina según el porcentaje de reabsorción del injerto, exposición del mismo e infecciones, todo lo cual puede concluir en la necesidad de reoperar al paciente [46]. En cuanto a la reabsorción ósea del injerto, algunos autores sugieren que tanto el ancho de la hendidura como las tensiones y estímulos mecánicos soportados por el injerto tienen influencia en sus tasas de reabsorción [18, 30, 46].

Por otro lado, los tratamientos ortopédicos practicados en los pacientes con paladar y arco alveolar hendido se realizan con el objetivo de corregir dificultades en la mordida, alimentación y/o respiración [90]. Dos de las terapias de ortopedia maxilar usadas son la protracción maxilofacial y la expansión del paladar. La primera de ellas busca corregir la relación oclusal clase III, por medio del uso de una máscara facial que provoca un desplazamiento de los huesos maxilares hacia adelante [10, 26]. La segunda terapia, la expansión del maxilar, corrige el deficiente ancho maxilar y la mordida cruzada asociada resultante. En este caso, también se usa un dispositivo externo que separa los huesos maxilares aumentando el ancho de la cavidad [10, 28].

En protocolos o tratamientos convencionales, las terapias de protracción maxilofacial y expansión del maxilar se realizan previas a la cirugía del injerto. Esto se debe a que se cree que el injerto estabiliza la maxila previamente expandida y, de esta forma, previene su colapso [2]. Sin embargo, algunos autores han estudiado la posibilidad de aplicar las terapias después de la cirugía para determinar si sirven como estimulación mecánica sobre el injerto, y mejorar así la osteointegración del injerto y la tasa de éxito de la cirugía. Zhang 2018 [51]; Garib 2018 [52] y Yatabe 2017 [26] realizaron estudios computacionales de los cuales concluyen que la protracción maxilar después del injerto produce mejores resultados, similares a los obtenidos en pacientes sin hendidura. Por otra parte, Silva Filho 2009 [31]; de Oliveira Cavassan 2004 [30] y Yang 2012 [18] realizaron estudios clínicos

de expansión del paladar y concluyeron que la terapia alcanza su objetivo aun cuando es aplicada después de la cirugía de injerto alveolar, pero que son necesarios estudios sobre el comportamiento y respuesta del injerto ante la terapia ortopédica. Asimismo, Uzel 2019 [53] quiso determinar si la expansión maxilar sirve como estímulo mecánico del injerto. El autor evalúa los resultados en dos grupos de pacientes: uno antes de la

cirugía de injerto alveolar y otro después. Los resultados muestran un aumento en la densidad del injerto de 16% y 49% en los grupos 1 y 2, respectivamente. Así, el autor concluye que la expansión después de la cirugía de injerto puede considerarse como alternativa de tratamiento para estimular el injerto óseo.

En la actualidad, algunos investigadores abordan el estudio de esta patología mediante técnicas computacionales debido a razones éticas y de procedimiento. Zhao 2008 [66] estudió la influencia de las dimensiones de la hendidura palatina -ancho y profundidad- en la distribución de esfuerzos usando el método de los elementos finitos. Los autores concluyen que el ancho de la hendidura tiene un bajo efecto sobre la distribución de esfuerzos en la maxila. Por otra parte, las terapias ortopédicas de expansión y protracción maxilar en pacientes con paladar hendido también han sido analizadas mediante el método de los elementos finitos [19, 24, 58, 59, 60, 62, 63, 64]. Bosiakov 2017 [62]; Wang 2009 [59] y Pan 2007 [60] estudiaron la expansión del maxilar en pacientes con hendidura palatina y analizaron la distribución de esfuerzos y desplazamientos en todo el cráneo. Ninguno de estos estudios considera la presencia de injerto alveolar a pesar de que el modelo computacional corresponde a edades posteriores a los 14 años. Asimismo, Yang 2012 [24], analizaron la protracción maxilar en hendiduras palatinas comparando los resultados de esfuerzo Von Mises en el cráneo, antes y después de la cirugía de injerto. Sin la presencia del injerto, los resultados en un paciente con hendidura unilateral mostraron una distribución asimétrica de esfuerzos. Una vez la misma geometría fue simulada con la presencia del injerto, se obtuvieron distribuciones simétricas de los resultados. Los autores concluyen entonces que es más conveniente realizar la protracción maxilar después de la inserción del injerto alveolar. A pesar de que en este estudio se considera la presencia del injerto, no se analizan resultados de las fuerzas ortopédicas sobre él. Por último, otro aspecto importante en los estudios por el método de los elementos finitos son las propiedades mecánicas de los materiales que intervienen en el modelo computacional. Kurniawan 2012 [61] estudió las propiedades mecánicas de hueso esponjoso según su osteointegración. En el estudio, los autores analizan el área de transición implante-hueso cuando su osteointegración es de 25%, 50%, 75% y 100%. Dicha variación es posible variando el módulo de elasticidad del material según los estudios de O'Mahoney 2001 y Petrie y Williams 2005 [91, 92]. Los diferentes grados de osteointegración usados en este estudio proveen información de las propiedades mecánicas del hueso en términos de su densidad y osificación.

Identificación del problema

Diferentes características acerca del defecto de paladar hendido y su tratamiento fueron presentadas. Algunas investigaciones hacen un abordaje computacional y estudian aspectos como la influencia de las dimensiones de la hendidura palatina y la presencia del injerto en la distribución de esfuerzos en el cráneo [51, 26, 95, 66]. Otros estudios, se enfocan en analizar la respuesta mecánica de la cavidad oral ante las cargas ejercidas por los dispositivos usados en las terapias maxilares de protracción y expansión, sin tener en cuenta la presencia del injerto alveolar [9, 36 - 44]. Se evidencia que la respuesta biomecánica del injerto cuando está sometido a fuerzas mecánicas de terapias maxilares ha sido poco explorada en la literatura. Los análisis de características como el ancho de la hendidura palatina y el porcentaje de osificación del injerto serían útiles para conocer e interpretar la respuesta biomecánica del injerto frente a las terapias, y determinar si estas tienen una influencia positiva en su osteointegración.

Objetivos

General

Estudiar el efecto de cargas mecánicas sobre el comportamiento biomecánico de un injerto alveolar con distintos grados de osificación.

Específicos

- Estudiar computacionalmente la influencia del tamaño de la hendidura palatina en la respuesta biomecánica del injerto.
- Comparar la distribución de esfuerzos y deformaciones en un cráneo con hendidura alveolar y un cráneo sano.

Esquema del Documento de Tesis

A continuación, se presenta el trabajo de tesis realizado para llevar a cabo los anteriores objetivos. En primera instancia, el *Capítulo 1* presenta el estado del arte y marco teórico de lo que es el defecto de paladar hendido, su tratamiento y distintas consideraciones clínicas. Además, se hace una introducción al método de elementos finitos y su

aplicación en estructuras biológicas. El *Capítulo 2*, muestra la metodología usada para llevar a cabo el trabajo, las diferentes consideraciones realizadas y, por último, las variables que fueron medidas en las simulaciones computacionales. Posterior a esto, en el *Capítulo 3* se exponen los resultados del trabajo y se hace una discusión de los mismos, mostrando las implicaciones clínicas y biológicas de los hallazgos. Finalmente, en el *Capítulo 4*, se presentan las conclusiones del trabajo de tesis junto con posibles trabajos futuros.

1. Estado del Arte

1. 1. Defecto de labio leporino y paladar hendido

El defecto de labio y paladar hendido ocurre durante el desarrollo embrionario por una alteración en los eventos morfológicos que dan origen al paladar [1, 2]. El paladar, estructura que compone el techo de la cavidad oral, se origina a partir de dos procesos en el desarrollo embrionario: la formación del paladar primario y la del paladar secundario (**Figura 1-1a**). A continuación, se explica la formación de estas dos estructuras y cómo se genera el defecto.

Figura 1-1: a) Estructuras resultantes del desarrollo embrionario de la cavidad bucal. b), d), e) Diferentes severidades de hendiduras unilaterales. c) Paladar hendido aislado, la discontinuidad se da sólo en el paladar secundario. f) Labio leporino y paladar hendido bilateral, la falla en los procesos de unión durante el desarrollo embrionario se da tanto en el paladar primario como en el secundario.

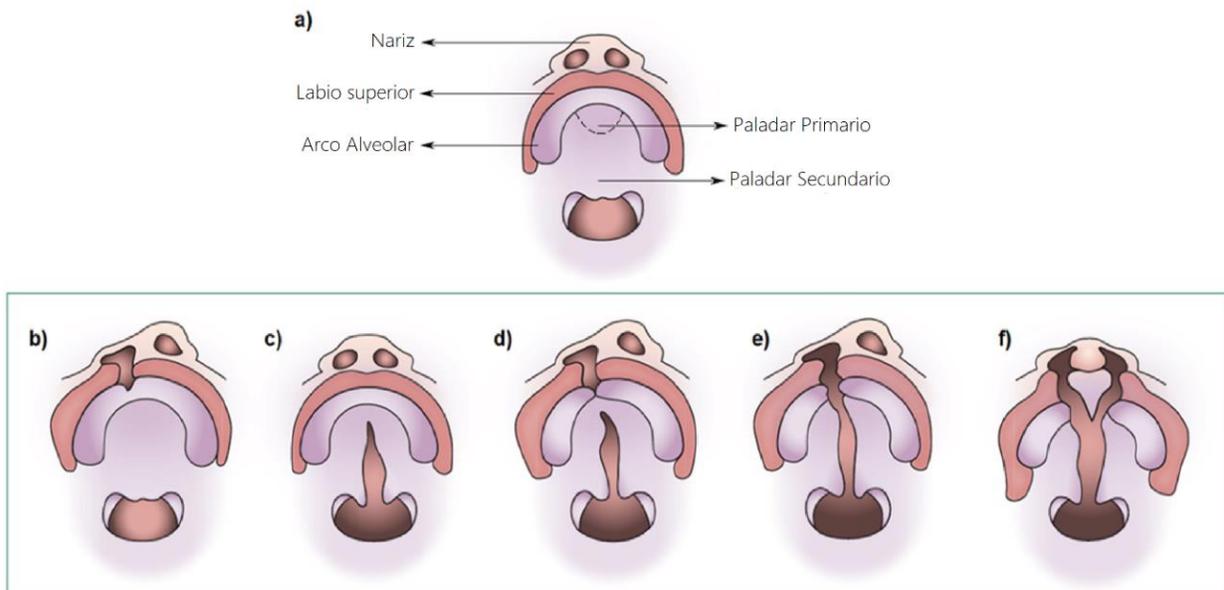


Figura adaptada de Mossey (2009) [2].

El rostro comienza su formación alrededor de la cuarta semana de gestación, cuando las células de la cresta neural – células que forman el esqueleto facial- se organizan en arcos faríngeos [3], como se muestra en la **Figura 1-2**. Los arcos faríngeos son masas de mesodermo separadas por surcos, de los cuales sólo el primer y segundo arco están relacionados con la formación del cráneo [4]. El primer arco faríngeo, conocido también como arco mandibular, da origen a las protuberancias maxilares y mandibulares.

Figura 1-2: Cuarta semana de vida intrauterina. Se forman los arcos faríngeos, separados por surcos faríngeos. Los dos primeros arcos formarán posteriormente el esqueleto facial. El primer arco faríngeo es también conocido como arco mandibular y da origen tanto a los maxilares como a la mandíbula.

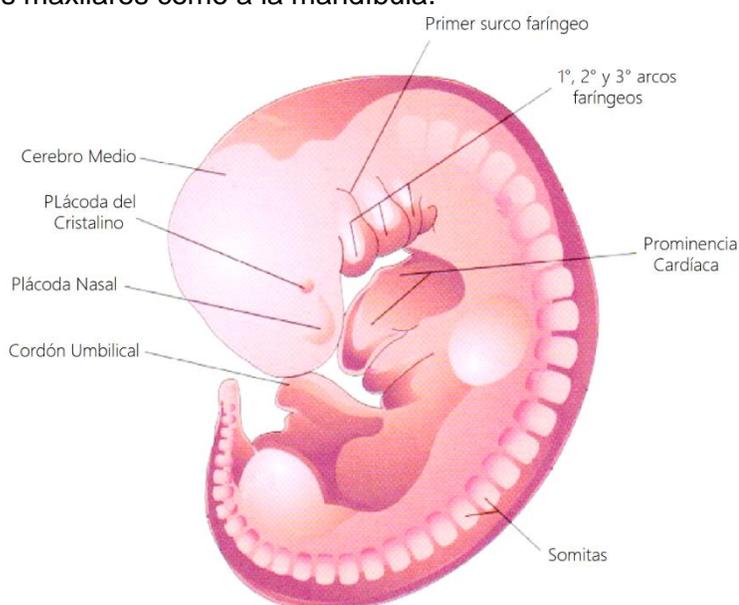


Figura adaptada de Moore, K. L., & Persaud, T. V. N. (2004). Embriología clínica: el desarrollo del ser humano.

Como se muestra en la **Figura 1-3**, el rostro se forma a partir de 5 prominencias que rodean el estomodeo (cavidad bucal primitiva): prominencia frontonasal, dos procesos maxilares y dos procesos mandibulares [4]. Al rededor de la quinta semana de gestación, la prominencia frontonasal se divide en un proceso nasal medio y dos procesos laterales, uno a cada lado como se muestra en el lado izquierdo de la **Figura 1-3**. Luego, hacia la séptima semana, los procesos nasales se unen con los procesos maxilares formando el labio superior, la premaxila – donde se ubican los 4 dientes incisivos-, una porción de la nariz y el paladar primario [1, 5]. Como se evidencia en el lado derecho de la **Figura 1-3**, en esta etapa deben ocurrir dos grupos de procesos de fusión de los tejidos, uno por cada lado. La falla en el mecanismo de unión podrá ocasionar entonces fisuras uni o

bilaterales en nariz, arco alveolar, labio superior y/o paladar primario [3, 4, 5]. Los defectos que pueden surgir en esta etapa del desarrollo embrionario se evidencian en la zona anterior (cerca a la nariz) de las **Figura 1-1b, d, e, f**.

Figura 1-3: Quinta semana de vida intrauterina. Se evidencia la prominencia frontonasal y como esta se divide en los procesos nasales medio y laterales. Una vez ocurre esta división, los procesos frontonasales se acercan a los maxilares en cada lado, dando paso a la fusión de dichos tejidos.

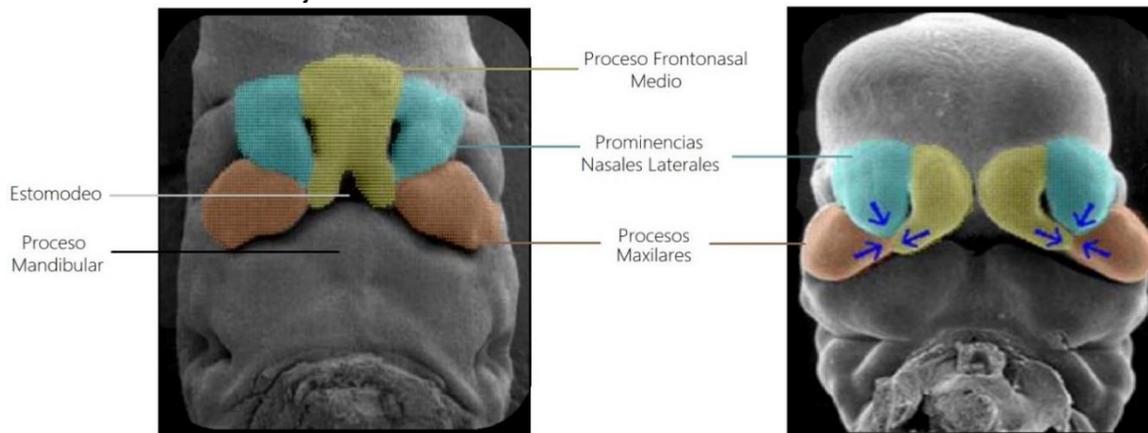


Figura adaptada de Sadler, T. W., & Langman, J. (2007). Langman: Embriología Médica con orientación clínica. Médica Panamericana.

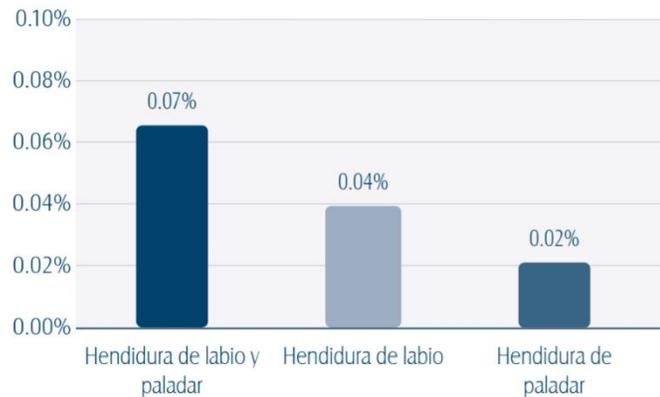
Durante la sexta semana de gestación, se forman los procesos palatinos derivados de los procesos maxilares, uno a cada lado [5]. Como la cavidad bucal es aun relativamente pequeña, la lengua ocupa el mayor espacio y se interpone entre los procesos palatinos derecho e izquierdo, que crecen posicionados verticalmente [4, 5]. En este momento del desarrollo embrionario, la cavidad bucal y nasal se encuentran separadas sólo en la región anterior por el paladar primario.

Luego, durante la séptima semana, la lengua y el piso de la cavidad bucal se desplazan hacia abajo [5]. Así, los procesos palatinos quedan libres para posicionarse horizontalmente y ampliarse en sentido medial -es decir, acercarse hacia la línea media del rostro-. Esta transición de posición vertical a horizontal se da en cuestión de horas y permite el contacto entre los dos procesos palatinos [3]. Cuando este contacto es exitoso, se forma entonces la sutura medial palatina, que se encuentra y se une a su vez con el paladar primario. Cabe resaltar que tanto la elevación de los procesos palatinos como la fusión de las estructuras mencionadas, responden a aspectos de apoptosis celular, señalización, migración y proliferación celular y molecular [1, 4]. La falla en alguno de

estos mecanismos, y por ende en la fusión de las crestas palatinas, genera la hendidura palatina posterior. Esta falla compromete la continuidad parcial (**Figura 1-1c, d**) o total del paladar secundario [3]. Debido a que el paladar primario y secundario se originan en procesos diferentes en el desarrollo embrionario, las hendiduras de la cavidad bucal incluyen 3 defectos: labio leporino (**Figura 1-1b**), labio y paladar hendidos (**Figura 1-1, f**) y paladar hendido aislado (**Figura 1-1c**)[1]. Estas malformaciones pueden ser a su vez sindrómicas o no sindrómicas dependiendo si están relacionadas con otra anomalía de desarrollo [4].

Por otro lado, la malformación de labio y paladar hendido se presenta aproximadamente en 1 de cada 700 nacimientos según cifras globales, sin embargo, la cifra varía por regiones y etnias. La prevalencia más alta del defecto es en Norteamérica con 3.6/1000, seguida de Asia con 2.1/1000, Europa 1/1000 y África 0.4/1000 [1, 4]. En Colombia, la frecuencia de aparición del defecto varía entre 1/500 y 1/1000 según la zona geográfica, etnia y nivel socioeconómico de la población [4, 5, 6]. Según los datos del IV Estudio Nacional de Salud Bucal ENSAB, mostrados en la **Figura 1-4**, para el año 2014 el defecto con mayor incidencia fue el de hendidura de labio y paladar [7]. Se encontró que la mayor prevalencia se da en Bogotá (0.22%) y en la Orinoquía-Amazonía (0.21%) [7, 4]. Esta última región, presenta además la tasa más alta de hendiduras sin tratamiento [7].

Figura 1-4: Prevalencia de labio y paladar hendido en la población general. Colombia, 2013-2014.



Fuente: ENSAB IV - MSPS, estimaciones UT SEI - PUJ Cendex, 2013-2014.

La aparición del defecto de labio leporino y paladar hendido, es decir la etiología de esta anomalía, involucra factores ambientales y genéticos [1, 4, 6, 8, 9, 10]. Existe evidencia científica de que el defecto es un rasgo genético, ya que hay una probabilidad 40 veces mayor de padecer la malformación entre los familiares de primer grado sanguíneo de un individuo afectado [1]. Sin embargo, la tasa de concordancia entre gemelos monocigóticos – que comparten exactamente la misma información genética- es sólo del 40%, lo cual revela la importancia del medio ambiente en la etiología de la malformación [1, 11]. Algunos de los genes que se han relacionado con la aparición de la anomalía de labio y paladar hendido, son los factores de crecimiento TGFA y TGF β 3, factores de transcripción MSX1, IRF6 y TBX22, entre otros [1, 6]. Por otro lado, algunos de los factores ambientales asociados al defecto son exposición al tabaco, alcoholismo y deficiencia de vitaminas en la gestante [1, 10]. Cabe resaltar que la ingesta nutricional se relaciona directamente con el nivel socioeconómico de las personas, así, existen estudios que muestran una presencia mayor del defecto entre hijos de mujeres con mayor índice de pobreza [4]. No obstante, otros factores ambientales como exposición a plaguicidas y agroquímicos han mostrado un vínculo bastante fuerte con la aparición del defecto según estudios realizados en México y República Dominicana [1].

En general, se cree que deben existir algunos lugares específicos en el cromosoma - conocidos como loci - susceptibles a factores ambientales, loci modificadores y loci necesarios para la aparición del defecto [1]. Es decir, parece que agentes ambientales externos actúan en un terreno genético predispuesto para la aparición de la malformación. Aun así, estudios que exploren el genoma de pacientes junto con el de sus padres son necesarios para una comprensión más amplia de la etiología de esta malformación [12].

1. 2. Tratamiento del defecto

Para atender el defecto de labio y paladar hendidos, es necesario intervenir quirúrgicamente para reparar y corregir algunas deformidades faciales [13]. Actualmente, no existe un protocolo universal de tratamiento del defecto. Existen alrededor de 184 protocolos diferentes que varían tanto el método quirúrgico como el momento de las cirugías [14]. La mayoría de los tratamientos usan la línea de tiempo mostrada en la **Figura 1-5**, para resolver las consecuencias de la anomalía. De acuerdo a esto, la

discontinuidad en el labio debe ser reparada y suturada en los primeros tres meses de vida, etapa en la cual también se corrigen algunas anomalías en la nariz [10, 13]. Los objetivos de esta fase del tratamiento son:

- Proporcionar continuidad al músculo
- Darle simetría a la base de la nariz
- Obtener una apariencia natural de la parte superior del labio
- Reducir el tejido de cicatrices.

Aproximadamente a los 12 meses, antes de que los patrones de habla se hayan establecido, se recomienda que la hendidura en el paladar sea cerrada [10, 13, 14]. Esto se logra suturando el tejido blando del rededor de la hendidura, lo cual separa la cavidad bucal de la nasal. Notese que la estructura ósea del paladar secundario no es intervenida, por ende, aunque recubierta por tejido blando, la hendidura ósea permanece [3]. Es difícil realizar cirugías a esta edad del paciente ya que, en los 3 primeros años de vida, el craneo crece exponencialmente y la maxila sufre grandes cambios [3]. En algunos protocolos, esta intervención quirúrgica se retrasa con el objetivo de aprovechar el crecimiento natural del paladar [14]. Esto se debe a que, aunque necesaria, es posible que la cirugía altere el crecimiento transversal del paladar [3, 15, 16]. Además, la reparación del paladar secundario es considerada sólo si existen problemas de alimentación, habla o disfuncionalidad en los músculos [14]. En algunos casos cuando la hendidura es incompleta y sólo en el paladar secundario, la intervención no se hace necesaria.

Figura 1-5: Línea de tiempo de tratamientos tradicionales de la deformación de labio y paladar hendidos.

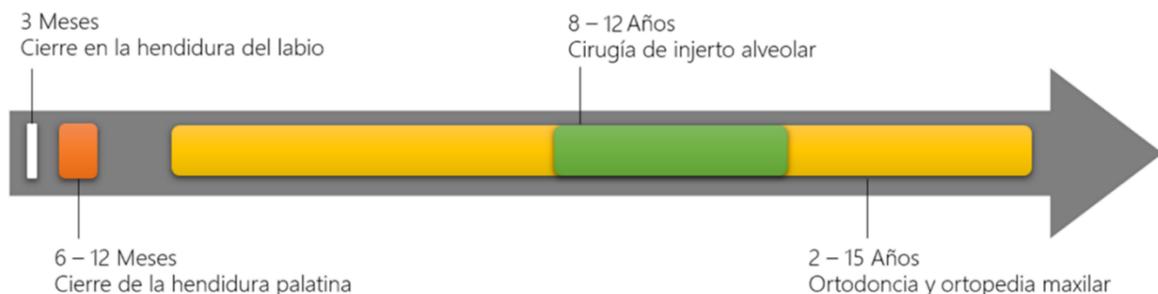
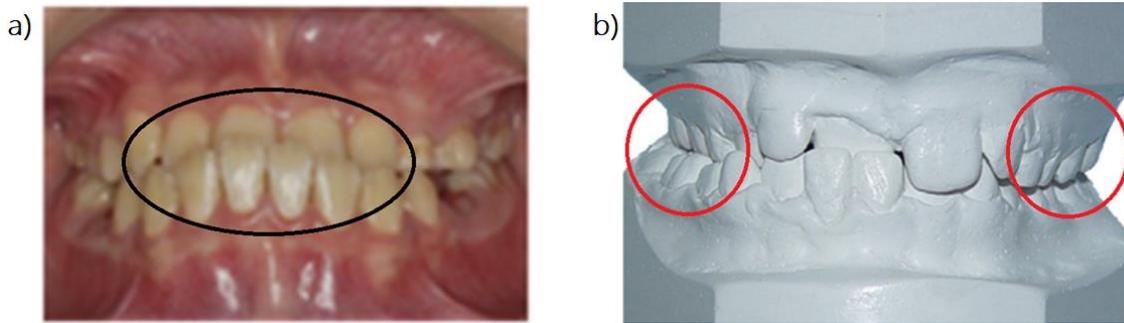


Figura adaptada de Sharif (2016) [13].

1. 2. 1. Terapias de ortopedia maxilar

Los procedimientos quirúrgicos de cierre del paladar, producen tejido cicatricial que limita el crecimiento normal de la maxila [13, 17, 18, 19, 20]. Esto causa retracción de los segmentos alveolares que deriva en mordidas cruzadas como las mostradas en la **Figura 1-6** [20, 21]. Para remediar estas maloclusiones se usan las terapias de ortopedia maxilar que se encargan de corregir las deficiencias de las estructuras óseas haciendo uso de distintos aparatos funcionales [22].

Figura 1-6: Mordidas cruzadas a) anterior y b) posterior.

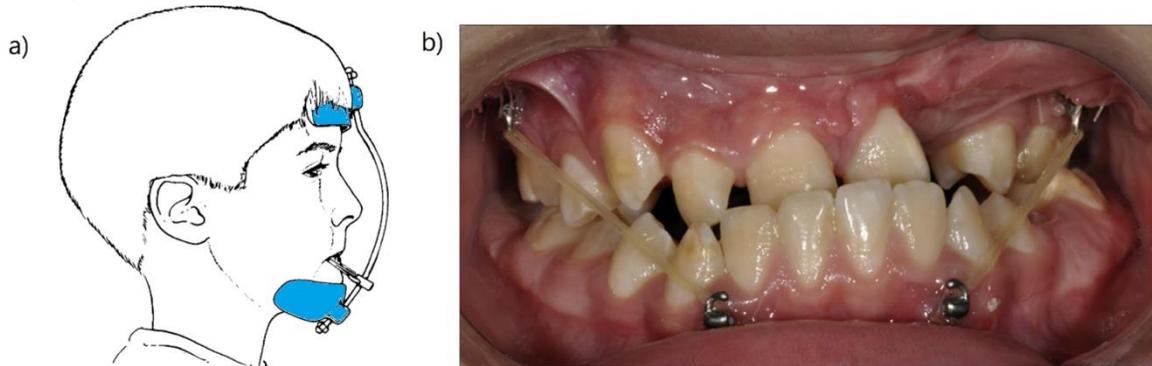


Figuras adaptadas de H.-C. Cheng, M.-J. Shih, 2017 y N. A. Bindayel, 2012.

Las terapias ortopédicas encontradas en la revisión de literatura son la protracción y expansión maxilar [17, 20, 21, 22], las cuales se describen a continuación. Los huesos maxilares están conectados a múltiples piezas óseas por medio de suturas circumaxilares, que permiten el desplazamiento y crecimiento de la maxila [23]. La terapia de protracción maxilar consiste en la aplicación de fuerzas ortopédicas sobre la maxila para transmitir las a las suturas circumaxilares [23, 24, 25]. Una vez sometidas a tensión, las suturas se expanden, causando que la maxila se desplace hacia adelante [24, 25, 26]. Es así como la protracción maxilar se usa para corregir la mordida cruzada anterior mostrada en la **Figura 1-6a**. Uno de los métodos para aplicar la fuerza ortopédica necesaria, es hacer uso de una máscara facial como la que se muestra en la **Figura 1-7**. El funcionamiento del dispositivo consiste en dos apoyos (en azul en la figura) que restringen el movimiento de la mandíbula y la parte superior del rostro; mientras se hala la maxila usando bandas elásticas sujetadas a los dientes [26]. Otra forma de realizar la protracción es cambiar el anclaje dental explicado anteriormente por anclaje óseo [24, 25], como se muestra en la **Figura 1-7a**. Este tipo de anclaje permite

transmitir la fuerza directamente a la estructura maxilar y aumentar así la eficiencia de la terapia [24].

Figura 1-7: Protracción maxilofacial con a) anclaje óseo y b) máscara facial usada en anclajes dentales tradicionales.



Figuras adaptadas de Yatabe (2017) [26] y Baccetti (1998) [93].

Por otro lado, la expansión maxilar se hace necesaria cuando se presentan casos de mordida cruzada posterior - **Figura 1-6(b)** – [21, 27, 28, 29]. Los huesos maxilares se encuentran unidos horizontalmente entre sí por la sutura medial palatina. Similar al caso de protracción, la expansión maxilar consiste en la aplicación de fuerzas ortopédicas que logran separar dicha sutura, aumentando así el ancho transversal de la maxila [27, 28]. Las fuerzas necesarias se aplican haciendo uso de aparatos funcionales que pueden ir anclados a los dientes o a los maxilares directamente [28], como se muestra en la **Figura 1-8**. En pacientes con hendiduras palatinas completas (**Figura 1-1e, f**), donde no hay presencia de sutura medial palatina, la expansión se logra ampliando la hendidura con el uso de los mismos dispositivos. Cuando la hendidura palatina no es completa (**Figura 1-1c, d**), se ha demostrado que la expansión maxilar aumenta la hendidura y aún así logra separar la sutura [18, 30, 31].

Debido a que ambas terapias hacen uso de las propiedades mecánicas de las suturas – aprovechan su baja rigidez -, es preciso realizar las terapias antes de que estas se osifiquen [23, 27]. La osificación de las suturas circumaxilares ocurre luego de la pubertad [23], mientras que la sutura medial palatina presenta una osificación tardía [27]. Sin embargo, el momento de aplicación de los tratamientos ortopédicos es aún un tema controversial. En general, hay consenso en que cada caso debe ser evaluado individualmente debido a la heterogeneidad del defecto [17, 21]. Es común que la

ortopedia maxilar se realice previa a la cirugía de injerto alveolar con los siguientes objetivos [21]:

- Mejorar la morfología del arco alveolar superior
- Corregir la mordida cruzada posterior
- Incrementar el perímetro del arco dental en caso de que haya apiñamiento de dientes
- Evitar que haya una resistencia a la expansión
- Preparar la hendidura para la cirugía de injerto alveolar.

Figura 1-8: Expansión maxilar con (A) anclaje dental tradicional y (B) anclaje óseo.

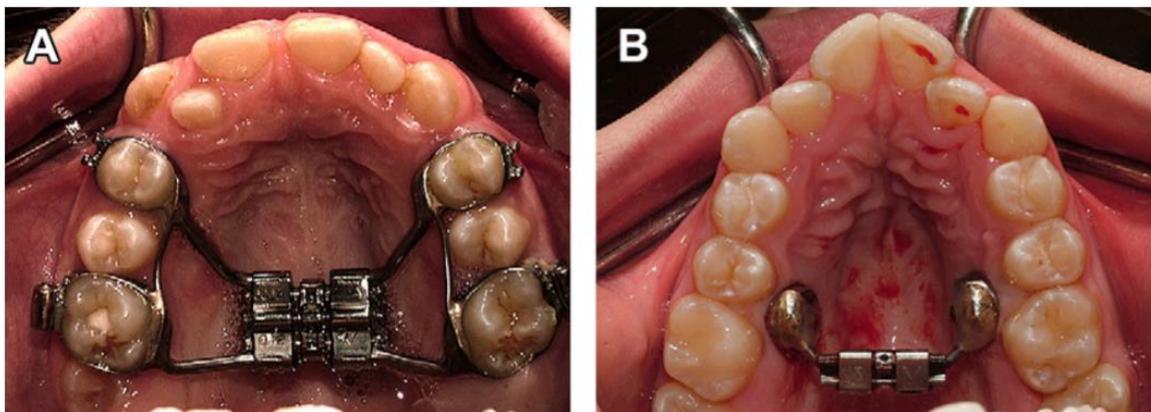


Figura de Lagravère (2010) [94].

No obstante, algunos autores recomiendan aplicar las terapias de ortopedia maxilar después de la cirugía de injerto [21, 26, 32]. De esta forma el volumen de injerto requerido es menor ya que el defecto en sí es más pequeño; y la fijación del injerto con colgajos gingivales se puede realizar sin las tensiones que se presentan cuando las terapias son aplicadas antes de la cirugía [21].

1. 2. 2. Injerto Alveolar

Algunos defectos óseos no logran ser corregidos con las cirugías explicadas anteriormente. Esto se debe a que, por el tamaño del defecto, se hace necesario el aporte de material extra (**Figura 1-9**) para lograr un correcto funcionamiento de las estructuras [13]. En consecuencia, se lleva a cabo la cirugía de injerto alveolar, conocida también como osteoplastia alveolar. Los objetivos de la intervención son [13, 33, 34]:

- Obtener una maxila simétrica y continua

- Cerrar la fistula oronasal
- Dar soporte óseo a la dentadura
- Obtener un arco alveolar morfológica y fisiológicamente sensible
- Brindar soporte óseo a la base de la nariz y al labio.

El uso de injertos en el tratamiento de pacientes con hendiduras alveolares ganó popularidad en los años 50's, a pesar de que se tienen reportes de injertos desde comienzos del siglo XX [35]. Desde entonces, se ha estudiado el momento óptimo para realizar la cirugía, las técnicas de operación, los materiales del injerto, entre otras [35]. Con respecto al momento de realización de la cirugía, este depende más del desarrollo dental del paciente que de la edad del mismo [33, 35]. La osteoplastia puede ser: a) primaria, se lleva a cabo antes del desarrollo de la dentadura decidua, antes de los 2 años de edad; b) temprana, se realiza durante la dentadura decidua, entre los 3 y 5 años; c) secundaria, es aquella que se efectua durante la dentadura mixta, cuando se están intercambiando los dientes deciduos por los permanentes, entre los 8 y 12 años; o d) tardía o terciaria, que se da durante la dentadura permanente [36, 35].

Figura 1-9: a) Cráneo con hendidura palatina en la etapa de dentición mixta: los dientes incisivos permanentes ya erupcionaron, sin embargo permanecen los dientes molares primarios o deciduos. b) Debido al ancho de la hendidura se hace necesario un aporte extra de material, es decir un injerto, que permita la erupción del diente canino permanente.

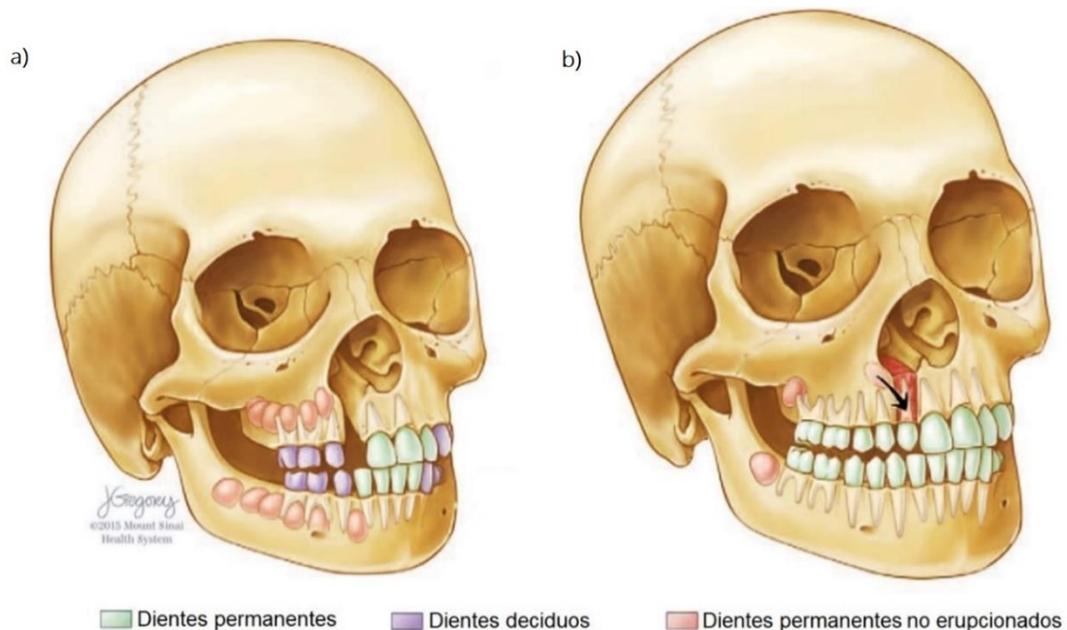


Figura adaptada de Weissler 2016 [35].

El procedimiento más usado en los protocolos actuales es la osteoplastia secundaria, llevada a cabo antes de la erupción del canino permanente [33, 35, 36]. Las ventajas de este procedimiento sobre los otros mencionados anteriormente, es que el crecimiento del arco alveolar y la parte medial del rostro está casi finalizado durante esta etapa de la dentición [36]. Por ende, el injerto llevado a cabo en esta etapa, no acarrea hipotrofia maxilar o restricciones en el crecimiento de las estructuras óseas como sí lo hacen la osteoplastia primaria y temprana [33, 35, 36]. Por otro lado, la osteoplastia secundaria permite la erupción del canino a través del injerto. Esto somete el injerto a esfuerzos funcionales que sirven como estímulos para su integración a los huesos circundantes del arco alveolar [33, 35, 36]. Dicho estímulo, no se presenta en injertos terciarios, siendo esta la razón más probable de los bajos registros de osteoplastias terciarias exitosas [35]. En general, la osteoplastia alveolar secundaria está asociada a una tasa de éxito del 75% aproximadamente [37, 38]. En algunos países como Reino Unido y Noruega, se reportan tasas hasta de 96% [39]. La **Figura 1-9** muestra el antes y después de una cirugía de injerto alveolar secundaria realizada durante la dentición mixta (**Figura 1-9a**), y la erupción del diente canino permanente a través del injerto (**Figura 1-9b**).

▪ ***Tipos de Injerto***

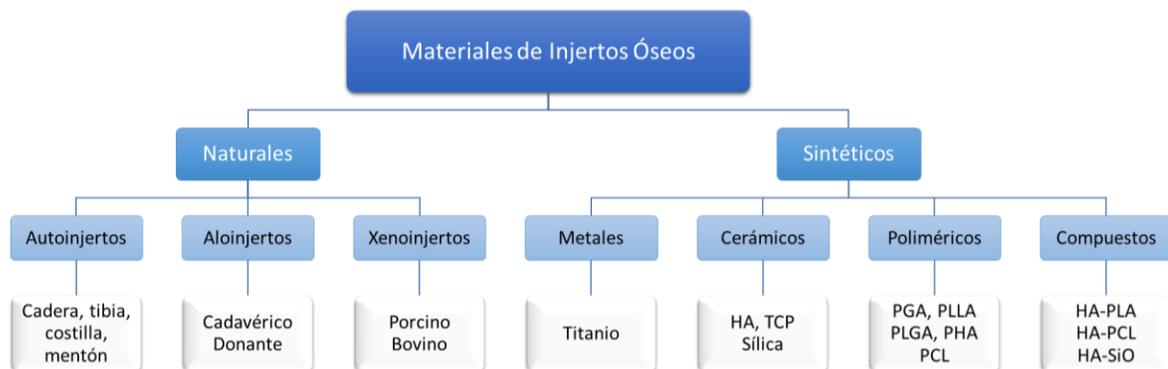
En cuanto al material del injerto, la **Figura 1-10** muestra un resumen de las alternativas que existen en la actualidad para el tratamiento de hendiduras alveolares. Los injertos usados pueden ser de hueso natural o sintético [13, 40, 41, 42]. Los injertos de hueso natural se dividen de acuerdo a su fuente en auto-, alo- ó xeno- injertos [13, 42].

- Los autoinjertos de hueso son generalmente recolectados de la sínfisis mandibular, costilla, mentón, cresta ilíaca o tibia del paciente [95]. Las propiedades osteogénicas¹, osteoinductivas² y osteoconductoras³ de los autoinjertos, además de la baja probabilidad de transmisión de enfermedades, los hacen la opción número uno en la reparación de defectos óseos, incluida la hendidura alveolar [13, 42].

1. P. Osteogénicas: osteoblastos (células encargadas de producir matriz extracelular ósea) derivados del injerto contribuyen a la formación de hueso nuevo [36].
2. P. Osteoinductivas: células madre progenitoras que se diferencian en osteoblastos estimulan la formación de hueso nuevo [36].
3. P. Osteoconductoras: el injerto provee soporte estructural, como un andamio, y ayuda al desarrollo de capilares y precursores de células óseas [36].

Debido a que los autoinjertos comparten el mismo origen biológico que el sitio receptor del injerto, la reacción autoinmune y la probabilidad de que el cuerpo lo rechace es nula [42]. Algunas de las desventajas de este tipo de injerto es que la extracción del material óseo es invasiva y de alta morbilidad, y la operación puede acarrear alto dolor posquirúrgico, hipersensibilidad y riesgo de infección [13, 42]. En casos donde el defecto a reparar es muy grande, los autoinjertos tienen como limitación la baja disponibilidad de material óseo que se puede recolectar de un solo sitio [42].

Figura 1-10: Esquema de materiales usados en injertos óseos.



Fuente: figura adaptada de Sharif (2016) [13].

- Los aloinjertos óseos provienen de un donante de la misma especie no relacionado genéticamente con el paciente [13], ya sea un donante vivo o material de hueso cadavérico [41, 42]. Estos son procesados, preservados y adquiridos a través de bancos de hueso [13]. Los aloinjertos sirven como alternativa a los autoinjertos cuando la hendidura es mayor a los 15 mm, ya que hay gran disponibilidad de cantidad, forma y tamaño [13, 42]. Además, presentan buenas propiedades osteoconductoras, menor tasa de rechazo que los xenoinjertos y eliminan la necesidad de una operación extra en los pacientes [13]. Los aloinjertos se encuentran como: a) hueso fresco congelado, el cual ya no se usa debido a alta respuesta inmune de los pacientes y alta transmisión de enfermedades; b) hueso liofilizado, el cual sólo posee propiedades osteoconductoras; y c) hueso liofilizado desmineralizado, el cual cuenta solo con parte orgánica y propiedades osteoconductoras e inductoras [42]. Esta última presentación de aloinjerto puede ser combinada con fragmentos de hueso autógeno [13]. Es importante resaltar que las técnicas usadas para preservar los aloinjertos como irradiación, liofilización o congelación pueden afectar sus

propiedades biológicas y mecánicas [13]. También, presentan una mayor tasa de reabsorción y respuesta inmunogénica que los autoinjertos [41, 42]. Además de lo anterior, cabe mencionar que los aloinjertos tienen altos costos económicos [41, 13].

- Los xenoinjertos provienen de tejido óseo de especies diferentes a humanos, generalmente tejidos porcinos o vacunos [13, 42]. En este caso, sólo el componente inorgánico del tejido es usado, es decir la matriz estructural contenedora de calcio [13]. Similar a los aloinjertos, este tipo de material óseo se combina con hueso autógeno para la formación del nuevo tejido [13]. A pesar de su bajo costo comparado con los aloinjertos y sus propiedades oseoconductoras [13, 42], los xenoinjertos poseen algunos desafíos como la compatibilidad histológica, posibilidad de transmisión de enfermedades, aceptabilidad del paciente a este tipo de injerto – razones religiosas/personales - y normatividad para su uso en humanos en algunos países [13].

Por otra parte, la búsqueda de materiales sintéticos que reemplacen el hueso natural surge debido a que la extracción de autoinjertos, por ejemplo, es considerada una práctica invasiva y mórbida [35, 40], y el uso de alo- y xeno- injertos puede acarrear transmisión de enfermedades [42]. Los materiales sintéticos, buscan imitar el ambiente en el que los osteoblastos crecen naturalmente [42], algunos de los materiales más usados son: metales, biocerámicos, polímeros y biocompuestos [13, 40]. Estos pueden ser degradables o no degradables, siendo los primeros los más favorables ya que no restringen el crecimiento del tejido [13]. Asimismo, los injertos de materiales sintéticos deben tener propiedades de osteoinducción y osteoconducción [13], incrementar la adhesión y la proliferación celular [42]. Debido a la incertidumbre de las tasas de reabsorción y cantidad de hueso formado asociadas a este tipo de injertos, el uso de materiales sintéticos se ha limitado clínicamente a osteoplastias tardías y deficiencias alveolares pequeñas [33]. Algunas técnicas más modernas de la ingeniería de tejidos, estudian la posibilidad del uso de células madre provenientes de pulpa dental, dientes deciduos ó médula ósea junto con biomateriales (scaffolds) como otra alternativa en la osteoplastia alveolar [43, 44].

Actualmente, el injerto más utilizado en la reparación de hendiduras alveolares es el autoinjerto de cresta ilíaca [13, 33, 35, 40, 42]. Clínicamente, este sitio de recolección del injerto es preferido ya que posee una alta cantidad de hueso esponjoso [33, 42], el cual estimula la osteogénesis debido a la presencia de osteoblastos, osteocitos y células madre [42]. En algunos protocolos y técnicas de operación, el hueso esponjoso recolectado es moldeado en un chip, colocado en la hendidura alveolar y luego cubierto con solapas gingivales [13]. Esto dependerá de la geometría y tamaño del defecto, ya que en otros casos se usan también elementos extras para fijar el injerto [45].

▪ **Éxito del Injerto Alveolar**

El éxito de una cirugía de injerto alveolar se evalúa según la necesidad de re intervenir al paciente. Esta necesidad puede surgir debido a complicaciones posquirúrgicas - infecciones, dehiscencia de la herida, exposición del injerto [40, 46] - o por reabsorción del injerto y poca formación de hueso nuevo [37, 46, 47, 48]. Algunos estudios usan radiografías para evaluar la cantidad de hueso formado en la hendidura alveolar y así determinar el éxito de la cirugía [18, 38, 39, 40, 47, 48, 49, 50]. En muchos de estos estudios se usa la escala Bergland [18, 38, 39, 40, 49], la cual clasifica la altura del septo interdental (h en la **Figura 1-11**) en 4 grados:

- I) El hueso integrado es igual a la altura del septo.
- II) El hueso integrado equivale al menos al 75% del septo.
- III) El hueso integrado es menor al 75% y mayor al 25% del septo.
- IV) El hueso integrado es menor al 25% de la altura del septo. No hay un puente óseo continuo a través de la hendidura [37, 39, 38].

En la escala Bergland, sólo los resultados de osificación grado I y II son considerados como injertos exitosos. En la revisión de literatura se encuentra también la escala Chelsea, usada de forma similar a la Bergland [37]. Sin embargo, estas estiman el éxito del injerto mediante una medida bidimensional del mismo. Esto dificulta la correlación de los resultados con el éxito clínico de la cirugía, donde puede ocurrir reabsorción en otras dimensiones [47, 50]. Debido a esto, autores como Dissaux 2016 [47], Rychlik 2012 [48] y Anver 2019 [50] miden el volumen de hueso integrado o mediante medidas del injerto en las otras dos dimensiones del espacio.

Figura 1-11: La escala Bergland usa la altura del septo interdental (h) como medida para determinar si el injerto óseo (área gris) ha sido exitoso.

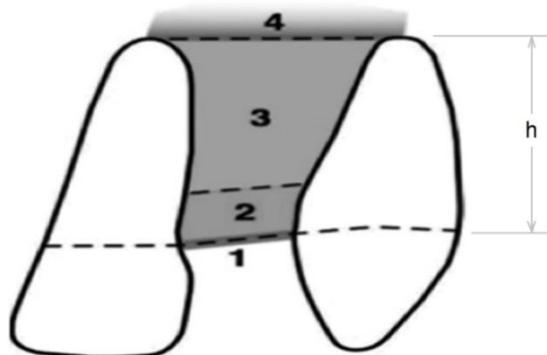


Figura adaptada de Perez-Gonzalez (2017) [49].

En cuanto a las razones de porqué ocurre la reabsorción del injerto, esta puede explicarse con el concepto médico de “Creeping Substitution”. Según el diccionario médico de la Universidad de Navarra, este término hace referencia al mecanismo de incorporación de un injerto óseo. Según la explicación dada por Rychlik 2012 [48], la integración de injertos óseos se inicia por la penetración de vasos sanguíneos en el injerto. Dichos vasos provienen del hueso adyacente y su periostio. Mientras ocurre esta penetración y formación de nuevos vasos, en el injerto predominan los procesos de osteólisis⁴ – tarea llevada a cabo por macrófagos⁵, monocitos⁶ y osteoclastos⁷ - debido al ambiente ácido y pobre en oxígeno. Una vez se ha revascularizado el injerto, su pH aumenta. Esto último disminuye la actividad osteoclástica y activa las células osteogénicas progenitoras de los osteoblastos. En esta etapa, los procesos de degradación y formación de tejido óseo nuevo están equilibrados. Posteriormente, en la regeneración, la remodelación del injerto es mayor y se produce hueso nuevo. En condiciones desfavorables, cuando la revascularización se prolonga, los procesos de reabsorción del injerto también se prolongan. Esto conlleva a una disminución drástica en el volumen del hueso transplantado y, eventualmente, en su reabsorción total [48].

4. Osteólisis: procesos de absorción o destrucción del hueso.
5. Macrófago: célula que pertenece al sistema inmunitario, se localiza en los tejidos y proviene de monocitos. Tiene la capacidad de destruir bacterias o células dañadas.
6. Monocito: tipo de glóbulo blanco, es una célula que proviene de la médula ósea, luego viaja por la sangre y emigra a diferentes tejidos, entre esos los huesos.
7. Osteoclasto: célula que se encuentra en el tejido óseo, encargada de la degradación y resorción del hueso.

1. 2. 3. Relación entre ortopedia maxilar y éxito de la cirugía de injerto alveolar

Algunos autores han estudiado las consecuencias de realizar las terapias de ortopedia maxilar después de la cirugía de injerto alveolar [18, 26, 30, 31, 51, 52, 53]. Esto con el objetivo de establecer si sirven como estimulación mecánica del injerto, favoreciendo su integración ósea y mejorando los resultados de la cirugía.

Zhang 2018 [51], Garib 2017 [52] y Yatabe 2017 [26] estudiaron los estímulos de protracción maxilar sobre el injerto alveolar. Los autores realizan estudios computacionales de esta condición clínica y concluyen que la implementación de la práctica ortopédica después del injerto produce mejores resultados comparados con terapias aplicadas sin la presencia del mismo [51]. Esto se debe a que la terapia con presencia del injerto presenta resultados de desplazamientos simétricos similares a los obtenidos en pacientes sin hendiduras [26]. Por otra parte, autores como Silva 2009 [31], Cavassan 2004 [30] y de injerto alveolar. Todos los autores concluyeron que la práctica realizada después de la cirugía de injerto logra abrir la sutura medial palatina, es decir, que se alcanza el objetivo de la terapia aun cuando es aplicada después de la cirugía. Adicionalmente, Uzel 2018 [53] quiso determinar si la expansión maxilar provee suficiente estimulación en el injerto disminuyendo su pérdida de volumen óseo. El autor evalúa los resultados de expansión maxilar en dos grupos de pacientes: el primero, antes de la cirugía de injerto y un segundo grupo después de la cirugía. Los resultados muestran un aumento en la densidad del injerto de 16% y 49% en los grupos 1 y 2, respectivamente. Así, el autor concluye que la expansión con presencia del injerto alveolar puede ser tomada en consideración como alternativa de tratamiento para proveer la estimulación del injerto óseo. A pesar de que se han llevado a cabo estudios clínicos, aún se requieren estudios que amplíen el conocimiento sobre las consecuencias que tienen estas terapias sobre la respuesta biomecánica del injerto alveolar [18, 30].

1. 3. Método de los elementos finitos: ventajas y aplicaciones a estructuras biológicas

El método de los elementos finitos (MEF) es un método numérico para resolver problemas de ingeniería y física matemática [54]. Algunos problemas que pueden

resolverse mediante este método son análisis estructurales, de transferencia de calor, flujo de fluidos, transporte de masa y potenciales electromagnéticos [54].

En problemas físicos que incluyen geometrías complejas, fuerzas y propiedades mecánicas de los materiales, generalmente es imposible obtener soluciones analíticas - expresiones matemáticas que entregan valores de las cantidades desconocidas deseadas – [54]. Por ende, se necesita recurrir a métodos numéricos, como el método de elementos finitos, para obtener soluciones aproximadas. Estos métodos numéricos arrojan valores aproximados de las incógnitas en un número de puntos discretos del continuo [54]. Este proceso de modelar un cuerpo mediante cuerpos más pequeños (elementos finitos) conectados en puntos comunes (nodos) se llama *discretización* [54, 55]. En el método de los elementos finitos, en vez de resolver el problema del cuerpo entero en una sola operación, se formulan y resuelven las ecuaciones para cada elemento finito. La formulación de estas ecuaciones se combina para así obtener la solución del cuerpo de estudio [54].

Debido a la generalidad con que puede usarse esta herramienta, el MEF ha sido ampliamente aceptado en el análisis de sistemas biológicos [55]. Las ventajas del método en este tipo de análisis son su adaptabilidad a geometrías complejas, su característica no invasiva y posibilidad de rediseñar los experimentos a necesidad [55]. En aplicación de análisis estructurales se evalúan la influencia de fuerzas en estructuras biológicas, propiedades mecánicas de los materiales de las estructuras craneofaciales, entre otros. La solución para dichos problemas estructurales generalmente se refiere a determinar los desplazamientos en cada nodo y los esfuerzos dentro de cada elemento producto de las cargas aplicadas [54, 55]. En problemas no estructurales, la solución de incógnitas pueden ser temperaturas o presiones de flujo nodales [54].

Algunas consideraciones importantes acerca del MEF son: (1) el tipo, la disposición y el número total de elementos afectan la precisión de los resultados; (2) las propiedades mecánicas de los materiales biológicos son difíciles de caracterizar; y (3) al ser un estudio computarizado *in silico*, la condición clínica puede no ser completamente/correctamente replicada [55]. Teniendo en cuenta estas limitaciones, las investigaciones que usen el MEF deben complementarse con una evaluación clínica [55]. Estas tres consideraciones se explican brevemente en los párrafos siguientes.

En cuanto al primer aspecto, se debe prestar un particular interés a la calidad de la discretización del modelo, es decir, a la calidad de la malla. Una buena malla permite que la simulación numérica y solución de las ecuaciones diferenciales se realice de manera eficiente, con fidelidad a la física subyacente y con la precisión requerida para el problema [56]. En la evaluación de la calidad de malla se consideran dos aspectos principalmente: los elementos elegidos para realizar la discretización - forma y tipo de elemento -, y el grosor de la malla - cantidad de elementos - [56]. Los tipos de elementos más usados en estructuras biológicas son los tetraédros (cuatro nodos) y hexaédros (ocho nodos) [55, 56]. En general, se busca que la forma de los elementos sea homogénea con relaciones de aspecto cercanas a 1 como se muestra en la **Figura 1-12**. En cuanto al grosor de la malla, existe una densidad de malla óptima que proporciona una solución precisa con el menor número posible de elementos [56]. Generalmente dicha densidad se determina por medio de un análisis de sensibilidad. En la actualidad, la mayoría de los software de elementos finitos traen consigo la posibilidad de realizar la evaluación de las mallas automáticamente. En el software ANSYS por ejemplo, la calidad de los elementos y el grosor de malla pueden evaluarse mediante la opción “Mesh Quality” y “Convergence Analysis” respectivamente.

Figura 1-12: Elementos hexaédricos y tetraédricos usados en la discretización de modelos de elementos finitos con relación de aspecto a) cercana a 1 y b) cercana a 14.

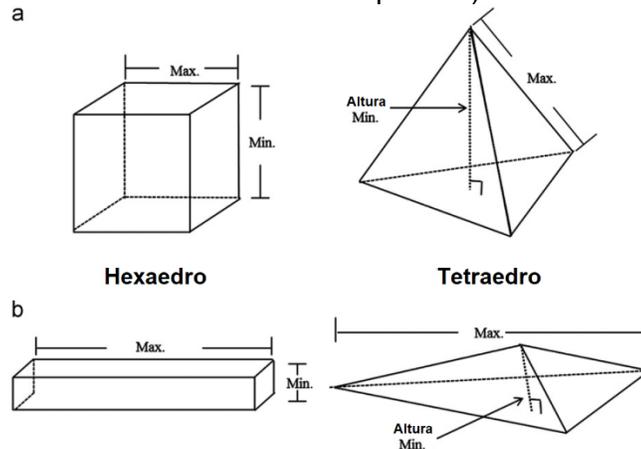
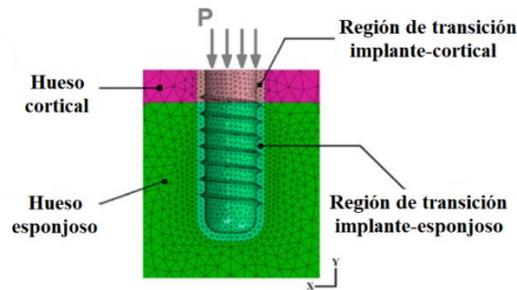


Figura adaptada Burkhart (2013) [56].

Por otro lado, en lo que refiere a las propiedades mecánicas del hueso, la mayoría de estudios computacionales lo consideran como un material isotrópico ya que así se obtienen buenas aproximaciones con un menor costo computacional [57, 58, 59, 60]. Kurniawan 2012 [61], profundiza un poco más sobre este asunto. El autor propone una

técnica de refinamiento para desarrollar modelos computacionales capaces de simular condiciones óseas de implantes con diversos grados de oseointegración. Los modelos presentan una región de transición entre el hueso (cortical y esponjoso) y el implante que posee propiedades mecánicas de hueso parcial o totalmente integrado, como se muestra en la **Figura 1-13**. Los materiales son considerados transversalmente isotrópicos, por ende, deben establecerse cinco propiedades elásticas independientes. Para simular la oseointegración, los autores varían entonces el módulo de elasticidad de hueso de acuerdo al porcentaje de osificación de la zona de transición. El estudio se realiza en el software ABAQUS v. 6.9. Los resultados del sistema sometido una fuerza oclusal P de 100 MPa sugieren tres conclusiones principales: huesos menos densos deben soportar mayores esfuerzos y deformaciones; un mayor grado de osteointegración induce mayores esfuerzos pero menores deformaciones; y para una combinación de esfuerzo-deformación mínima, es deseable un implante más osteointegrado.

Figura 1-13: Modelo computacional de Kurniawan (2012) [61] con el que se evaluaron las propiedades mecánicas de hueso esponjosos de alta y baja densidad y de hueso cortical que se aprecian en la tabla.



Propiedades	Hueso esponjoso de alta densidad				Hueso esponjoso de baja densidad				Hueso cortical			
	25%	50%	75%	100%	25%	50%	75%	100%	25%	50%	75%	100%
E_x (MPa)	287	574	861	1148	57.5	115	172.5	230	3150	6300	9450	12,600
E_y (MPa)	52.5	105	157.5	210	10.5	21	31.5	42	3150	6300	9450	12,600
E_z (MPa)	287	574	861	1148	57.5	115	172.5	230	4850	9700	14,550	19,400
ν_{xy}	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.3	0.3	0.3	0.3
ν_{xz}	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.32	0.253	0.253	0.253	0.253
ν_{yz}	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.253	0.253	0.253	0.253
G_{xy} (MPa)	17	34	51	68	3.5	7	10.5	14	1212.5	2425	3637.5	4850
G_{xz} (MPa)	108.5	217	325.5	434	21.75	43.5	65.2	87	1425	2850	4275	5700
G_{yz} (MPa)	17	34	51	68	3.5	7	10.5	14	1425	2850	4275	5700

Figura adaptada de Kurniawan (2012) [61]

En lo que refiere a las condiciones clínicas, las terapias de ortopedia maxilar han sido ampliamente exploradas mediante MEF [19, 24, 25, 27, 28, 58, 59, 60, 62, 63, 64, 65]. En la mayoría de investigaciones, los autores analizan la respuesta biomecánica del cráneo ante las fuerzas ocasionadas por los diferentes dispositivos usados en estas terapias,

sus diferentes tipos de anclaje y/o diseños. La expansión maxilar por ejemplo, ha sido simulada bajo las condiciones de frontera que se explican a continuación: cuando el modelo abarca la geometría total del cráneo el modelo se fija en la zona del foramen magnum [59, 60, 62], en caso de que el modelo consista sólo en la parte frontal del rostro, este se fija en las regiones superior y posterior del modelo [27, 28]; para simular la expansión como tal, se aplican desplazamientos que equivalen a la activación del hyrax, por lo general 0.125 mm en cada placa del dispositivo en dirección transversal [27, 28, 65]. En la **Figura 1-14** se aprecian las condiciones de fronteras de un modelo parcial de cráneo, en este caso el autor considera además fuerzas de masticación (flechas rojas). Autores como Bosiakov 2017 [62], Wang 2012 [59] y Pan 2007 [60] analizaron la expansión maxilar en pacientes con hendiduras palatinas utilizando MEF. A pesar de que en algunos casos los desplazamientos impuestos varían, su dirección, lugar de aplicación y fijación del modelo son iguales a los descritos anteriormente. Los resultados de estos estudios en pacientes con hendiduras palatinas, revelan una distribución asimétrica de los esfuerzos y desplazamientos en todo el cráneo. En general, se busca que las condiciones de frontera simulen las condiciones clínicas y reales de los pacientes, al mismo tiempo, estén alejadas de las zonas de interés donde se medirán los resultados. Esto último, con el objetivo de que no interfieran en la respuesta natural del sistema.

Figura 1-14: a) Modelo computacional de expansión maxilar. b) Cargas de masticación aplicadas en el plano oclusal (flechas rojas). c) Restricciones de desplazamiento de la región posterior y superior (área amarilla). d) Aplicación de desplazamientos (flechas amarillas).

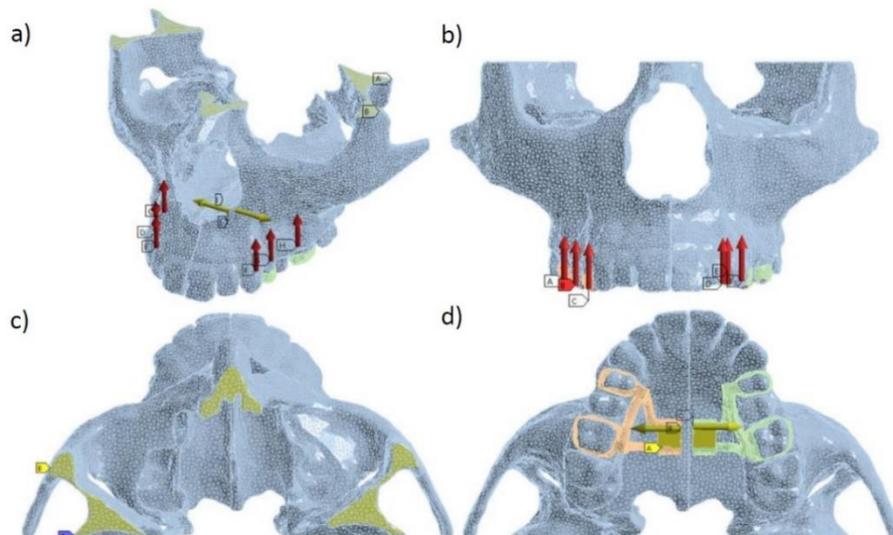


Figura tomada de Guerrero-Vargas (2018) [28].

En cuanto a protracción maxilar, esta ha sido simulada de la siguiente forma: la fijación del modelo se hace en las regiones del foramen magnum y la parte superior frontal del cráneo para simular la banda elástica mostrada en la **Figura 1-7** [19, 58, 63], en casos donde los modelos no contemplen el cráneo completo, la restricción se hará en la parte superior como se muestra en la **Figura 1-15** [25]; en cuanto a las fuerzas de protracción, estas se imponen en los dientes caninos en una dirección de 30 grados con respecto al plano oclusal hacia abajo y hacia adelante, con una magnitud de 500g ($\approx 4.9\text{N}$) [19, 25, 58]. En el caso de la **Figura 1-15**, los autores quisieron investigar otro tipo de aplicación de las fuerzas ortopédicas, sin embargo estas conservan la magnitud y dirección descritas previamente.

Figura 1-15: Terapia con máscara facial con anclaje de mini placa ósea

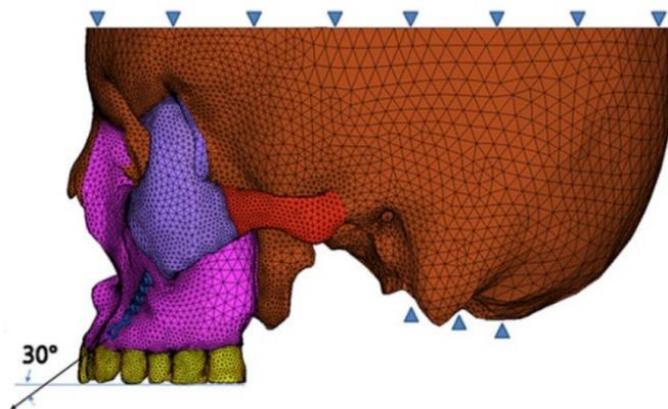


Figura tomada de Lee (2012) [57].

Yang 2012 [24] analizó los resultados de la protracción maxilar en hendiduras palatinas uni- y bi- laterales usando el MEF. El autor además evalúa como se comportan los esfuerzos y deformaciones en el cráneo cuando hay presencia del injerto alveolar. Los resultados muestran que la hendidura unilateral presenta un patrón asimétrico en la distribución de esfuerzos y deformaciones antes del injerto óseo alveolar, y un patrón simétrico cuando la terapia se aplicó después del injerto óseo alveolar. Sin embargo, hendiduras bilaterales mostraron patrones simétricos en la distribución del esfuerzos y desplazamientos antes y después del injerto.

Figura 1-16: (A) Modelo de una maxila sana en la cual se introdujo patrones de hendiduras palatinas unilaterales (B) incompletas y (C) completas.

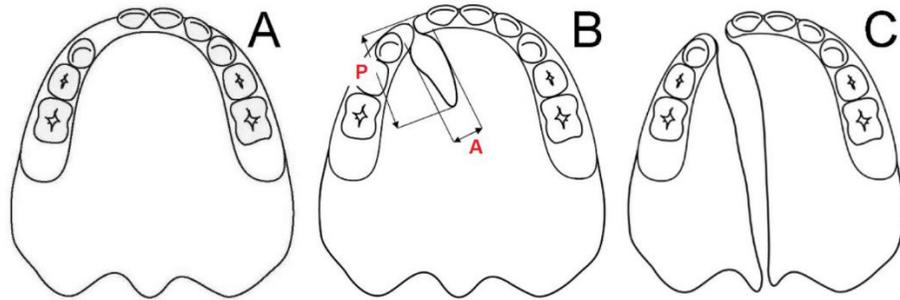


Figura tomada de Zhao (2008) [66]

Por último, el MEF ha sido también usado en el análisis de la geometría de la hendidura palatina. Zhao 2008 [66] quiso verificar que las dimensiones -profundidad y ancho- de una hendidura palatina unilateral afectan la severidad de la asimetría de la distribución de esfuerzos y deformaciones en la maxila. Para lograr esto, se introdujo una hendidura palatina en un modelo tridimensional de una maxila sana, como se muestra en la **Figura 1-16**. El patrón introducido de la hendidura permitía variar el grado/geometría de la deformidad variando la profundidad (P) y el ancho de la hendidura (A). En total, siete modelos fueron creados: los primeros cuatro modelos simulaban la ausencia de una unidad dental (1), la hendidura del puente alveolar (2), paladar hendido unilateral incompleto (3) y paladar hendido unilateral completo (4). Los tres modelos restantes variaron el ancho de la hendidura unilateral completa: 1 (5), 1.5 (6) y 2 (7) unidades dentales ausentes. Toda la estructura craneal, incluyendo los dientes, fueron considerados como hueso cortical elástico y lineal con módulo de elasticidad de 12.7 GPa y módulo de Poisson de 0.3. En cuanto a las condiciones de frontera, todos los modelos fueron fijados en la parte posterior y superior de la maxila, y se impusieron fuerzas nodales de 100 N perpendiculares a los dientes incisivos. Este estudio computacional fue realizado en el software ABAQUS STANDARD V 6.4. Los resultados de Zhao 2008 verifican la hipótesis del autor de que las dimensiones de la hendidura unilateral afectan considerablemente el grado de asimetría de la distribución de esfuerzos y deformaciones en la maxila. Además, sugieren que el efecto de la profundidad de la hendidura es más significativo que el ancho de la misma en la asimetría de los resultados.

2. Estudio de Elementos Finitos en Modelos de Hendidura Palatina

En este capítulo se expone la metodología usada para determinar el comportamiento biomecánico del injerto ante las terapias maxilares. El presente capítulo cuenta con 5 secciones: en las tres primeras se describe la obtención de los modelos computacionales de **Cráneo Sano (CS)**, cráneos con **Hendidura Sintética (HS)** y cráneo con **Hendidura Real (HR)**; además, se expone la discretización de los modelos, las características del mallado y los softwares utilizados. En las dos secciones restantes, se presentan las condiciones de contorno de los casos simulados y las propiedades de los materiales que se consideraron en el estudio. Por último, se describen brevemente las variables a ser medidas en el Capítulo 3 de Resultados y Discusión.

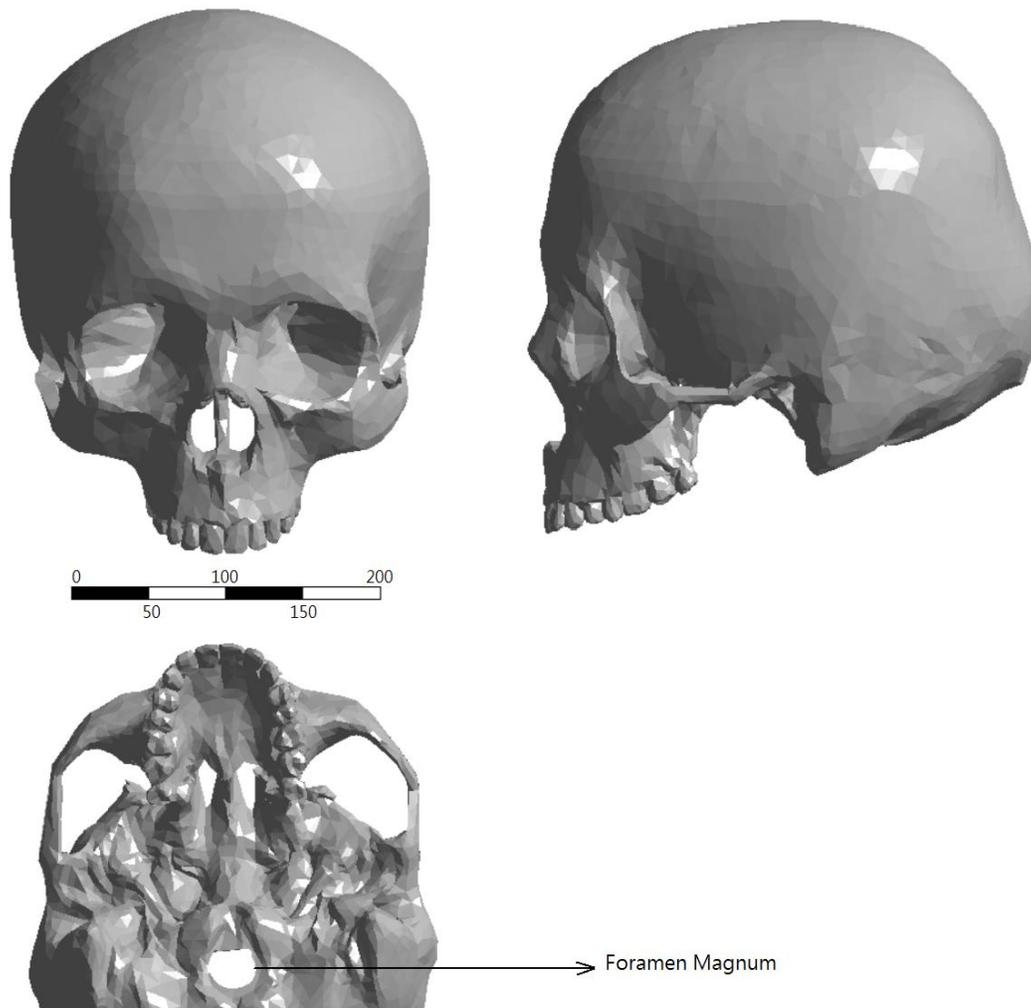
2. 1. Modelo de Cráneo Sano

El modelo geométrico computacional de un cráneo sano (CS), esto es sin hendidura palatina, se obtuvo de un modelo disponible en el repositorio del grupo de investigación (Grupo GNUM - Grupo de Modelado y Métodos Numéricos en Ingeniería. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá). El modelo (**Figura 2-1**) tiene las dimensiones de un paciente de 11 años, lo que es consistente con el momento de la operación de injerto alveolar [35].

En cuanto a la discretización del modelo, esta se realizó en el paquete Workbench del software Ansys v17.0 © (Bela Engineering Group, Downers Grove, IL, USA). Se usaron elementos tetraédricos con un tamaño de 5mm aproximadamente. El análisis de convergencia de malla se realizó para los resultados de Esfuerzo Máximo Principal (EMP) y deformación direccional usando la opción “Convergence” en el módulo Mechanical de Ansys. El funcionamiento de esta herramienta consiste en refinar la malla del modelo y evaluar nuevamente el resultado que se desea. El cambio en el resultado

obtenido es dado en porcentaje. En este caso, se alcanzó un cambio en los resultados de 0,8% y $3,2e^{-4}\%$, respectivamente. Se consideró entonces que hubo convergencia de malla.

Figura 2-1: Modelo computacional de cráneo sano (CS)

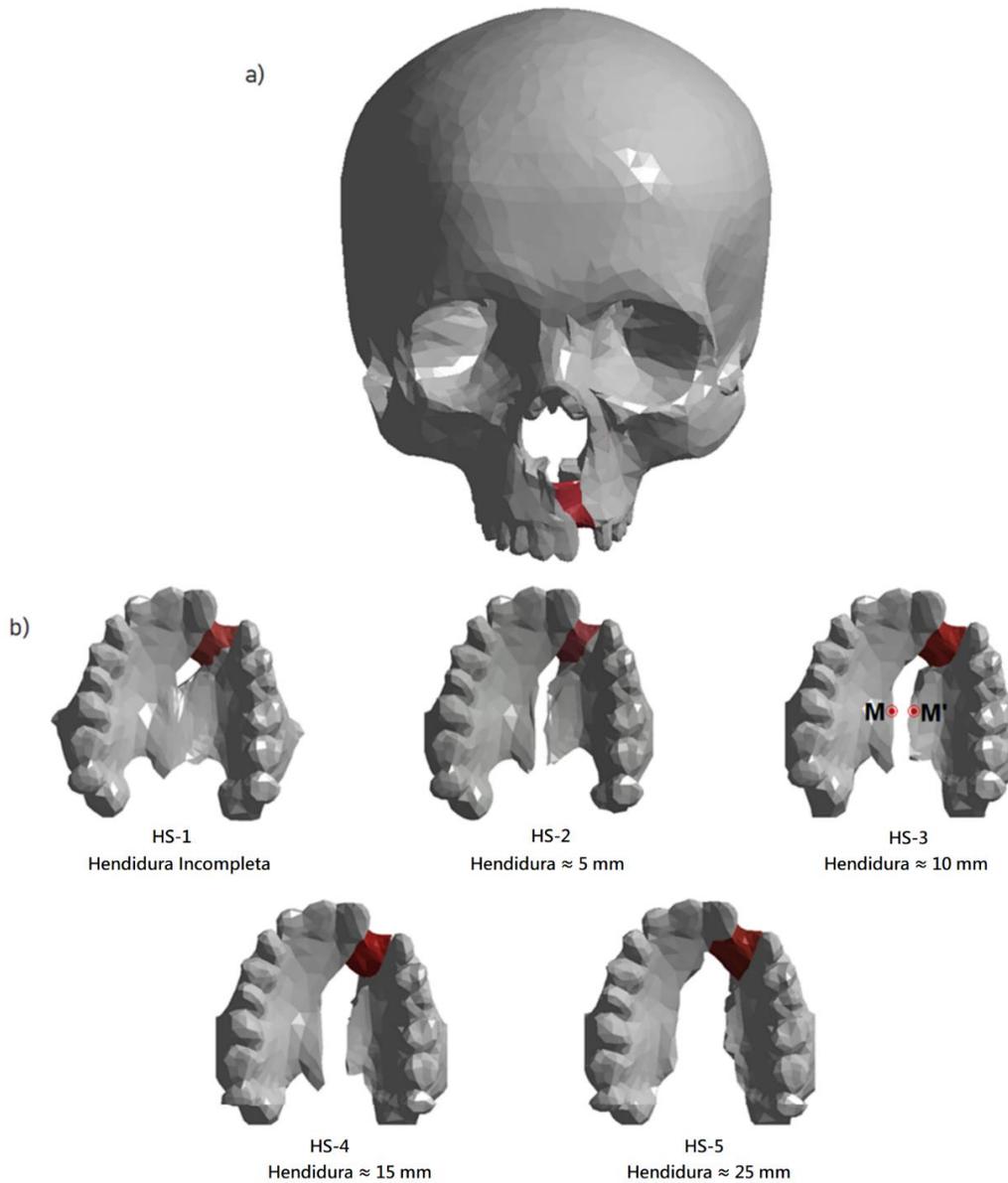


2. 2. Modelos de Hendiduras Sintéticas

Usando el modelo anterior, se crearon cinco modelos sintéticos de hendiduras palatinas (HS) variando el ancho de la hendidura, como se aprecia en la **Figura 2-2**. Se eligió introducir una hendidura unilateral en el modelo, ya que es más común que el defecto aparezca solo en un lado [67, 68, 69], con una proporción de hendidura unilateral: bilateral de 3: 1 [67, 68, 69]. En cuanto al lado de aparición del defecto, el lado izquierdo es el más afectado, con una relación izquierda: derecha de aproximadamente 2: 1 [69].

Se crearon hendiduras incompleta, estrecha, mediana y ancha de acuerdo con las Consideraciones generales de la Universidad de Iowa sobre el paladar hendido [70]. El protocolo citado divide las hendiduras como estrechas <10 mm, medianas de 10 a 15 mm y anchas > 15 mm. Las medidas del ancho de la hendidura fueron tomadas en los puntos medios del paladar M-M' (**Figura 2-2** HS-3), como se ha hecho previamente en la literatura [71].

Figura 2-2: Modelos de hendiduras sintéticas (HS) creadas a partir de la geometría de CS. Cada HS varía el ancho de la hendidura. El tamaño del injerto alveolar (rojo) es similar en todos los modelos.



La edición del modelo original se llevó a cabo en el software de Autodesk Inventor Professional 2019 (Autodesk, California, USA). En cada modelo se aprecian dos cuerpos: la estructura craneal (gris) y el injerto alveolar (rojo). En todos los modelos HS, el injerto alveolar tiene un tamaño y volumen similar.

La discretización de los modelos HS se realizó usando el mismo software y parámetros del modelo CS, usando elementos tetraédricos de 5mm aproximadamente. Esta vez, la convergencia de malla se analizó teniendo en cuenta el resultado de EMP. Se obtuvieron cambios en el resultado menores al 2% en todos los modelos, por lo que se consideró que había convergencia de malla. En cuanto a la condición de contacto entre el injerto y el cráneo, esta fue establecida como *bonded*. La condición actúa como si las superficies en contacto estuviesen pegadas: no ocurren deslizamientos ni separaciones y se ignora cualquier penetración inicial entre ellas [96].

2. 3. Modelo de Hendidura Real

La geometría de una hendidura real (HR) se reconstruyó a partir de una imagen médica obtenida mediante CBCT en el Instituto Slice São Paulo, con un dispositivo I-CAT 3D Dental Imaging System con espaciado de pixel igual a 0.2/0.2. La reconstrucción de la imagen se realizó usando los software Mimics Research 20.0 (Materialise NV, Lovaina, Bélgica) y 3-matic Research 12.0 (Materialise NV, Lovaina, Bélgica). En la **Figura 2-3** se aprecia el proceso inicial de reconstrucción de la CBCT en el software MIMICS. La hendidura palatina y la mordida cruzada del paciente se aprecian en el plano axial (**Figura 2-3B**) y sagital (**Figura 2-3C**), respectivamente.

Después de la reconstrucción manual de la tomografía, se obtuvo la geometría del maxilar y la parte frontal del cráneo (**Figura 2-4**). En este caso, la hendidura unilateral se encuentra en el lado derecho del paciente. El ancho de la hendidura, medida en puntos medios del paladar (M-M'), fue de 12 ± 2 mm, por lo que la consideramos como una hendidura mediana. Debido a esto, las simulaciones realizadas en el modelo HR también se llevan a cabo en el modelo HR-3. De esta forma y dado que ambas son hendiduras medianas, podemos comparar los resultados.

Similar a los modelos sintéticos, la discretización del modelo HS se llevó a cabo en Ansys v17.0 ® usando elementos tetraédricos. En este caso, se realizó un dimensionamiento (*Body sizing*) del tamaño de los elementos en el injerto igual a 2 mm. Dos análisis de convergencia de malla fueron realizados esta vez: uno para el resultado de EMP y un segundo para la deformación direccional. Dichos análisis mostraron un cambio en los resultados de 0,35% y 0,65% para EMPS y deformación espectivamente. La condición de contacto entre el injerto alveolar y el cráneo fue establecido de igual manera que en el modelo anterior, así se evitaron desplazamientos o penetraciones entre ellas.

Figura 2-3: Planos A) coronal, B) axial y C) sagital de la tomografía a partir de la cual se reconstruyó el modelo real de hendidura palatina. En los planos axial y sagital se aprecian la hendidura palatina y la mordida cruzada del paciente. Las zonas grises de la figura representan tejido blando, las amarillas hueso y dentina.

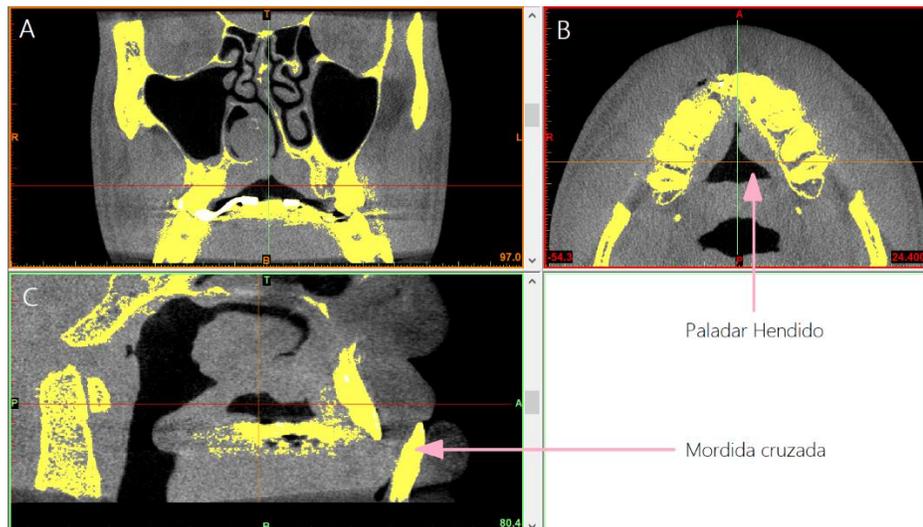
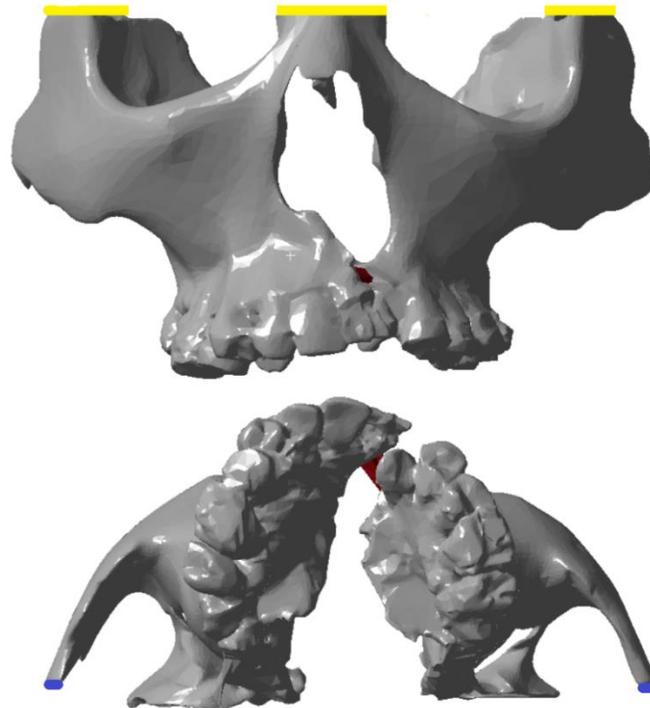


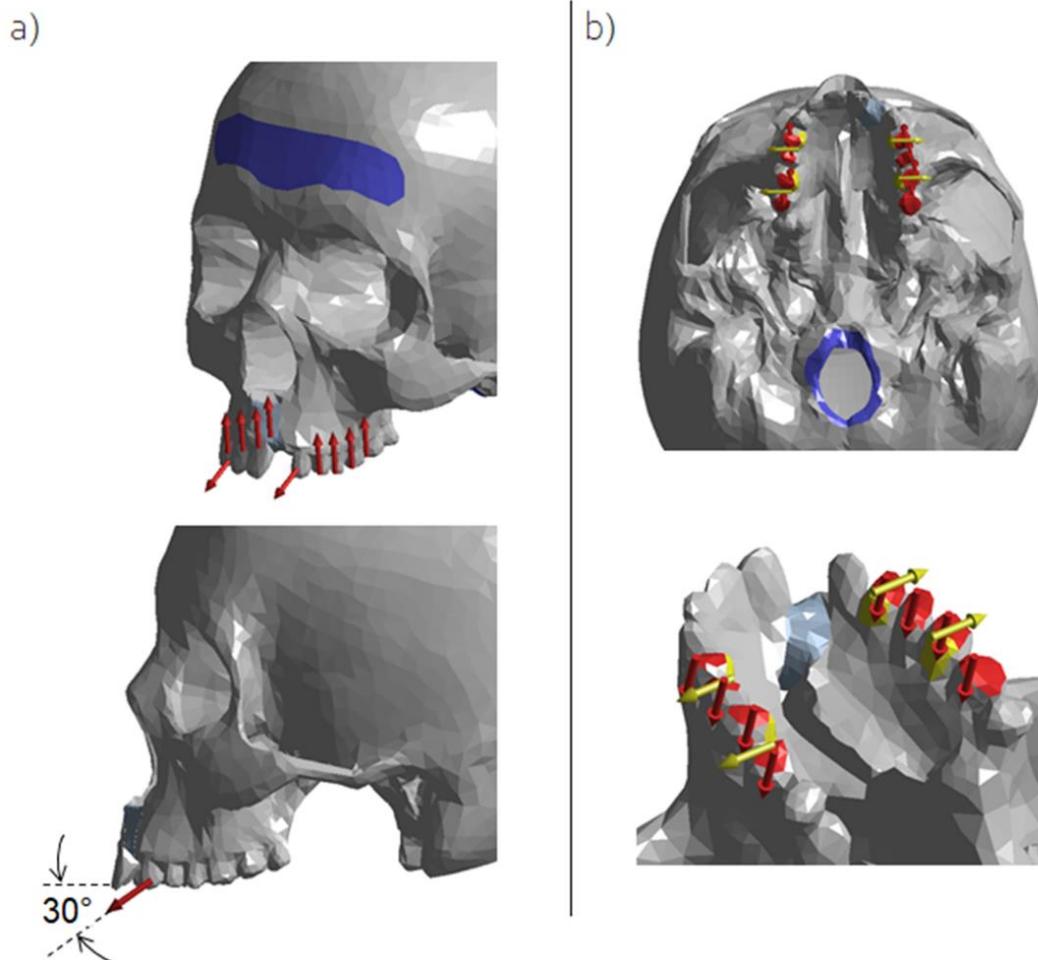
Figura 2-4: Modelo de hendidura real (HR) obtenida a partir de una tomografía computarizada. Condiciones de contorno: la zona amarilla equivale a desplazamientos en dirección vertical = 0mm y la zona morada equivale a desplazamientos y rotaciones iguales a 0.



2. 4. Condiciones de contorno

Para simular las terapias maxilares de protracción y expansión en los modelos CS y HS, se impusieron las condiciones de frontera mostradas en la **Figura 2-5**. Se impuso una restricción de cero desplazamientos y rotación en los nodos alrededor del foramen magnum para fijar los modelos. En el caso de la terapia de protracción maxilar, además de la condición del foramen, se fijó la región frontal para simular la banda elástica utilizada en la clínica (parte superior **Figura 2-5a**). Para esta terapia, se aplicaron fuerzas de 4,9 N en los dientes caninos, lo que corresponde a una fuerza ortopédica de 500 gf. La dirección de las fuerzas fue de 30° descendente hacia adelante en el plano oclusal, como se muestra en la **Figura 2-5a**.

Figura 2-5: Condiciones de contorno para los casos simulados de a) protracción y b) expansión maxilar. Las zonas moradas representan desplazamientos y rotaciones iguales a 0, las flechas rojas representan fuerzas y las amarillas desplazamientos.



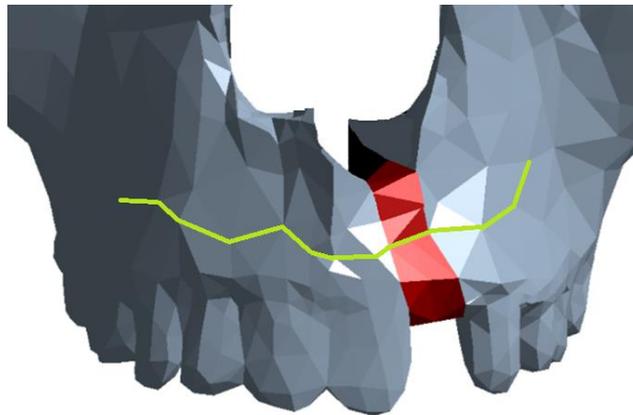
Para simular la expansión maxilar, se establecieron desplazamientos de 0,125 mm en la cara lingual de los primeros molares y premolares (flechas amarillas **Figura 2-5b**). Esto representa la situación clínica en la cual el hyrax se ancla a los dientes y se activa mediante un tornillo. Además de las fuerzas ortopédicas de las terapias, se consideraron las fuerzas de masticación ya que estas siempre están presentes en la situación clínica. Para esto, se aplicaron fuerzas estáticas de 70 N a ambos lados en la superficie oclusal de los dientes posteriores [64]. La masticación cíclica no se tuvo en cuenta ya que el estudio no tiene la intención de investigar la fatiga en las estructuras craneofaciales.

En el caso del modelo HR, tanto las fuerzas ortopédicas de protracción y expansión maxilar como las fuerzas de masticación se impusieron de la misma forma que para los

modelos CS y HS. Sin embargo, debido a la geometría del modelo, la fijación se hizo imponiendo desplazamientos y rotación nula en la parte posterior del modelo, y desplazamientos de 0 mm en dirección vertical en la región superior, como se muestra en la **Figura 2-4**.

Además, los modelos HS-3 y CS se simularon bajo las condiciones de contorno de masticación sin terapia ortopédica alguna. Esto con el fin de establecer y verificar que las terapias ortopédicas sí aumentan el estímulo mecánico en la estructura analizada. Todos los resultados se midieron a lo largo de una línea en la parte frontal del cráneo en todos los modelos. La línea, llamada zona 1 (**Figura 2-6**), tiene forma irregular ya que se creó de tal forma que pasara por nodos de la malla del injerto y del hueso maxilar. Esto permitió evaluar y comparar la respuesta biomecánica entre el injerto y las áreas sanas del maxilar.

Figura 2-6: Zona 1 (verde) donde se midieron resultados de esfuerzos y deformaciones.



2. 5. Materiales

Todos los materiales se consideraron elásticos con un comportamiento homogéneo, lineal e isotrópico. Dado que este estudio no tiene la intención de investigar los efectos sobre el ligamento periodontal o las coronas dentales, todo el cráneo se consideró como un solo cuerpo óseo. Las propiedades mecánicas de dicho cuerpo simulan una relación entre el hueso cortical y trabecular que refleja la composición real del cráneo [28, 59]. El módulo de elasticidad utilizado para la estructura del cráneo fue $E = 10000$ MPa y el coeficiente de Poisson $\nu = 0,3$ [28, 59].

En cuanto al material del injerto alveolar, se consideró su grado de osificación variando el módulo de elasticidad. Se usaron entonces 6 módulos de elasticidad correspondientes a una osificación de 50% a 100% del hueso trabecular del injerto. Las propiedades mecánicas según la osificación del hueso se obtuvieron con base al trabajo de Kurniawan 2012 [61], **Figura 1-13**. Se consideraron las propiedades de hueso trabecular de baja densidad debido a que los autores reportan que los huesos menos densos soportan mayores esfuerzos. Por ende, estas propiedades mecánicas garantizan la condición más extrema/menos favorable de integración ósea. Cabe resaltar que en el estudio se consideran propiedades transversalmente isotrópicas del hueso. Debido a costos computacionales, se realizó una aproximación de dichas propiedades promediando los módulos de elasticidad establecidos por Kurniawan en cada dirección. En cuanto al coeficiente de Poisson, se consideró igual a 0,3 para todos los porcentajes de osificación del injerto. Todos los casos clínicos simulados, junto con las propiedades mecánicas de los materiales usados se aprecian en la **Tabla 2-1**.

Tabla 2-1: Condiciones clínicas simuladas en el estudio y propiedades mecánicas de los materiales. Modelos *HSs*: hendiduras sintéticas, *HR*: hendidura real, *HS-3*: hendidura sintética mediana, *CS*: cráneo sano.

Condición Clínica		Simulaciones	Propiedades mecánicas del injerto	
HSs	Protracción	50% osificación del injerto	$E_{50\%} = 83.667 \text{ MPa}$	$\nu = 0.3$
	Expansión			
HR	Protracción	50% - 100% osificación del injerto	$E_{50\%} = 83.667 \text{ MPa}$ $E_{60\%} = 100.4 \text{ MPa}$ $E_{70\%} = 117.133 \text{ MPa}$ $E_{80\%} = 133.867 \text{ MPa}$ $E_{90\%} = 150.6 \text{ MPa}$ $E_{100\%} = 167.333 \text{ MPa}$	$\nu = 0.3$
	Expansión			
HS-3	Protracción	50% - 100% osificación del injerto	$E_{50\%} = 83.667 \text{ MPa}$ $E_{60\%} = 100.4 \text{ MPa}$ $E_{70\%} = 117.133 \text{ MPa}$ $E_{80\%} = 133.867 \text{ MPa}$ $E_{90\%} = 150.6 \text{ MPa}$ $E_{100\%} = 167.333 \text{ MPa}$	$\nu = 0.3$
	Expansión			
	Masticación			
CS	Protracción	Cráneo considerado como hueso cortical	$E_{\text{cortical}} = 10000 \text{ MPa}$	$\nu = 0.3$
	Expansión			
	Masticación			

Como punto de partida, se simularon las dos terapias ortopédicas en cada uno de los 5 modelos de hendiduras sintéticas (HSs en la **Tabla 2-1**). Debido a la cantidad de simulaciones y resultados, en este caso sólo se consideró el injerto osificado en un 50%. Ya que el modelo de hendidura real es una hendidura mediana, se escogió el modelo sintético de hendidura mediana HS-3 para simular ambas terapias ortopédicas considerando los 6 porcentajes de osificación del injerto. De igual forma, en los modelos HR y CS las dos terapias ortopédicas con 6 porcentajes de osificación del injerto fueron simuladas, como se expone en la **Tabla 2-1**. Adicionalmente, en los modelos HS-3 y CS se simuló la condición de masticación sin terapia para establecer la influencia de las terapias maxilares en la respuesta biomecánica de las estructuras.

Finalmente, para establecer el comportamiento biomecánico del injerto a través de este grupo de simulaciones, se deben establecer las variables a ser medidas. Para esto, tomamos la definición de *Biomecánica* como el estudio de las fuerzas y sus efectos, tanto estáticos como dinámicos, en el cuerpo humano [72]. Según la *Mecánica de Materiales*, una fuerza externa aplicada sobre un cuerpo sólido produce efectos internos en el esfuerzo y la deformación [73]. En este orden de ideas, para determinar el comportamiento biomecánico del injerto se medirán tres tipos de esfuerzos (cortante,

máximo principal e hidrostático) y la deformación unitaria. Estas variables se definen brevemente a continuación:

- Un esfuerzo es la intensidad de una fuerza interna sobre la sección transversal de un material. Dependiendo de la dirección de la fuerza, perpendicular (N) o paralela (V) al plano del área transversal (A), el esfuerzo será normal (σ) o cortante (τ) [73]. El esfuerzo cortante se define entonces por la siguiente fórmula:

$$\tau = \frac{V}{A} \quad (2.1)$$

- Los esfuerzos principales son una forma de representar el estado de esfuerzos de un elemento prismático de un cuerpo, estos representan los esfuerzos normales máximos y mínimos que actúan en un cuerpo [73]. A partir de los esfuerzos principales se define la falla o resistencia de un material ante una carga externa [73]. La teoría del esfuerzo máximo principal es una teoría de falla de materiales frágiles que establece que el esfuerzo último (σ_{ult}) es igual al esfuerzo principal σ_1 [73].
- El esfuerzo hidrostático, también conocido como esfuerzo volumétrico, es una medida de los esfuerzos normales a los que está sometido un cuerpo y se obtiene al promediar todos los esfuerzos normales que pasan por un punto del material [74]. El esfuerzo hidrostático está dado entonces por la ecuación 2.2:

$$\sigma_{hid} = \frac{\sigma_1 + \sigma_2 + \sigma_3}{3} \quad (2.2)$$

- La deformación unitaria (D) es una descripción del desplazamiento (u) de un punto perteneciente a un cuerpo por unidad de longitud. La deformación unitaria está dada a su vez por las componentes normales (ϵ) y cortantes (γ) de deformación, que relacionan el desplazamiento y la rotación del punto, respectivamente. En caso de pequeñas deformaciones, las deformaciones normales y cortantes están dadas por las ecuaciones 2.3 y 2.4, respectivamente (los subíndices i y j representan dos ejes del espacio) [54].

$$\epsilon_i = \frac{u_i}{d_i} \quad (2.3)$$

$$\gamma_{ij} = \frac{u_i}{d_j} + \frac{u_j}{d_i} \quad (2.4)$$

El estado de deformación unitaria está dado según la ecuación 2.5.

$$D = \begin{bmatrix} \epsilon_x & \gamma_{xy} & \gamma_{xz} \\ \gamma_{yx} & \epsilon_y & \gamma_{yz} \\ \gamma_{zx} & \gamma_{zy} & \epsilon_z \end{bmatrix} \quad (2.5)$$

La anterior ecuación, conocida como el tensor de deformación, describe el estado de deformación unitaria de un cuerpo en las 3 dimensiones del espacio. La deformación unitaria, además, permite relacionar los esfuerzos internos de un cuerpo con las propiedades mecánicas E (módulo de Young) y ν (Coeficiente de Poisson) del material que lo constituye [73]. En el caso tridimensional de un material isotrópico, esta relación está dada por:

$$\begin{pmatrix} \sigma_x \\ \sigma_y \\ \sigma_z \\ \tau_{xy} \\ \tau_{xz} \\ \tau_{yz} \end{pmatrix} = \frac{E}{1+\nu} \begin{bmatrix} \frac{1-\nu}{1-2\nu} & \frac{\nu}{1-2\nu} & \frac{\nu}{1-2\nu} & & & \\ \frac{\nu}{1-2\nu} & \frac{1-\nu}{1-2\nu} & \frac{\nu}{1-2\nu} & & & \\ \frac{\nu}{1-2\nu} & \frac{\nu}{1-2\nu} & \frac{1-\nu}{1-2\nu} & & & \\ & & & 1 & 0 & 0 \\ & & & 0 & 1 & 0 \\ & & & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} * \begin{pmatrix} \epsilon_x \\ \epsilon_y \\ \epsilon_z \\ \gamma_{xy} \\ \gamma_{xz} \\ \gamma_{yz} \end{pmatrix} \quad (2.6)$$

El esfuerzo máximo principal se usa como criterio de falla de un material [73]. Desde una perspectiva biomecánica, este esfuerzo sirve para evaluar si los materiales del injerto y el cráneo soportan los estímulos mecánicos ocasionados por las terapias maxilares; o si por el contrario, estos esfuerzos causan dolor y/o destrucción del tejido óseo. Por otra parte, el esfuerzo cortante ha demostrado influenciar la actividad de las células del tejido óseo [99, 100, 101], siendo asociado con muerte celular cuando pasa los límites saludables para el hueso [101]. En cuanto al esfuerzo hidrostático, conocido también como presión hidrostática, este ha demostrado tener efectos en el citoesqueleto celular, es decir en la motilidad y proliferación de las células, en la diferenciación de células madre y en el mantenimiento de condrocitos y tejido óseo [102].

Tanto los esfuerzos cortante e hidrostático como las deformaciones unitarias han sido usados en modelos matemáticos que predicen la diferenciación celular y formación de tejido [64, 97, 98, 99, 103]. El modelo de Prendergast 1997 [97], ilustrado en el diagrama de la **Figura 2-7**, considera eventos biológicos como la división, diferenciación y motilidad celular, así como la regeneración de tejidos. El diagrama evidencia además que el modelo incorpora características de las propiedades y estímulos mecánicos en los procesos biológicos [64, 97]. Otro modelos matemáticos, estudian específicamente la formación/destrucción del tejido óseo debido a los factores mecánicos de deformaciones y esfuerzos cortantes [98].

Figura 2-7: Modelo mecanorregulador propuesto por Prendergast 1997.

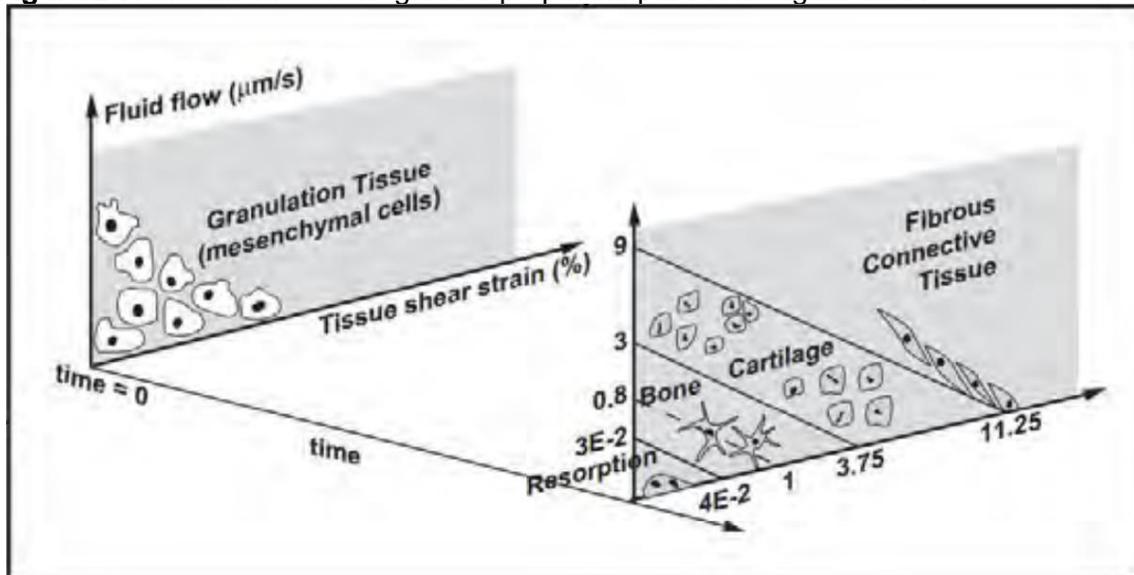


Figura tomada de Trojan-Serpe 2013 [64].

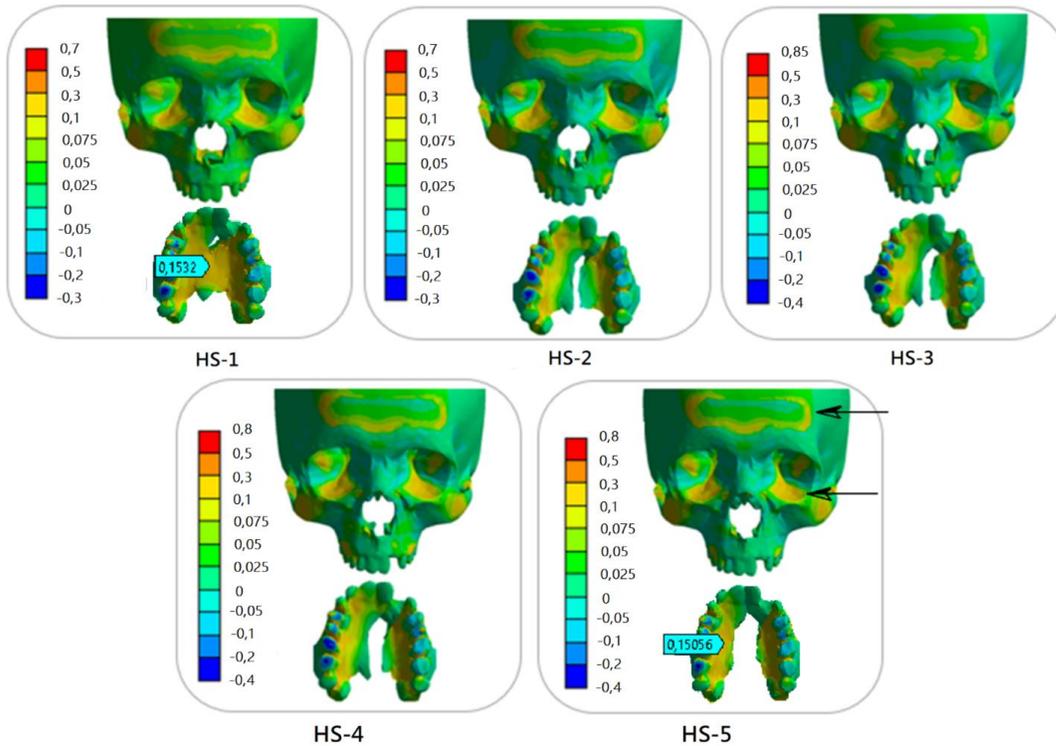
3. Resultados y Discusión

El presente capítulo se divide en cuatro secciones en las cuales se presentan los resultados de las simulaciones y una discusión de los datos obtenidos. Los resultados se organizaron en tres secciones: resultados de hendiduras sintéticas, de hendidura real, y resultados del cráneo sano y hendidura sintética mediana (HS-3). Para determinar el comportamiento biomecánico del injerto alveolar, se midieron las variables: **Esfuerzo Máximo Principal (EMP)**, esfuerzo cortante, esfuerzo hidrostático y **Deformación Unitaria (DU)**. Todas las variables fueron medidas en la Zona 1. Adicionalmente, se presentan resultados de la deformación direccional en los modelos CS y HS-3 ya que este es un resultado aproximado de lo que se obtiene en clínica cuando se aplican las terapias maxilares. Por último, en la sección de discusión se ahondan las razones de haber escogido estas variables como medida del comportamiento biomecánico del injerto, se comparan los resultados obtenidos en los modelos y se discuten las consecuencias de estos en escenarios clínicos.

3. 1. Hendiduras Sintéticas

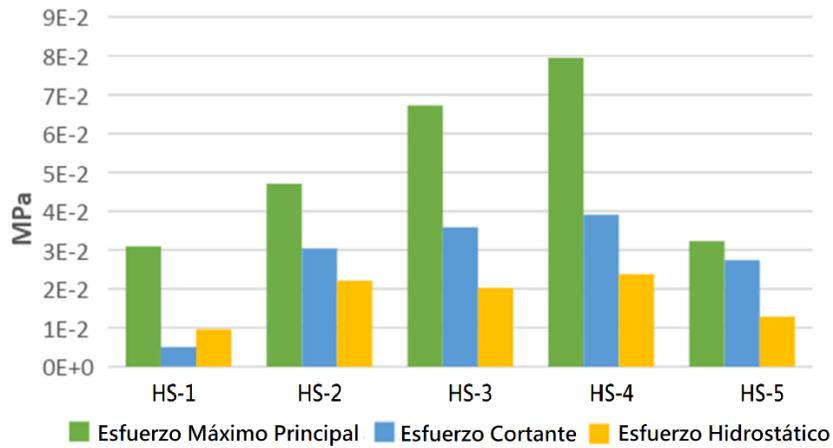
Se evaluó la distribución del EMP en toda la estructura craneal como se ha hecho previamente en la literatura [27]. Los resultados de EMP causado por cargas de protracción maxilar en los modelos de HS se muestran en la **Figura 3-1**. La distribución del esfuerzo alrededor del cráneo es similar en todos los modelos. Los valores más altos son de 0.15 MPa y predominan en el área del paladar en HS-1 y HS-5. A medida que la hendidura se expande, el estrés tiende a disminuir en zonas cercanas a la hendidura e intensificarse en áreas como la cavidad ocular, la frente y el foramen magnum. Los resultados de los esfuerzos cortante e hidrostático causados por la terapia de protracción maxilar se presentan en el Anexo A.

Figura 3-1: EMP causado por cargas de **Protracción Maxilar** en los modelos de hendidura sintética. Esfuerzos en MPa.



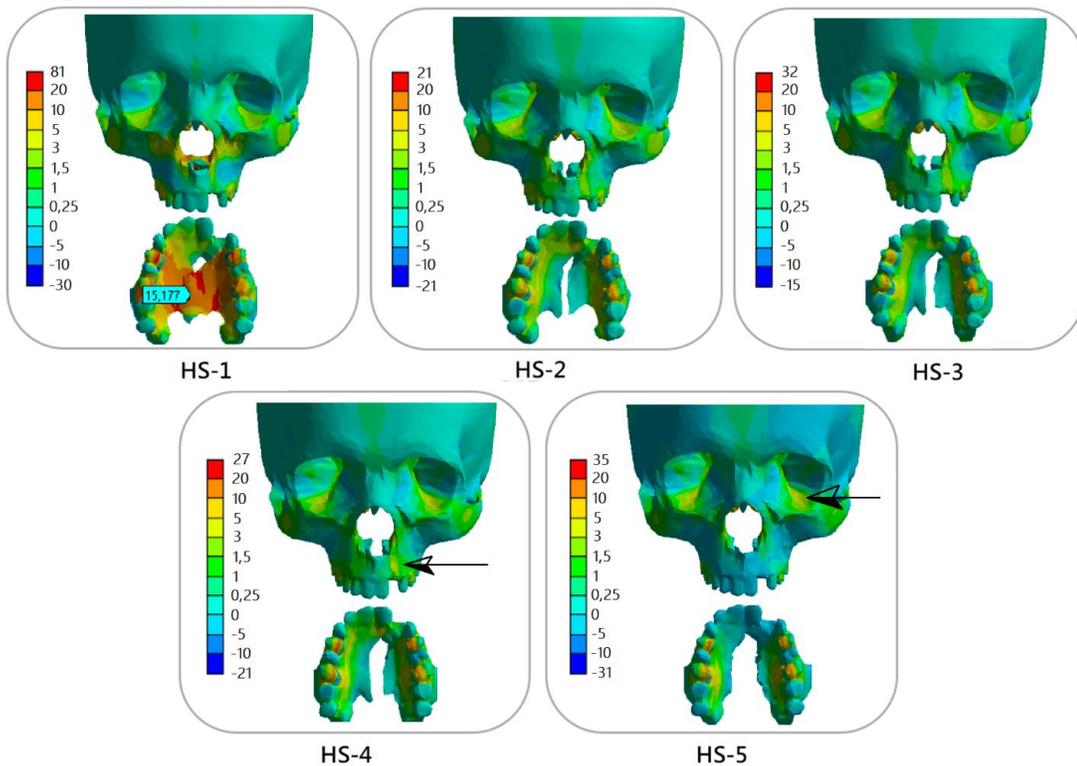
En la **Figura 3-2** se presenta una comparación entre los valores máximos de los EMP, cortante e hidrostáticos debido a las fuerzas de protracción a lo largo del arco alveolar. A pesar de los resultados globales donde los esfuerzos no difieren mucho de una geometría a otra, los resultados en el arco alveolar sí varían a medida que cambia el ancho de la hendidura. Los valores máximos para todas las tensiones a lo largo de la zona 1 se encontraron en HS-4: 80 KPa de EMP, 39 KPa de esfuerzo cortante y alrededor de 22 KPa de esfuerzo hidrostático. De HS-1 a HS-4, el EMP y el cortante aumentan a medida que la hendidura se ensancha. En cuanto al esfuerzo hidrostático, es relativamente bajo en comparación con los otros esfuerzos. En el caso de HS-5, donde no hay mucho paladar en la cavidad oral, la tensión disminuye en el arco alveolar. El EMP e hidrostáticos de HS-5 son muy similares en comparación con HS-1, pero el esfuerzo cortante encontrado en HS-5 es mucho mayor.

Figura 3-2: Comparación de los esfuerzos máximos debido a cargas de **Protracción Maxilar** en los modelos sintéticos. Resultados obtenidos a lo largo de la Zona 1.



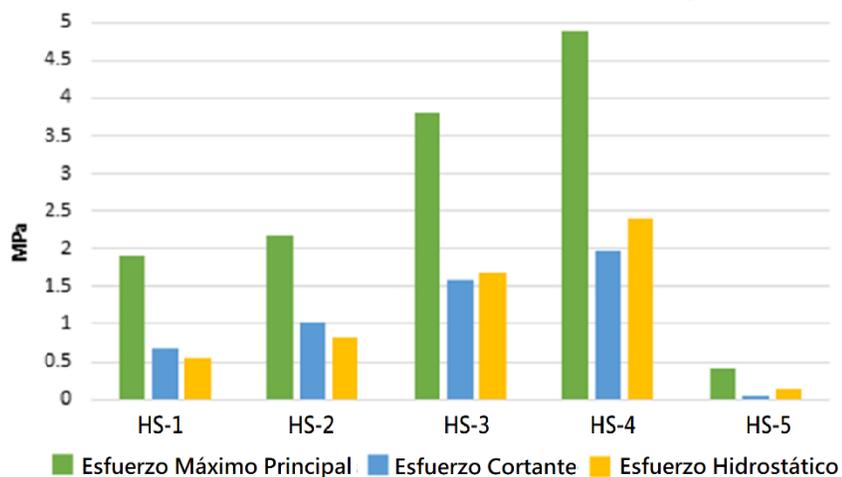
Por otro lado, los resultados globales de expansión maxilar muestran que los esfuerzos en el paladar son mayores en el modelo de hendidura incompleta (HS-1), alcanzando aproximadamente 15 MPa, como se muestra en la **Figura 3-3**. Los esfuerzos cortante e hidrostático causados por la terapia de expansión maxilar se muestran en el Anexo A.

Figura 3-3: EMP causado por cargas de **Expansión Maxilar** en los modelos sintéticos. Esfuerzos en MPa.



A pesar de esto, los esfuerzos de HS-1 son bajos en el arco alveolar y el injerto en comparación con los otros modelos. Esto se aprecia en los resultados a lo largo de la zona 1, mostrados en la **Figura 3-4**. Los valores máximos para todos los esfuerzos también se encontraron en HS-4: alrededor de 5 MPa para EMP, 2 MPa para esfuerzo cortante y alrededor de 2,5 MPa para esfuerzo hidrostático. Al igual que la protracción, todas las tensiones aumentan a medida que la hendidura se ensancha. Sin embargo, para HS-5, las tensiones disminuyen en el arco alveolar yendo incluso más bajo que los valores encontrados en HS-1.

Figura 3-4: Comparación de los esfuerzos máximos debido a cargas de **Expansión Maxilar** en los modelos sintéticos. Resultados obtenidos a lo largo de la Zona 1.

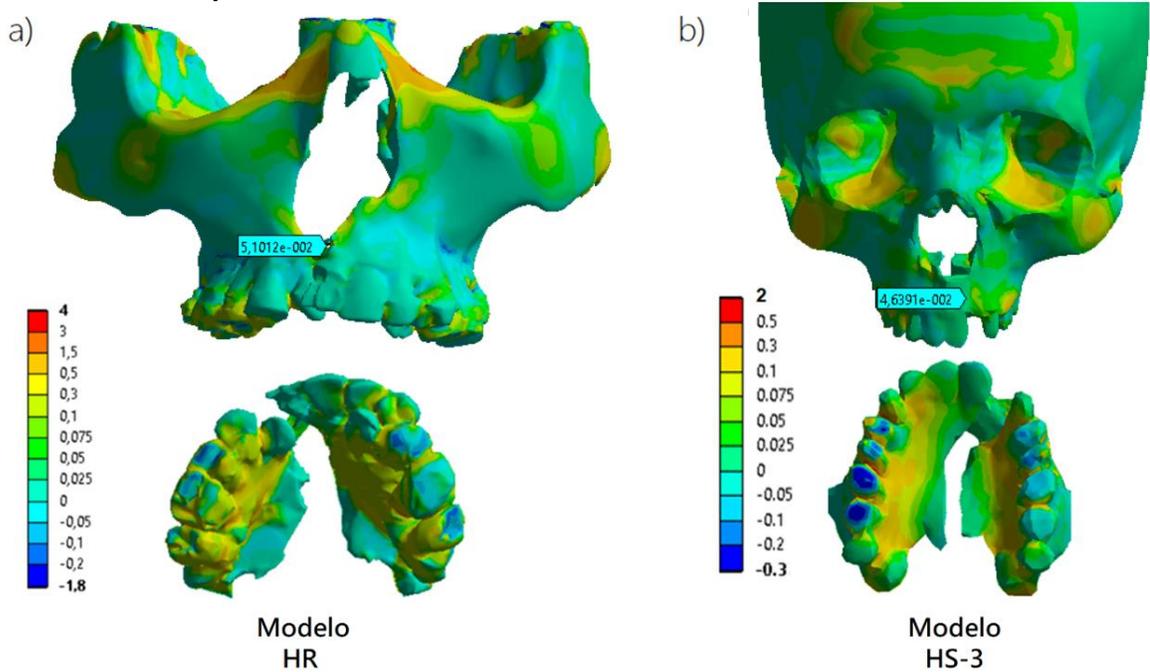


3. 2. Hendidura Real

Los resultados del modelo de HR con injerto osificado al 50% en condiciones de protracción y expansión se muestran en la **Figura 3-5a** y la **Figura 3-6a**, respectivamente. Los resultados de la HR se comparan con el modelo HS-3 ya que ambas son hendiduras medianas. Los resultados de protracción de EMP en la cara frontal del injerto son de alrededor de 0,048 MPa en los modelos HR y HS-3, como se aprecia en la **Figura 3-5**. Además, las tensiones en el paladar muestran valores similares, entre 0,5 y 0,3 MPa. La distribución general del esfuerzo muestra aumento de los esfuerzos en las cavidades oculares y en las regiones donde se aplicaron las condiciones de frontera de los modelos.

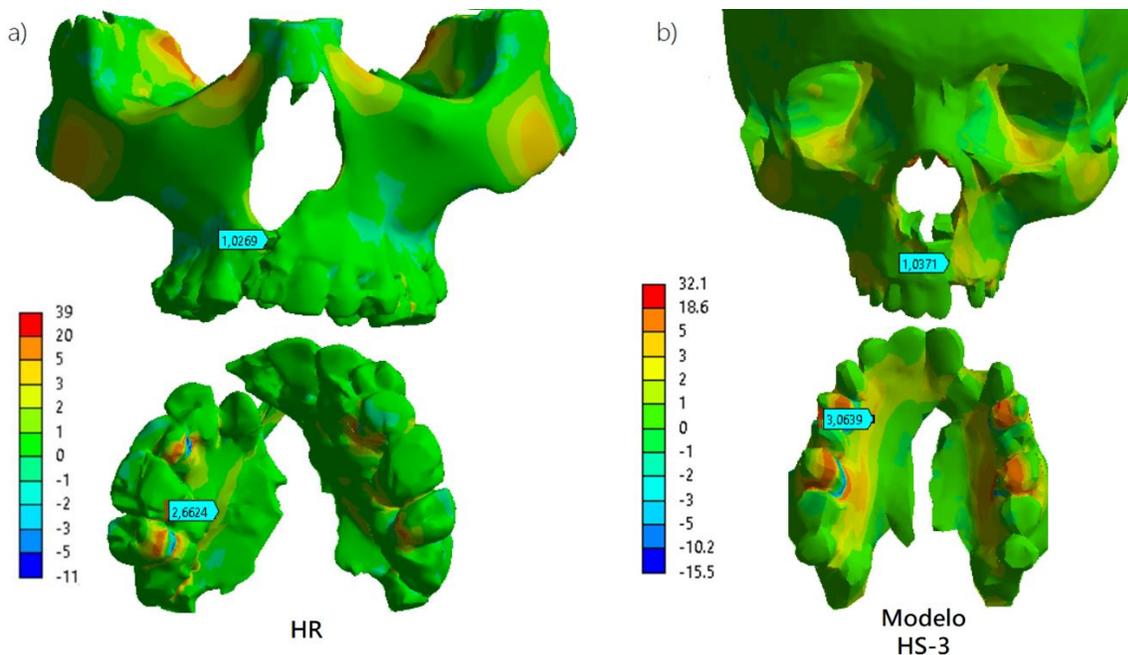
Los resultados de los esfuerzos cortante e hidrostático de ambos modelos se muestran en el Anexo B, donde resaltan la diferencia de resultados numéricos entre ambos modelos.

Figura 3-5: EMP debido a **Protracción Maxilar** en los modelos de hendidura a) real y b) sintética mediana. La figura corresponde a los resultados obtenidos con el 50% de la osificación del injerto. Esfuerzos en MPa.



En cuanto a expansión maxilar, los resultados del EMP en los modelos HR y HS-3 se presentan en la **Figura 3-6**. Las distribuciones globales del EMP en ambos modelos son muy parecidas, mostrando un aumento en las tensiones alrededor del hueso cigomático, debajo de las cavidades oculares. Con respecto al injerto y al paladar, los resultados son de aproximadamente 1 y 3 MPa, respectivamente. En este caso, HS-3 muestra algunos resultados aumentados en los dientes donde se aplicaron las condiciones de expansión. Esto puede alterar la distribución del estrés cerca de la hendidura, presentando diferencias entre los modelos HR y HS-3. Los esfuerzos cortante e hidrostático de ambos modelos se presentan en el Anexo B, donde se aprecia una distribución de los resultados muy similar en ambos modelos.

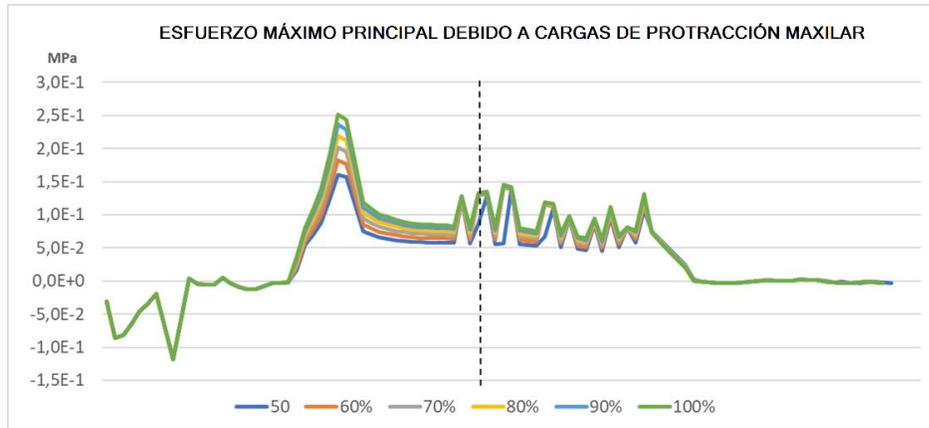
Figura 3-6: EMP debido a **Expansión Maxilar** en los modelos de hendidura a) real y b) sintética mediana. La figura corresponde a los resultados obtenidos con el 50% de la osificación del injerto. Esfuerzos en MPa.



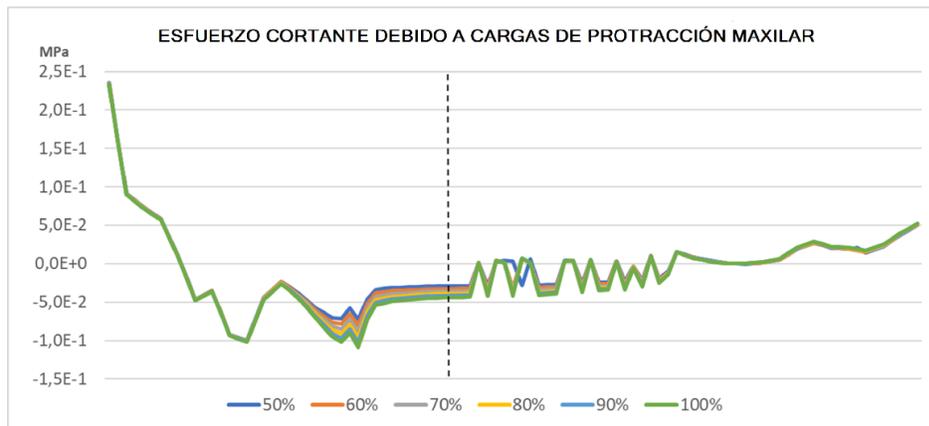
Además del EMP, también se evaluaron los esfuerzos cortante e hidrostático, ya que estos influyen en el comportamiento celular y, por lo tanto, en la osteointegración del injerto. Las **Figura 3-7** y **Figura 3-8** muestran los esfuerzos máximos principales, cortante e hidrostático obtenidos a lo largo de la zona 1 en el modelo HR. El eje x de las figuras corresponde a la posición horizontal de los puntos a lo largo de la zona 1. Cada línea representa un cierto grado de osificación del injerto. De los resultados presentados en dichas figuras cabe resaltar dos cosas importantes: (1) Los esfuerzos aumentan en el injerto y sus zonas aledañas, y (2) aumentan también a medida que el injerto se osifica.

Figura 3-7: Esfuerzos a) máximo principal, b) cortante e c) hidrostático causados por fuerzas **De Protracción Maxilar**. Estos resultados fueron medidos en la zona 1 en el modelo de hendidura real.

a)



b)



c)

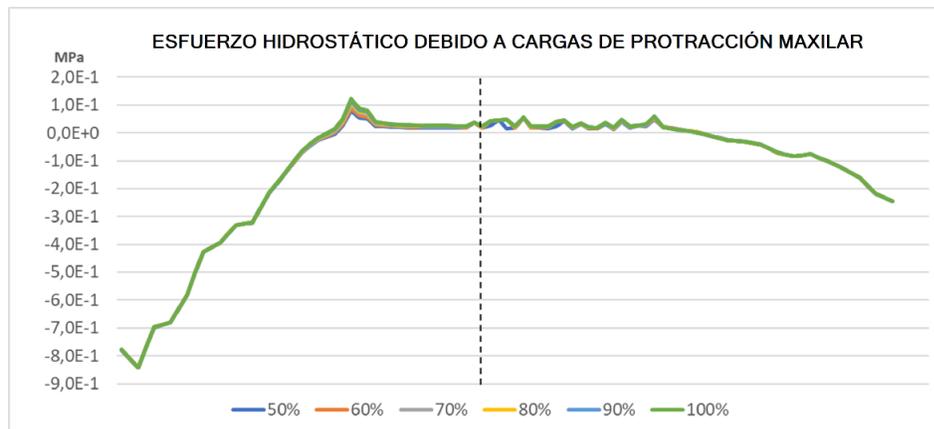
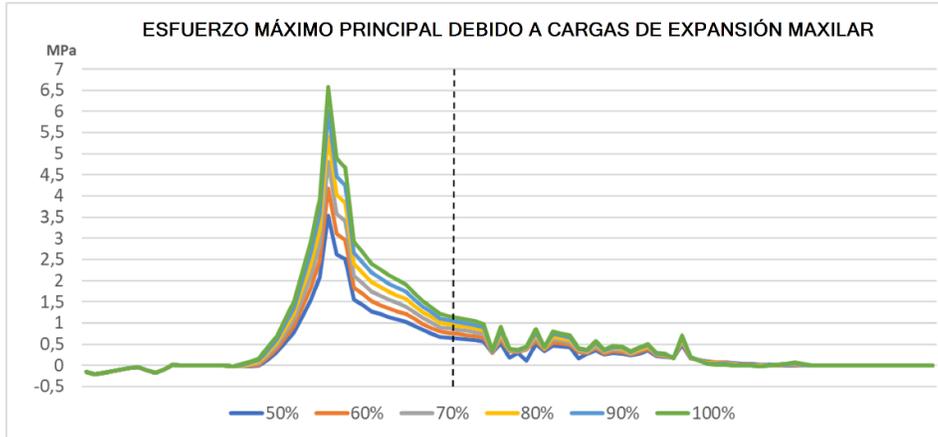
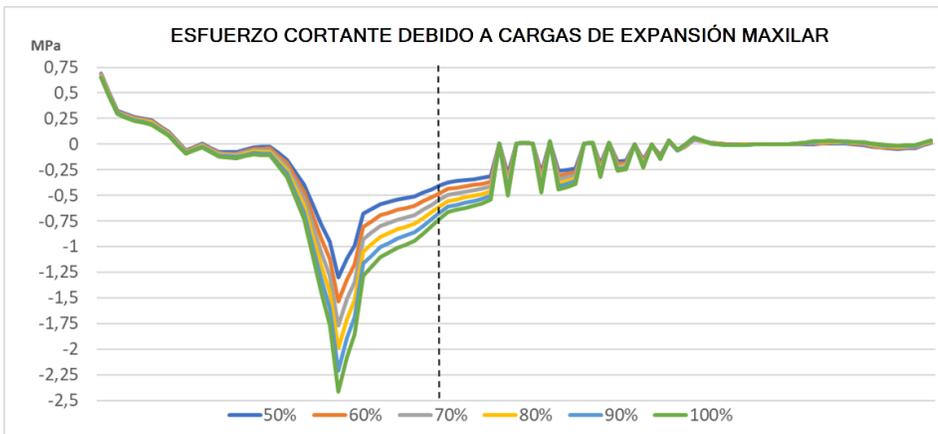


Figura 3-8: Esfuerzos a) máximo principal, b) cortante e c) hidrostático causados por fuerzas de **Expansión Maxilar**. Estos resultados fueron medidos en la zona 1 en el modelo de hendidura real.

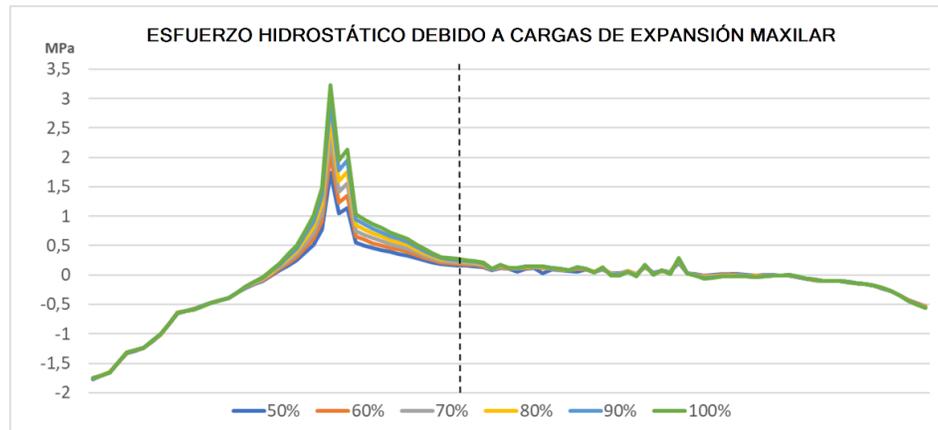
a)



b)



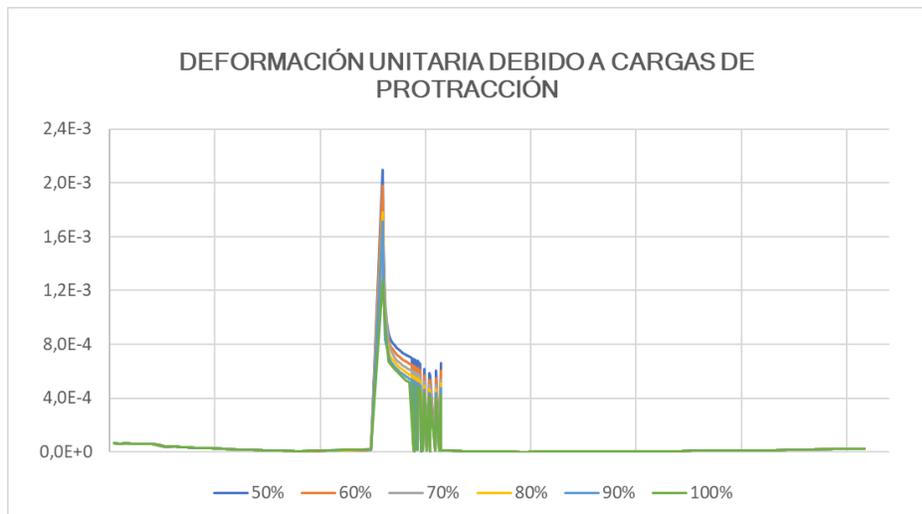
c)



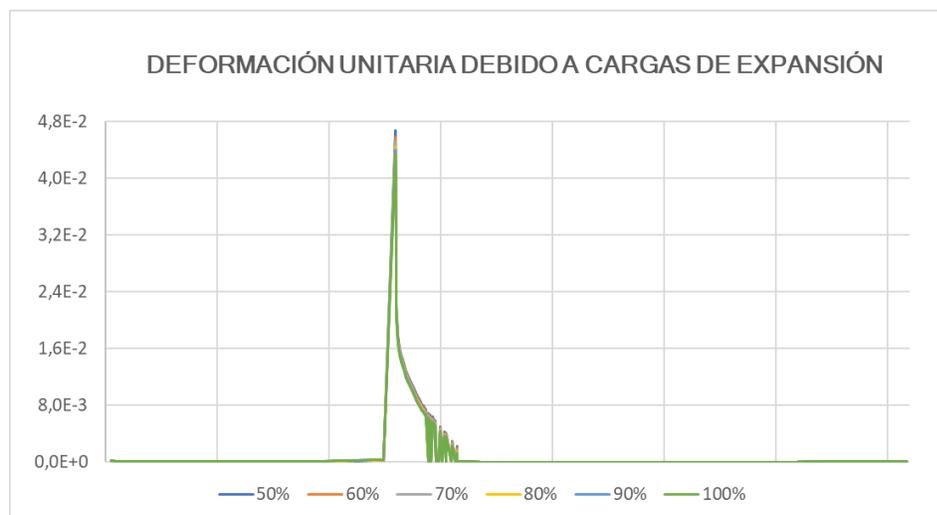
Adicionalmente, los resultados de DU debido a cargas de protracción y expansión maxilar se muestran en las **Figura 3-9a** y **b**, respectivamente. De igual manera que las gráficas anteriores, el eje x de las figuras corresponde a la posición horizontal de los puntos a lo largo de la zona 1, y cada línea representa un grado de osificación del injerto. Los resultados de la **Figura 3-9** sugieren que hay un aumento de deformaciones en el injerto en comparación con otras zonas del maxilar. Sin embargo, a diferencia de los esfuerzos, las DU disminuyen a medida que el injerto se osifica.

Figura 3-9: Deformación unitaria (mm/mm) del modelo de Hendidura Real bajo cargas de a) protracción y b) expansión maxilar. Los resultados fueron medidos a lo largo de la Zona 1.

a)



b)



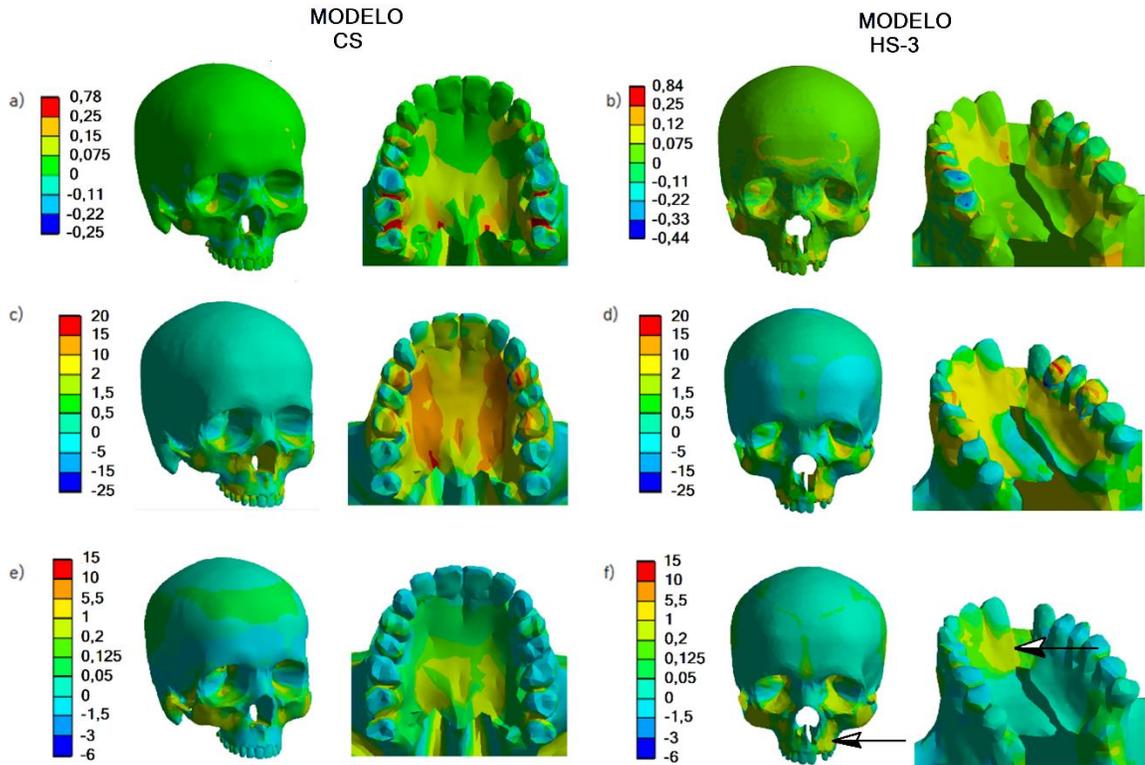
3. 3. Cráneo Sano y HS-3

La **Figura 3-10** muestra la distribución de EMP en los modelos de un cráneo sano y una hendidura sintética mediana (HS-3) bajo 3 condiciones clínicas: protracción maxilar (**Figura 3-10 a y b**), expansión maxilar (**Figura 3-10 c y d**) y masticación (**Figura 3-10 e y f**). Para hacer una comparación entre los resultados, el modelo HS-3 consideró el injerto 100% osificado. El análisis de la **Figura 3-10** sugiere que las tensiones son mayores cuando el cráneo está bajo expansión maxilar que cuando está bajo fuerzas de protracción. Este resultado se obtuvo tanto en los cráneos con fisura HS/HR como en el sano. Sin embargo, las tensiones de protracción son menores en comparación con la condición clínica de masticación sin terapia ortopédica.

Por otro lado, la **Figura 3-10** muestra que la distribución de esfuerzos en el cráneo sano es simétrica, como era de esperarse. Sin embargo, la simetría se ve afectada en HS-3 con injerto alveolar 100% osificado. Lo anterior es particularmente evidente en el área del paladar y área frontal cerca al injerto. Además, las tensiones soportadas por el modelo HS-3 son mayores que las soportadas por el cráneo sin hendidura en áreas como las cavidades oculares y lugares de aplicación de las fuerzas. En el caso de la expansión maxilar, los esfuerzos en el paladar parecen ser mayores que en el cráneo sano. Sin embargo, este resultado debe tratarse con cautela ya que en el modelo no se tiene en cuenta la presencia de la sutura medial palatina. Este mismo comportamiento de los esfuerzos fue visto en los casos de los esfuerzo cortante e hidrostáticos, presentados en el Anexo C.

Las condiciones de protracción, expansión y masticación se simularon para HS-3 considerando diferentes grados de osificación del injerto. Los resultados de los esfuerzos máximo principal, cortante e hidrostático medidos a lo largo de la zona 1 se muestran en las **Figura 3-11**, **Figura 3-12** y **Figura 3-13**. El eje x de las figuras corresponde a la posición horizontal a lo largo de la zona 1, representando cada línea un cierto grado de osificación del injerto. Adicionalmente, los resultados del CS también se muestran con el fin de comparar resultados.

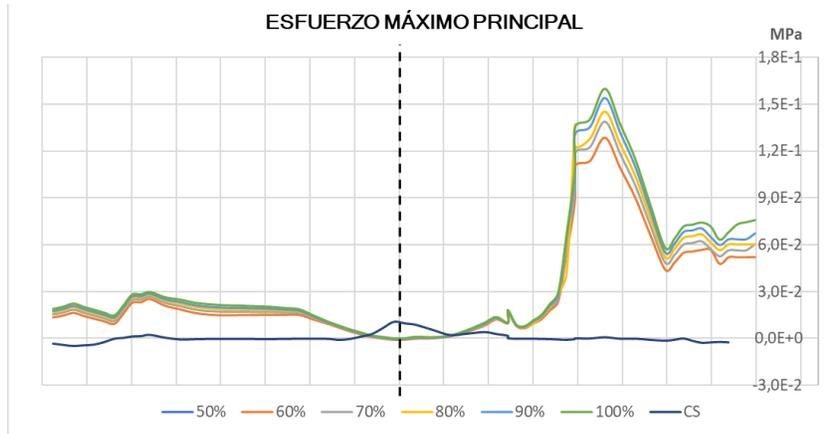
Figura 3-10: EMP en modelos de cráneo sano (CS) y de hendidura sintética mediana (HS-3) bajo cargas de a),b) protracción maxilar, c),d) expansión maxilar y e),f) masticación sin terapia ortopédica. El modelo HS-3 considera el injerto 100% osificado. Esfuerzos en MPa.



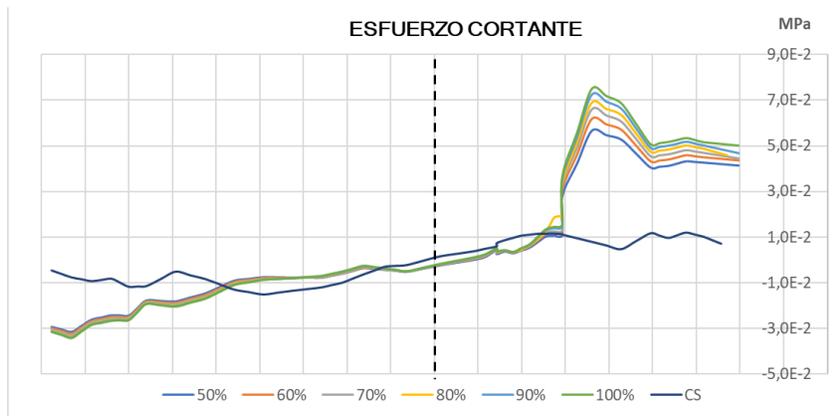
Con respecto a los resultados encontrados en toda la zona 1, los resultados de CS concuerdan con lo esperado ya que los gráficos tienden a tener un comportamiento simétrico con respecto a la línea medial del rostro (línea punteada en las figuras). Por otro lado, los resultados de las figuras **Figura 3-11**, **Figura 3-12** y **Figura 3-13** son consistentes con los obtenidos en la **Figura 3-10** ya que la simetría se ve afectada en el modelo HS-3. Asimismo, el comportamiento de las gráficas consiste también con lo hallado en los modelos HS y HR: los esfuerzos aumentan en el injerto y sus áreas circundantes, y también aumentan a medida que el injerto se osifica. Sin embargo, se encontró que los valores numéricos hallados para el caso de protracción maxilar difieren considerablemente con respecto a los hallados en el modelo HR.

Figura 3-11: Esfuerzos a) máximo principal, b) cortante e c) hidrostático causadas por fuerzas de **Protracción Maxilar**. Resultados medidos en la zona 1 en los modelos CS y HS-3.

a)



b)



c)

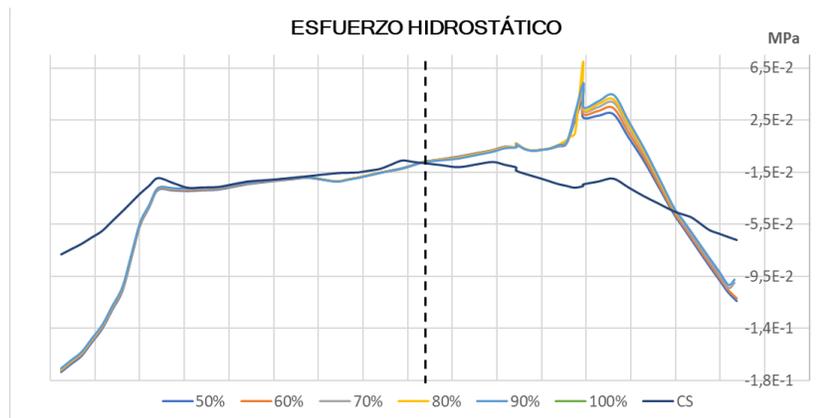
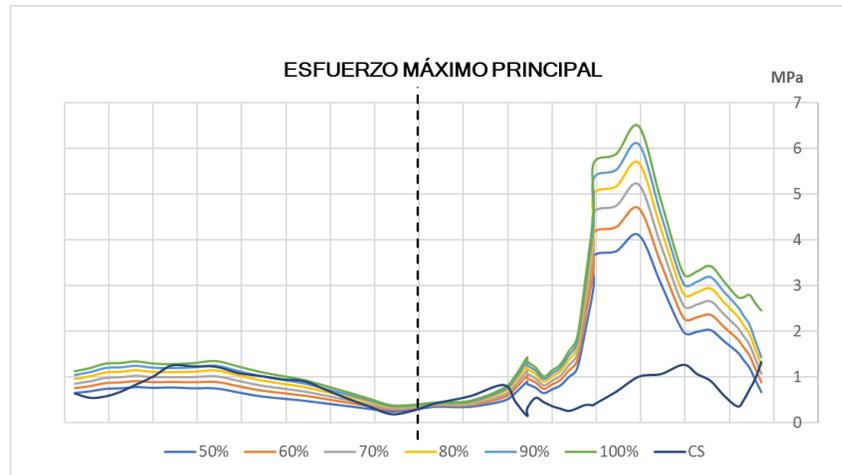
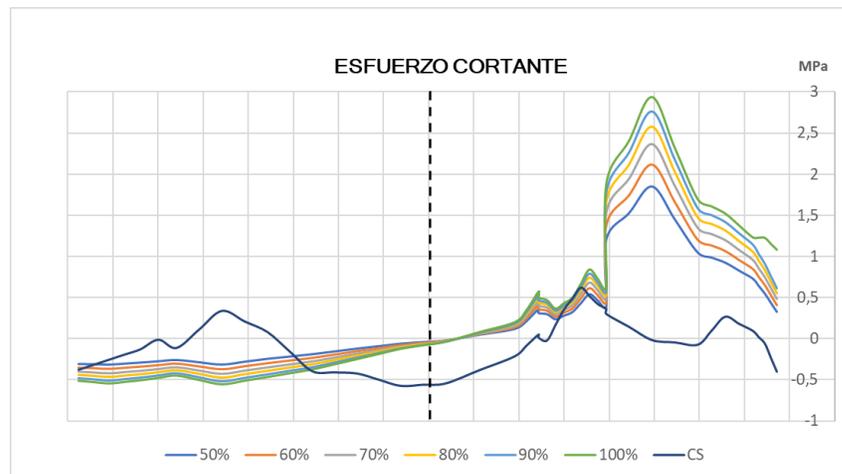


Figura 3-12: Esfuerzos a) máximo principal, b) cortante e c) hidrostático causadas por fuerzas de **Expansión Maxilar**. Resultados medidos en la zona 1 en los modelos CS y HS-3.

a)



b)



c)

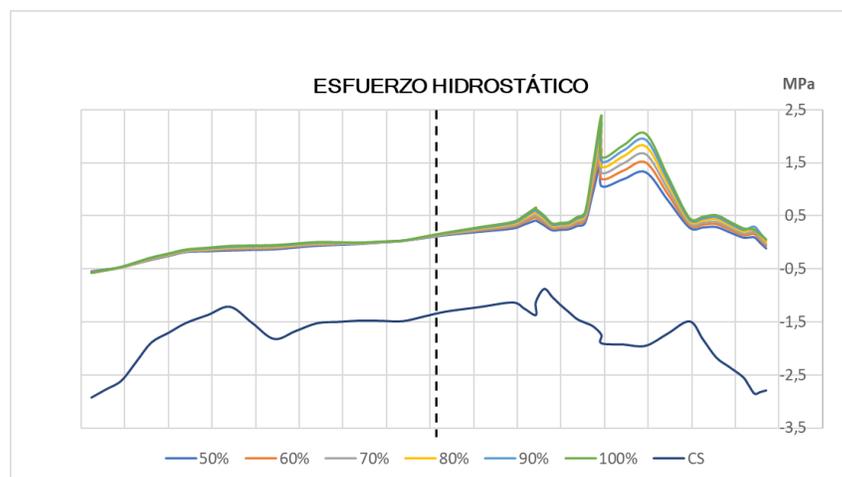
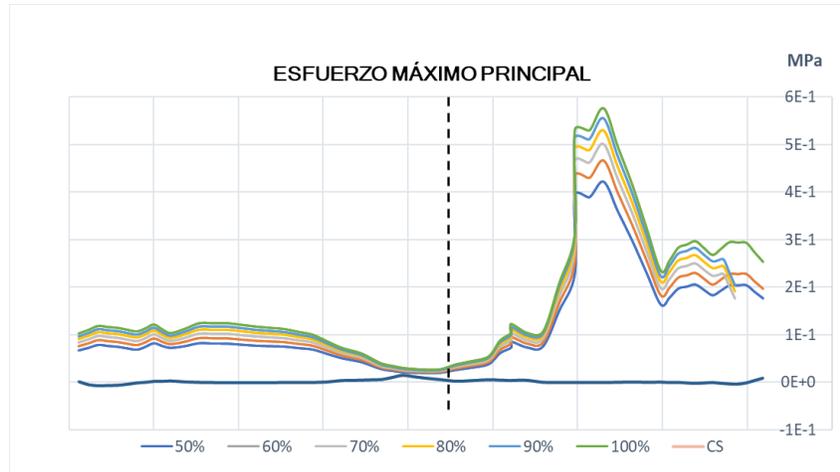
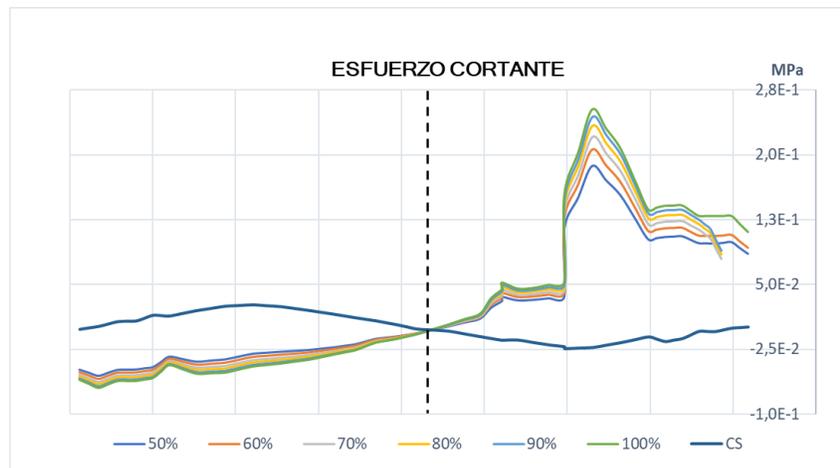


Figura 3-13: Esfuerzos a) máximo principal, b) cortante e c) hidrostático causadas por fuerzas de **Masticación sin terapia ortopédica**. Resultados medidos en la zona 1 en los modelos CS y HS-3.

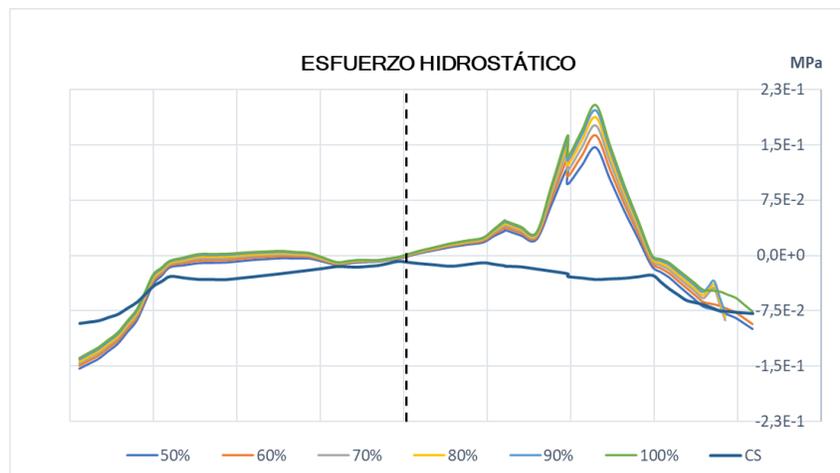
a)



b)

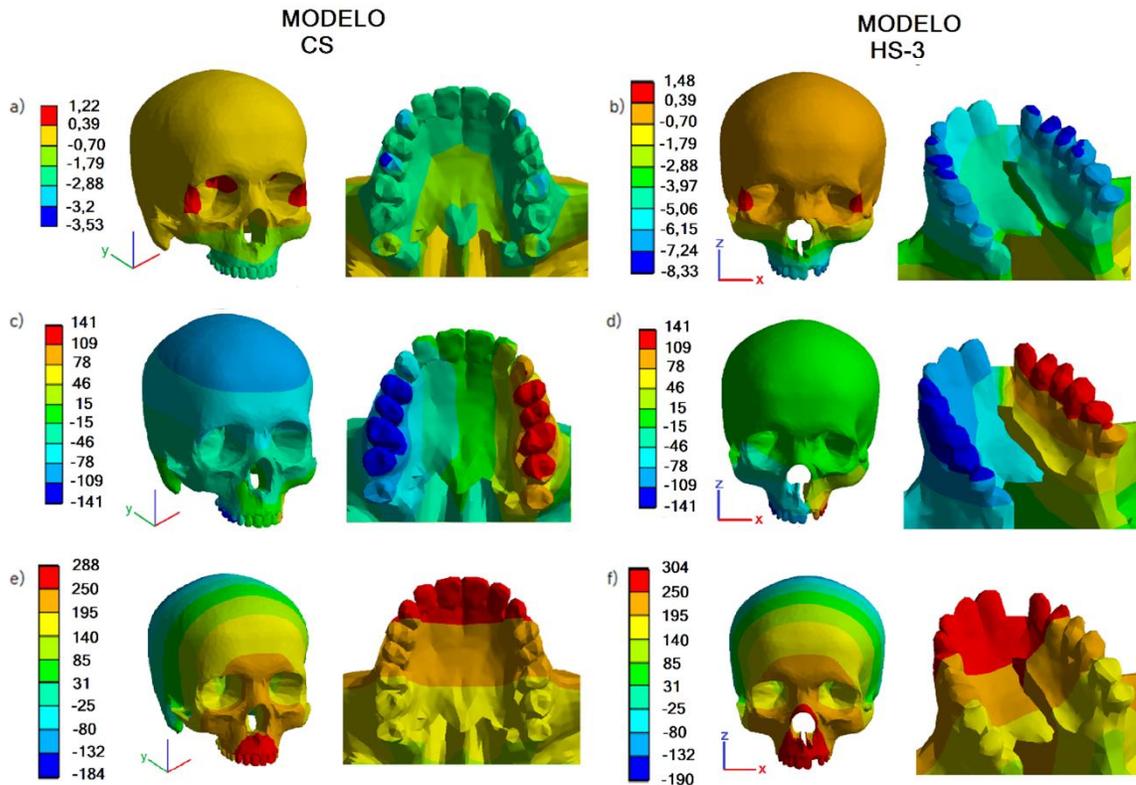


c)



Los resultados de deformaciones de un cráneo sano y una hendidura mediana se presentan en la **Figura 3-14**. Las deformaciones se midieron en la dirección de las fuerzas aplicadas: en el eje anteroposterior (eje *y*) para la protracción maxilar (**Figura 3-14 a y b**); deformaciones en el eje lateral (eje *x*) para el caso de expansión maxilar (**Figura 3-14 c y d**); y en el eje craneocaudal (eje *z*) para las fuerzas de masticación sin terapia ortopédica (**Figura 3-14 e y f**). Los resultados muestran que las deformaciones direccionales cambian drásticamente entre ambos modelos, presentando mayores resultados el modelo HS-3. Esto era esperado debido a que la discontinuidad palatina acarrea una disminución en la rigidez de la estructura.

Figura 3-14: Deformaciones direccionales en los modelos de cráneo sano (CS) y de hendidura sintética mediana (HS-3). a), b) Los resultados de protracción muestran deformaciones en dirección *y*; c), d) los de expansión en dirección *x*; y los de masticación sin terapia ortopédica en dirección *z*. Unidades en μm .

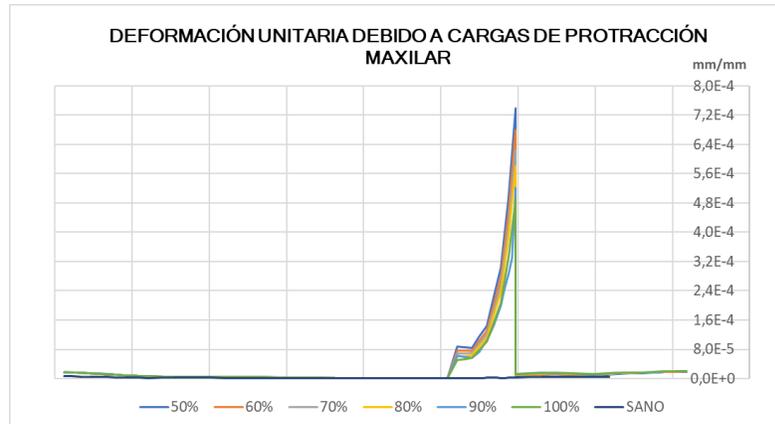


Además, se midieron las deformaciones unitarias (DU) a lo largo de la zona 1 en un CS y HS-3 considerando los grados de osificación del injerto alveolar. Los resultados, al igual que los resultados de esfuerzos, muestran un aumento de las DU en el injerto. Sin

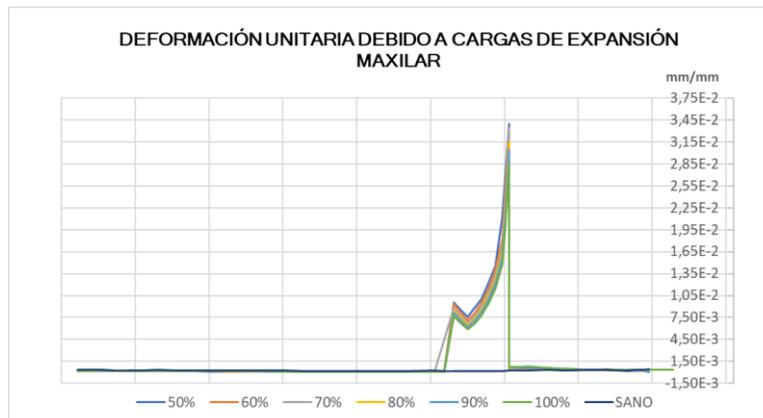
embargo, estas tienden a disminuir cuando el injerto se osifica. Los resultados de los tres casos clínicos se muestran en la **Figura 3-15**.

Figura 3-15: Deformación unitaria debido a a) protracción maxilar, b) expansión maxilar y c) masticación sin terapia ortopédica. Estos resultados fueron medidos en la zona 1 en el modelo de hendidura sintética HS-3.

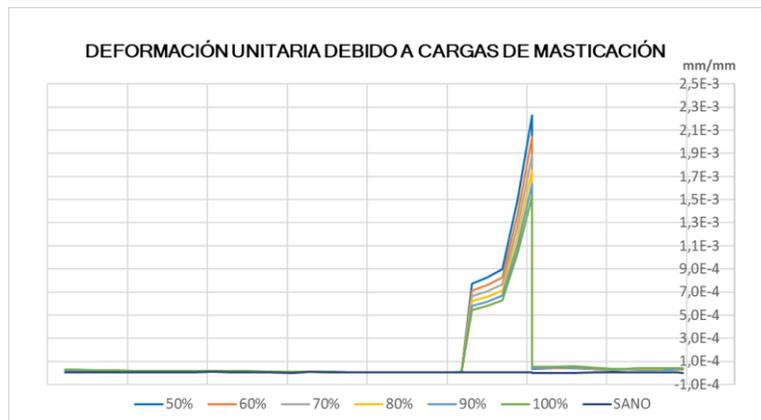
a)



b)



c)

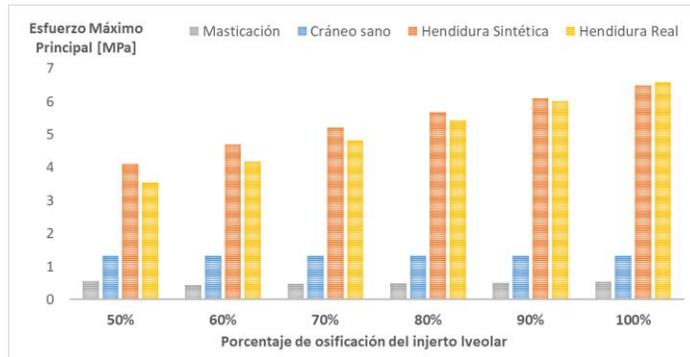


Finalmente, se presenta una comparación del valor absoluto de los resultados obtenidos en la zona 1. Esto se realiza con el objetivo de visualizar las diferencias entre los resultados de los distintos modelos. La Figura 3 16 presenta la comparación del EMP (Figura 3 16a), esfuerzo cortante (Figura 3 16b), e hidrostático (Figura 3 16c), debido a la expansión maxilar en los modelos HS-3, HR y CS. Para las geometrías HS-3 y HR, el EMP con el injerto 100% osificado es de aproximadamente 6.5 MPa. Los esfuerzos cortantes e hidrostáticos dentro del injerto parecen variar menos de 0.5 MPa de una geometría a otra, lo que es aproximadamente el 15%. Por otro lado, una comparación de los resultados de la DU en los distintos modelos se presenta en la Figura 3 16d: en este caso los modelos de hendidura sintética y real mostraron discrepancias del 30% aproximadamente cuando el injerto está 100% osificado. Finalmente, la visualización de los resultados de la permite advertir claramente que: 1) un paciente sin hendidura sufrirá menores esfuerzos en comparación con pacientes con hendiduras palatinas; y 2) que la expansión maxilar aumenta los esfuerzos en el injerto en comparación con pacientes que están sometidos a las fuerzas de masticación sin terapia ortopédica.

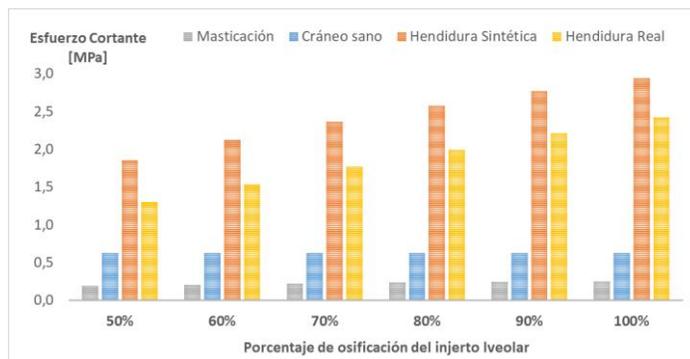
En cuanto a la protracción maxilar, no pudo realizarse una comparación como la presentada en la para la terapia de expansión. Esto se debe a que los resultados en la zona 1 son muy distintos en los modelos HR y HS-3. También, los valores de esfuerzos causados por protracción maxilar parecen ser menores que los ocasionados por fuerzas de masticación sin terapia ortopédica. Esto no es lo esperado ya que durante la protracción maxilar el cráneo es sometido a más fuerzas, lo cual debe provocar mayores estímulos mecánicos que se reflejan en esfuerzos soportados por la estructura.

Figura 3 16: Comparación de los resultados de esfuerzo a) máximo principal, b) cortante, c) hidrostático y d) deformación unitaria obtenidos en los modelos de cráneo sano, hendidura sintética y hendidura real. Los resultados de masticación sin terapia corresponden a los medidos en el modelo HS.

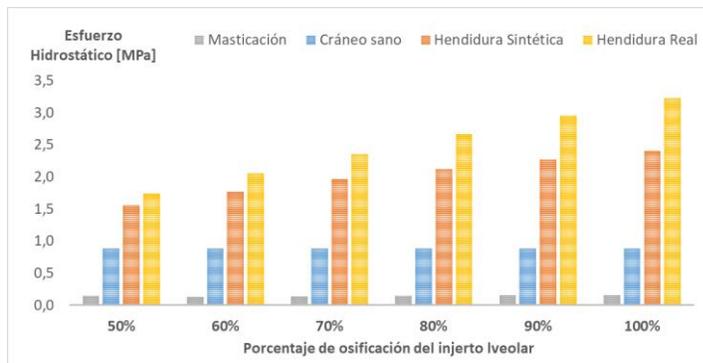
a)



b)



c)



d)



3. 4. Discusión

En los resultados presentados, se evaluaron los esfuerzos máximo principal, cortante e hidrostático causados por tres diferentes casos clínicos. El EMP sirve como parámetro para determinar la falla de un material. Los valores de esfuerzos soportados por protracción/expansión maxilar tienen una alta variabilidad en la literatura [19, 59, 62, 63] debido a diferentes geometrías, condiciones de contorno y cargas analizadas en las estructuras [75, 76]. La mayoría de las propiedades mecánicas del hueso se han medido en huesos largos como el fémur o la tibia [75, 76, 77], que pueden tener un comportamiento diferente al de los huesos maxilofaciales. Sin embargo, se informa que el micro daño en el hueso trabecular ocurre antes de la cedencia aparente a 88 MPa en compresión y 35 MPa en tensión a pequeñas DU [76]. En el presente estudio, los valores máximos de esfuerzo en el hueso trabecular (injerto) se hallaron cuando se aplicaron fuerzas de expansión maxilar, alcanzando aproximadamente 6.5 MPa. Debido a que este valor es menor a los valores reportados cuando ocurre micro daño, se considera que la terapia causa esfuerzos admisibles en el injerto como era esperado.

Además, los esfuerzos hidrostático y cortante permiten analizar la estimulación en las células óseas cuando el hueso se somete a las condiciones de carga descritas [75, 76, 77, 78, 79]. La presión hidrostática es un estímulo mecánico que regula la proliferación y diferenciación osteogénica de las células madre [75, 78, 79], como las que se encuentran en el injerto óseo trabecular. En cuanto al esfuerzo cortante, puede ser estimulante o perjudicial para las células [75]. Cuando el estímulo es positivo, promueve la osteogénesis y la mineralización de los tejidos [75]. Por lo tanto, los resultados presentados pueden ser usados como un escenario completo de estímulos mecánicos para predecir la diferenciación, el daño y el comportamiento celular en futuros trabajos.

En cuanto a los tipos de hendiduras –completas, estrechas, medianas y anchas–, encontramos un comportamiento de esfuerzos similar entre las dos condiciones clínicas de protracción y expansión maxilar: los esfuerzos aumentan a medida que la hendidura pasa de incompleta (HS-1) a ancha (HS-4), pero cuando la hendidura es mayor que eso ($\gg 15$ mm – HS-5) los valores de esfuerzos caen. Los resultados indican que las tensiones son máximas en las hendiduras anchas (≈ 15 mm) (**Figura 3-2** y **Figura 3-4**). En relación con otros estudios sobre el ancho de la hendidura palatina, los resultados concuerdan con el trabajo de Zhao (2008) [66]. En su estudio, los autores variaron el

ancho y la profundidad de la hendidura y detectaron dos hallazgos principales: (1) el ancho de la hendidura afecta la simetría de la distribución del esfuerzo, aunque no tanto como su profundidad; (2), las tensiones equivalentes son mayores a medida que aumenta el ancho, tal como se encontró en el presente estudio, y fueron máximas en una hendidura unilateral completa de 2 unidades dentales de ancho. Los resultados del presente estudio sugieren que las tensiones dejan de aumentar cuando la hendidura es de aproximadamente 15 mm. Cuando el ancho de la hendidura es mayor, los esfuerzos disminuyen drásticamente en el injerto. Esto puede indicar que otras áreas reciban mayor estímulo mecánico con la aplicación de las fuerzas ortopédicas.

Por otra parte, el cambio en la geometría y la presencia del injerto en el cráneo con hendidura palatina alteran el comportamiento de esfuerzos y deformaciones en comparación con un CS (**Figura 3-11, Figura 3-12, Figura 3-13, Figura 3-15**), incluso cuando el injerto está 100% osificado. Esto se esperaba debido a la hendidura que aún queda en la estructura ósea de HS. Podría esperarse que a medida que el injerto se osifica, su comportamiento biomecánico tienda a parecerse al de un cráneo sano. Sin embargo, el comportamiento de los resultados a lo largo de la zona 1 muestra que a medida que aumenta el módulo de elasticidad del injerto, también aumentan los esfuerzos máximo principal, cortante e hidrostático, mostrando un pico de esfuerzos en las figuras. Esto sucede en los tres casos clínicos simulados: protracción + masticación (**Figura 3-11**), expansión + masticación (**Figura 3-12**) y masticación sin fuerzas ortopédicas (**Figura 3-13**). La razón de este hallazgo es porque cuanto mayor es el módulo de elasticidad, mayor es la rigidez de la estructura [80]. Dado que la rigidez se define como esfuerzo / deformación [80], un aumento en la rigidez implica una disminución de las deformaciones y un aumento de las tensiones soportadas por la estructura. De esta manera, los resultados de las DU están de acuerdo con lo esperado ya que a mayor grado de osificación, es decir a mayor módulo de elasticidad, menores son las DU del injerto, como se evidencia en la **Figura 3-15**. Este hallazgo concuerda con los de Kurniawan 2012 [61], quien descubrió que un hueso con un mayor grado de osteointegración soporta mayores tensiones y se deforma menos. En otras palabras, un injerto con osteointegración más baja debe compensar la carga deformando su forma. A medida que el injerto se osifica, puede soportar mayores tensiones, por lo que se deforma menos.

Ahora se discuten las consecuencias del aumento de esfuerzos encontrado a lo largo de la zona 1 en el proceso de remodelación ósea del injerto. La remodelación ósea es un proceso biológico donde el tejido óseo viejo es reemplazado por uno nuevo [81], asegurando la adaptación regenerativa y funcional característica de los huesos [81, 82, 83, 84]. La tarea se lleva a cabo principalmente en dos pasos: la destrucción (reabsorción) de tejido óseo viejo; y la síntesis de nuevo tejido óseo mineralizado [81, 85]. Estas dos actividades deben estar extremadamente acopladas, ya que el exceso reabsorción/síntesis puede conducir a problemas de osteoporosis/osteopetrosis [85]. Durante este proceso, el hueso se reestructura respondiendo a varios estímulos, como factores mecánicos u hormonales [82]. En cuanto a los factores mecánicos, las cargas aumentan la formación de hueso y suprime la reabsorción ósea [85, 86]. La carga debe ser moderada ya que grandes tensiones pueden atrofiar las estructuras y causar necrosis [83, 84]. Todos estos procedimientos biológicos se reflejan en las propiedades mecánicas del hueso, su módulo de elasticidad, rigidez, densidad, etc. [61, 86]. Varios estudios han evaluado las consecuencias de las fuerzas mecánicas sobre la actividad de remodelación y las propiedades mecánicas de los injertos alveolares [53, 87, 88, 89]. Los estudios evalúan las propiedades mecánicas mediante el examen del cambio en la densidad del injerto en modelos animales [87, 88] y humanos [53, 89]. Los resultados encontrados en humanos sugieren que la densidad del injerto alveolar se reduce en los primeros meses después de la cirugía, se estabiliza alrededor del sexto mes y luego comienza a aumentar alrededor del duodécimo mes. Los resultados clínicos de Uzel 2018 [53] incluso sugieren que esta densidad es mayor cuando hay expansión maxilar después del injerto alveolar. Esto último está de acuerdo con la afirmación de que la carga mecánica aumenta la formación de hueso. Los resultados de la presente tesis muestran el aumento de los estímulos mecánicos que tienen lugar dentro del injerto y sus áreas circundantes cuando se aplican terapias ortopédicas como la protracción y la expansión maxilar. Esto podría ser una explicación al aumento de densidad encontrado en el estudio clínico de Uzel (2018) [53].

Por otro lado, Tokugawa 2012 [88] realizó el análisis de dos tipos de injerto alveolar en perros, donde el grupo control no contaba con injerto alguno. Los autores encontraron que hubo un aumento en la densidad dentro del implante y las áreas óseas adyacentes. Curiosamente, esto también sucedió en el grupo control, en el que la densidad ósea alrededor de la hendidura era mayor en comparación con la densidad ósea de un cráneo

sano. Los resultados de esfuerzos y deformaciones presentados en la **Figura 3-11**, **Figura 3-12**, **Figura 3-13** y **Figura 3-15** son consistentes con este hallazgo, ya que sugieren que el comportamiento biomecánico de un cráneo con una hendidura palatina siempre será diferente al de un cráneo sano, esto es sin hendidura. Esta diferencia biomecánica se reflejará en la densidad y las propiedades mecánicas de las estructuras. Por otro lado, según Dissaux 2016 [47] la reabsorción del injerto tiene lugar principalmente en la dimensión sagital (parte media del injerto) y en el piso nasal. Los hallazgos de Tokugawa 2012 [88], donde las zonas cercanas a la hendidura son más densas incluso si no hay injerto, sugieren que los estímulos mecánicos en este comienzan en áreas que están en contacto con otros tejidos, como el periostio y hueso alveolar. Esto último explica la reabsorción descrita por Dissaux 2016 [47], donde el volumen inicial del injerto se ve afectado en áreas que están lejos de otros tejidos. Los resultados presentados previamente en esta tesis muestran un pico de esfuerzos dentro del injerto y en el hueso alveolar cerca de la hendidura. Este estudio no consideró la variación de volumen que tiene lugar durante la osificación del hueso injertado, por lo tanto, futuras investigaciones que contemplen esta situación permitirían comprender completamente su influencia en el rendimiento del injerto.

Además del aspecto biomecánico del aumento en la densidad del injerto debido a los esfuerzos ocasionados por las terapias, ahora se discuten las consecuencias de los resultados de las deformaciones unitarias. Según el modelo de diferenciación celular de Prendergast 1997 [97], es posible establecer rangos de DU en los cuales se promueve la diferenciación de las células en hueso, cartílago o tejido fibroso. Según dicho modelo, el tejido óseo aparece con DU entre 0.04% y 3.75%, el tejido cartilaginoso con DU de 3.75% a 11.25% y el tejido fibroso con DU mayores a 11.25% [64, 97]. En las **Figura 3-9** y **Figura 3-15** se observa que las máximas DU debido a protracción maxilar están entre 0,072% y 2,4%; y debido a cargas de expansión entre 3.45% y 4.5%. Según los resultados hallados en este trabajo de tesis, el estado de DU ocasionado por las terapias de ortopedia maxilar promueve la formación de tejido óseo en la estructura del injerto. En el caso de la expansión maxilar, los resultados hallados en el modelo HR sugieren que las DU podrían además ocasionar la aparición de tejido cartilaginoso en algunas zonas del implante. Estas conclusiones podrían ampliarse con futuras investigaciones de mecanobiología que usen modelos matemáticos donde se considere el estado de

esfuerzos completo del injerto, el cual fue presentado en la sección de resultados de este trabajo de tesis.

Es importante resaltar que no existe una gran diferencia entre el estímulo de expansión maxilar en hendiduras sintéticas y reales. Esto demuestra que el uso de modelos sintéticos es una alternativa que reproduce fielmente las condiciones de un paciente real. Esto evita la toma de CBCT que expone a los paciente a radiación adicional y molestias que podrían evitarse. Con respecto a la protracción maxilofacial, los resultados de los modelos HS (**Figura 3-11**) y HR (**Figura 3-7**) varían significativamente entre sí. Los resultados en el arco alveolar y el injerto del modelo HR son más altos. La discrepancia en los resultados de los dos modelos podría explicarse porque: la geometría de la hendidura real es muy diferente de la sintética, lo que hace que los dos modelos sean incomparables; o las condiciones de contorno aplicadas en los modelos HR y HS son diferentes. Al observar más a fondo las condiciones de protracción maxilar (**Figura 3-11**) y masticación sin terapia (**Figura 3-13**), es notable que las tensiones para la terapia de protracción son más bajas que las encontradas para la masticación. Este hallazgo no era esperado ya que los estímulos mecánicos de la terapia deberían aumentar los esfuerzos soportados por la estructura para que la terapia funcione. Se llega a la conclusión de que esta situación se debe a las condiciones de contorno impuestas a los modelos ya que esto no ocurre con la expansión maxilar. Para el caso clínico de masticación y HR, los modelos se fijaron en un área solamente; sin embargo, para la condición de protracción en el modelo HS, se impuso una restricción adicional en el área frontal (**Figura 2-5a**). La diferencia entre las restricciones se debe al escenario clínico real en el que se impone una banda en la frente del paciente. Dado que nuestro modelo HR no contempla el área frontal superior del cráneo, no se impuso la restricción causada por la banda. Desde un punto de vista mecánico, la diferencia de condiciones de contorno entre los modelos conlleva a una diferencia en las ecuaciones que el software de MEF resuelve. En el caso de la restricción impuesta en los modelos HS, los desplazamientos (ecuaciones 2.3 y 2.4) de los elementos restringidos en **Figura 2-5a**, son igual a 0 ya que se anuló su movimiento y rotación, como se explica en la sección 2.4. En cambio, esto no sucede en el escenario de masticación sin terapia ni en el modelo HR. Dicha diferencia matemática en el planteamiento del problema tiene consecuencias en los resultados numéricos obtenidos.

En la literatura, se han usado diferentes condiciones de borde para simular la protracción maxilar. Lee 2012 [57] y Yang 2012 [24] fijaron los modelos en el foramen magnum y en la parte superior del cráneo como se muestra en la **Figura 1-15**; por otra parte Yan 2013 [104] y Gautam 2009 [105] realizaron la fijación en los elementos alrededor del foramen magnum, desconsiderando el apoyo generado por la banda elástica en la condición clínica; por último Yu 2007 [106], Chen 2013 [58], Chen 2015 [19], Park 2017 [107] y Eom 2018 [63] fijaron los modelos en la zona del foramen magnum y en la parte frontal del cráneo, de la misma forma como se fijaron en el presente estudio. En el caso de Chen 2013 [58] y Chen 2015 [19], los estudios realizados fueron en cráneos con hendiduras palatinas y presencia de injerto alveolar. Por otra parte, Mathew 2020 [108] estudió computacionalmente los esfuerzos causados por la protracción maxilar en la articulación temporomandibular. Para esto los autores consideraron un modelo de cráneo, mandíbula y disco articular en el cual pudieron establecer las condiciones de borde de igual forma a como se encuentran en la situación clínica: fijaron el modelo en el foramen magnum, la barbilla y la zona frontal superior del cráneo. Los autores hallaron que los efectos de la terapia maxilar son mínimos en el área maxilar y son máximos en las zonas de los cóndilos y en los huesos de la base craneal. Estos resultados podrían sugerir que, para estudiar los efectos de esta terapia en el área maxilar no es necesaria la geometría de un cráneo completo donde las condiciones de borde que se han usado en la literatura parecen interferir en los resultados numéricos. Los estudios en la zona maxilar podrían realizarse sobre modelos parciales de cráneo, como el modelo de Hendidura Real (**Figura 2-4**).

Tanaka 2016 [109], estudió los efectos de la protracción maxilar en los esfuerzos soportados por la sutura medial palatina usando un modelo parcial de cráneo sano (sin hendidura). Los autores aplicaron una fuerza de protracción total igual a 6N y hallaron que el máximo Esfuerzo Máximo Principal era igual a 0,97 KPa. Si se comparan los resultados de protracción maxilar hallados en el modelo de hendidura real con los resultados reportados por Tanaka 2016 [109], se tiene que los esfuerzos en el cráneo con hendidura palatina e injerto alveolar son mayores. Este resultado era esperado ya que, como se ha discutido previamente, la presencia de la hendidura y el injerto alteran la respuesta biomecánica del cráneo, aumentando los esfuerzos en toda la estructura. Los datos reportados en la literatura de esfuerzos causados por la protracción maxilar en la

zona del arco alveolar están entre los 10^{-4} MPa y 0,6 MPa [24, 25, 26, 63, 104, 106, 107, 109]. La diferencia entre los resultados reportados se debe a las distintas aproximaciones de los materiales, las diferencias entre modelos y condiciones de borde y las diferentes fuerzas de protracción consideradas. Dado que los valores numéricos de los esfuerzos en dicha zona son tan pequeños comparados con los obtenidos en el caso de expansión maxilar, se concluye que es posible que los estímulos de la terapia de protracción se concentren en zonas como las suturas circumaxilares o en la base craneal y la articulación temporomandibular como lo reporta Mathew 2020 [108]. Mayores estudios podrían llevarse a cabo en modelos completos para determinar unas condiciones de borde apropiadas para simular la terapia de protracción maxilar y así ahondar en sus consecuencias biomecánicas.

Para terminar, en el escenario clínico la osteoplastia secundaria es considerada como el procedimiento ideal para establecer la funcionalidad del arco alveolar. Una de las principales razones es que, como se dijo en el primer capítulo de este trabajo, la erupción del canino somete el injerto a estímulos tanto mecánicos como biológicos que favorecen la integración del mismo [33, 35, 36]. Sin embargo, en algunos casos no es posible realizar una osteoplastia secundaria y la cirugía de injerto alveolar debe postergarse. Las razones por las que no se puede realizar el procedimiento son muy diversas, en la mayoría de los casos apuntan a razones socioeconómicas ya que una gran mayoría de pacientes con paladar hendido pertenecen a poblaciones con altos índices de pobreza [1]. Los resultados discutidos en esta tesis podrían tenerse en cuenta en tratamientos clínicos de pacientes que han perdido el tiempo propicio de la cirugía. El implemento de osteoplastias terciarias - donde ya no se tiene el estímulo de erupción dentaria - junto con terapias de ortopedia maxilar podría aumentar la tasa de éxito del procedimiento ya que estas estimulan mecánicamente el injerto. Esto conllevaría a mejorar la calidad de vida de los pacientes y a reducir el número de intervenciones posteriores.

4. Conclusiones y Trabajos Futuros

El tratamiento de pacientes con labio leporino y paladar hendido requiere de múltiples etapas que buscan mejorar el nivel de vida del paciente y establecer la correcta funcionalidad de la cavidad oral. Una etapa fundamental del tratamiento es la operación de injerto alveolar. Debido a su importancia, se hace necesario entender la respuesta de este ante estímulos externos. El objetivo de este trabajo es estudiar el efecto de cargas mecánicas en el comportamiento biomecánico del injerto alveolar, considerando la osificación del mismo. Para esto, se tuvieron en cuenta las cargas mecánicas de protracción maxilar, expansión maxilar y masticación sin terapia ortopédica. Las cargas fueron aplicadas en diferentes modelos de cráneo considerando diferentes tipos de hendiduras palatinas. Los resultados presentados, como valores de los esfuerzos y deformaciones, pueden ser usados en estudios de mecanobiología ósea que determinen la respuesta de las células del injerto ante las terapias maxilares. Los estudios mecanobiológicos permitirían además estudiar y comparar la integración ósea de injertos de diferentes materiales, generando una base teórica para complementar estudios clínicos.

Según los resultados, es evidente que las cargas mecánicas de las terapias maxilares influyen en la respuesta biomecánica, en términos de esfuerzos y deformaciones, del injerto alveolar. Como resultado de la terapia ortopédica, los esfuerzos en el injerto y zonas aledañas aumentan, siendo máximos cuando el injerto está 100% osificado. En cuanto a las deformaciones, se observó un comportamiento contrario ya que estas fueron mínimas con el 100% de osificación. En comparación con injertos que soportan sólo cargas de masticación, se esperaba encontrar que las terapias ortopédicas aumentarían el estímulo mecánico en el injerto. Sin embargo esto no se encontró para la terapia de protracción maxilar. Los resultados sugieren que esto último se debe a las condiciones

de contorno impuestas en el modelo, a pesar de haber sido previamente usadas en la literatura.

A partir de las simulaciones realizadas, se logró comparar el comportamiento biomecánico de estructuras craneales de pacientes sanos con las de pacientes con hendiduras palatinas. Como era esperado, dicho comportamiento muestra grandes diferencias tanto en términos de esfuerzos como de deformaciones, incluso con el injerto 100% osificado. Estas diferencias se ven reflejadas en la densidad del hueso alrededor de la hendidura y en la densidad del injerto. De acuerdo con la revisión de literatura y los resultados de este trabajo, el estímulo mecánico es incluso mayor si hay presencia de terapias maxilares. Dado que los esfuerzos ocasionados por las terapias son aún esfuerzos admisibles para el hueso, los resultados del presente trabajo amplían las bases para considerar la expansión maxilar después de la cirugía de injerto alveolar como alternativa en el tratamiento de pacientes con hendiduras alveolares. Esta terapia ocasiona estímulos mecánicos sobre el injerto que reducen los procesos de reabsorción ósea y aumentan la densidad del hueso osteointegrado.

Finalmente, se concluye que el análisis biomecánico de pacientes con paladar hendido se podría llevar a cabo en modelos sintéticos, ya que los resultados no varían significativamente con los resultados obtenidos en un modelo de hendidura real. Este hallazgo es una ventaja ya que la obtención y reconstrucción de CBCTs de un paciente a veces es difícil y puede acarrear problemas éticos. Los estudios sobre modelos sintéticos eliminarían molestias y radiaciones innecesarias sobre los pacientes.

A. Anexo A: Figuras de los modelos de Hendiduras Sintéticas

Figura A – 1: Esfuerzo cortante por cargas de **Protracción Maxilar** en los modelos de hendidura sintética. Esfuerzos en MPa. Resalta la asimetría de los resultados y el incremento de esfuerzos cerca del injerto en HS-4.

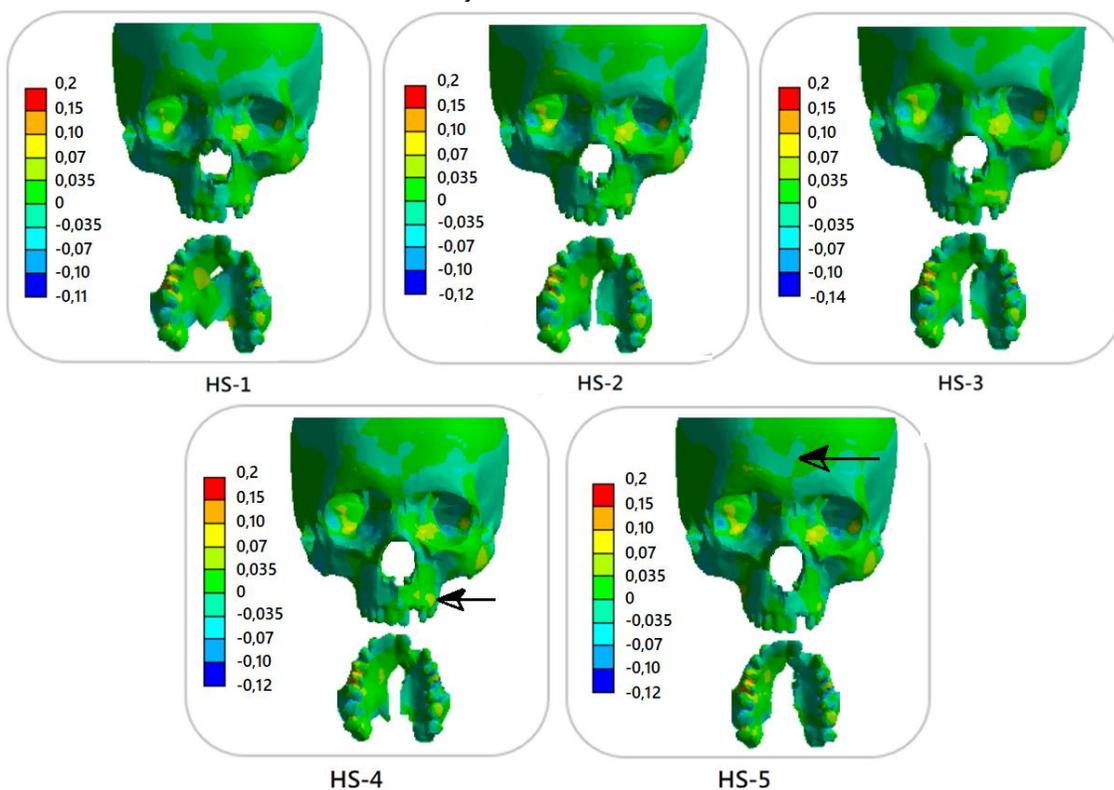


Figura A – 2: Esfuerzo hidrostático por cargas de **Protracción Maxilar** en los modelos de hendidura sintética. Esfuerzos en MPa. Resalta el incremento de esfuerzos en las áreas de las cavidades oculares.

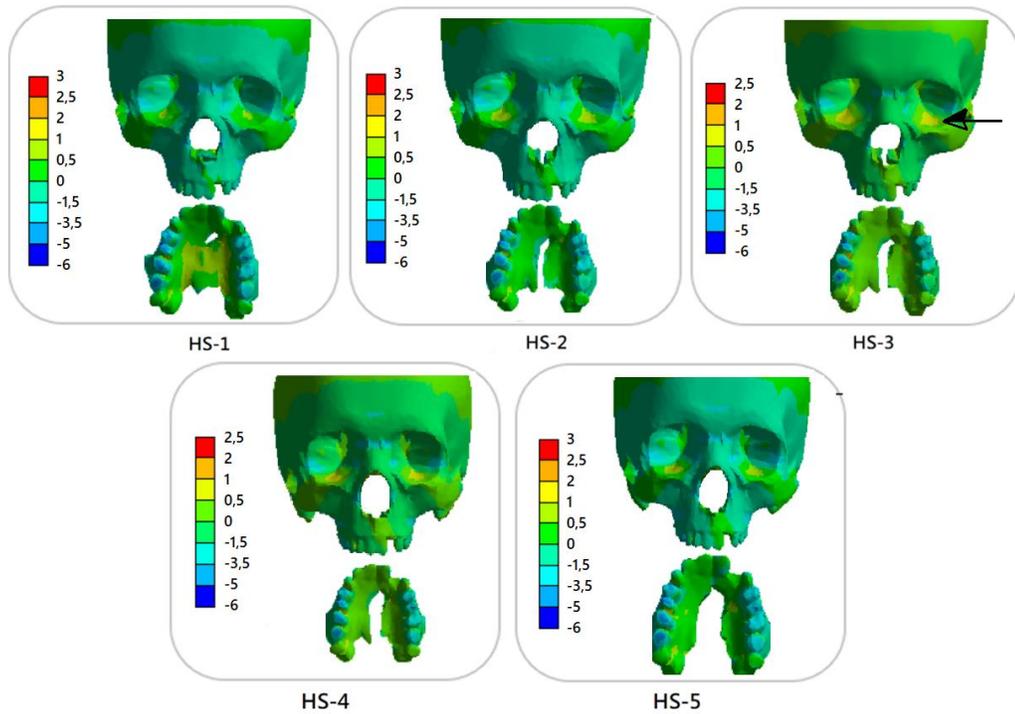


Figura A – 3: Esfuerzo cortante por cargas de **Expansión Maxilar** en los modelos de hendidura sintética. Esfuerzos en MPa. Resalta el incremento de esfuerzos cerca del injerto en HS-4.

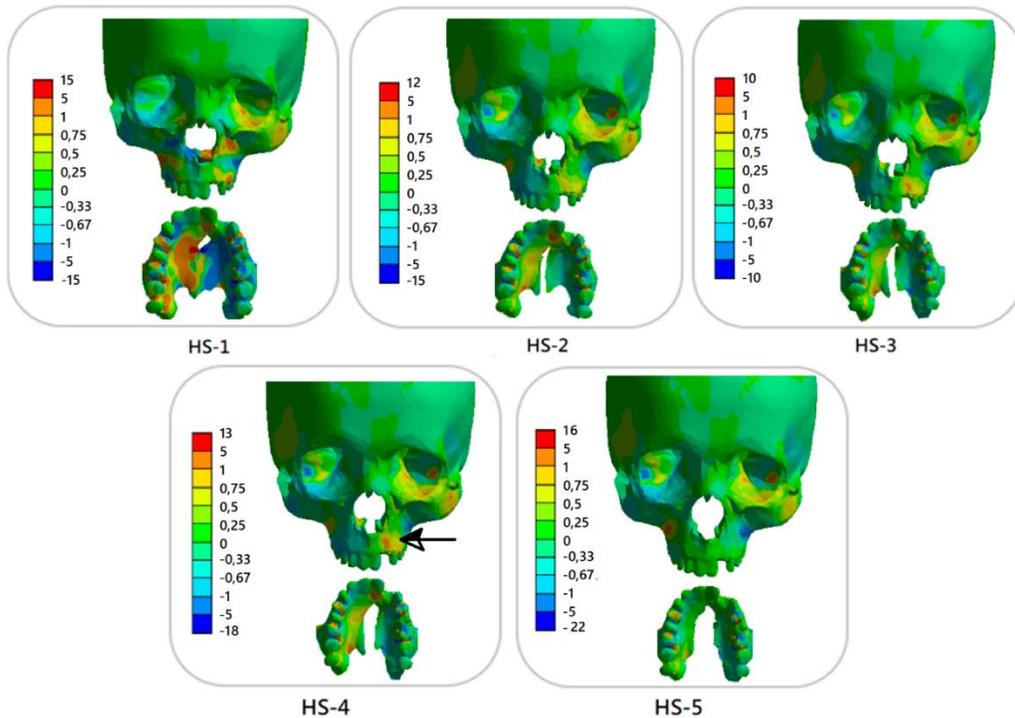
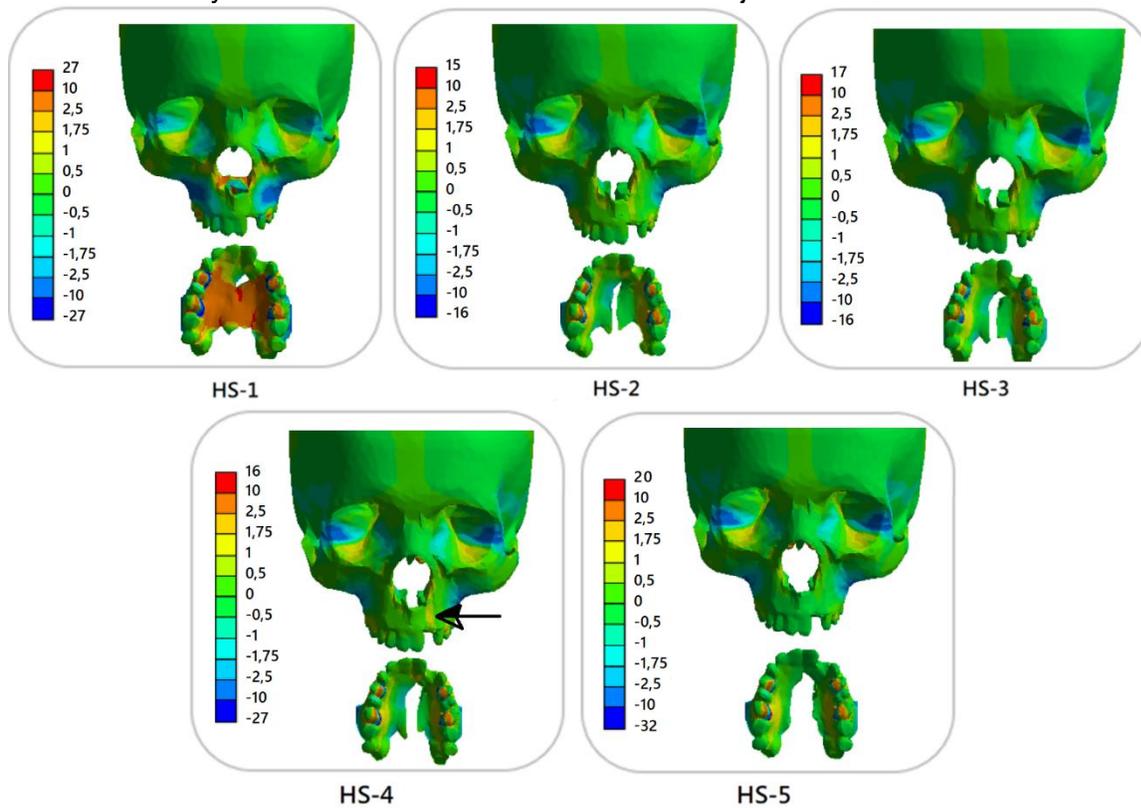


Figura A – 4: Esfuerzo hidrostático por cargas de **Protracción Maxilar** en los modelos de hendidura sintética. Esfuerzos en MPa. Resaltan los altos esfuerzos en el paladar en el modelo HS-1 y el incremento de esfuerzos cerca del injerto en HS-4.



B. Anexo B: Figuras del modelo de Hendidura Real

Figura B – 1: Esfuerzo cortante debido a **Protracción Maxilar** en los modelos de hendidura a) real y b) sintética mediana. La figura corresponde a los resultados obtenidos con el 50% de la osificación del injerto. Esfuerzos en MPa.

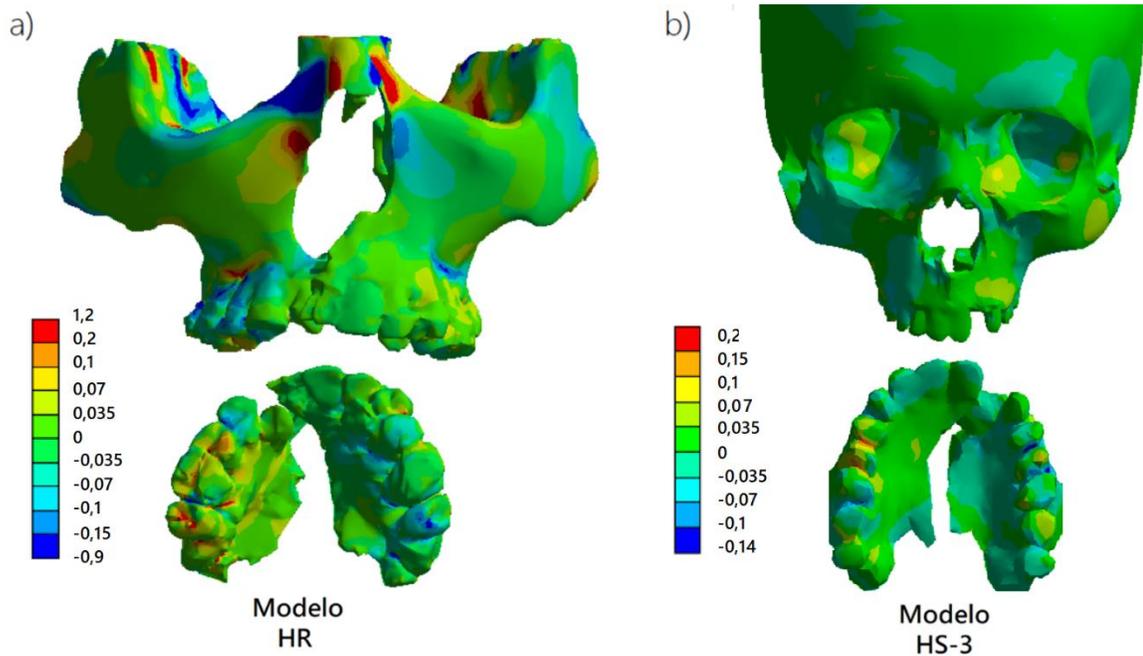


Figura B – 2: Esfuerzo hidrostático debido a **Protracción Maxilar** en los modelos de hendidura a) real y b) sintética mediana. La figura corresponde a los resultados obtenidos con el 50% de la osificación del injerto. Esfuerzos en MPa.

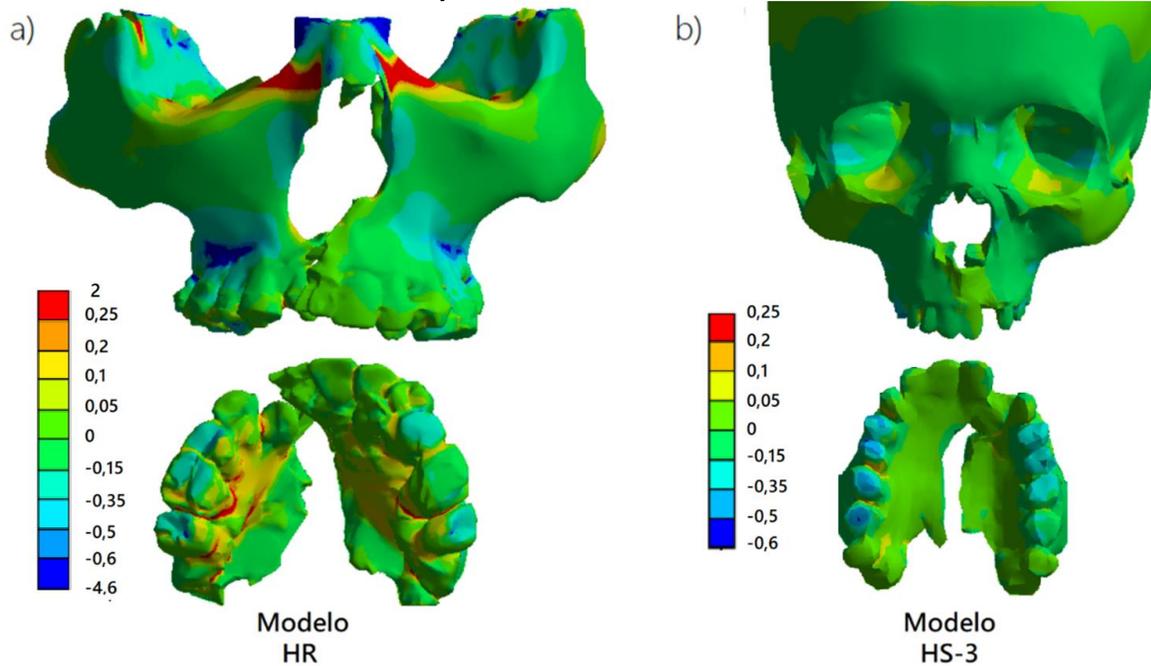


Figura B – 3: Esfuerzo cortante debido a **Expansión Maxilar** en los modelos de hendidura a) real y b) sintética mediana. La figura corresponde a los resultados obtenidos con el 50% de la osificación del injerto. Esfuerzos en MPa.

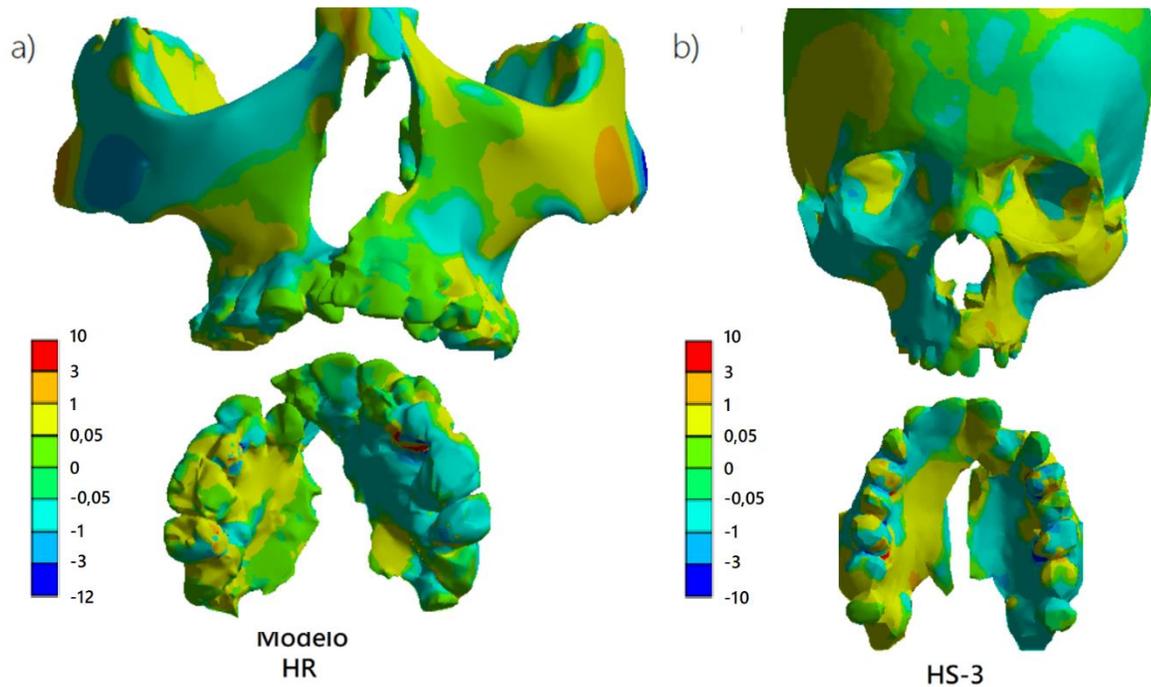
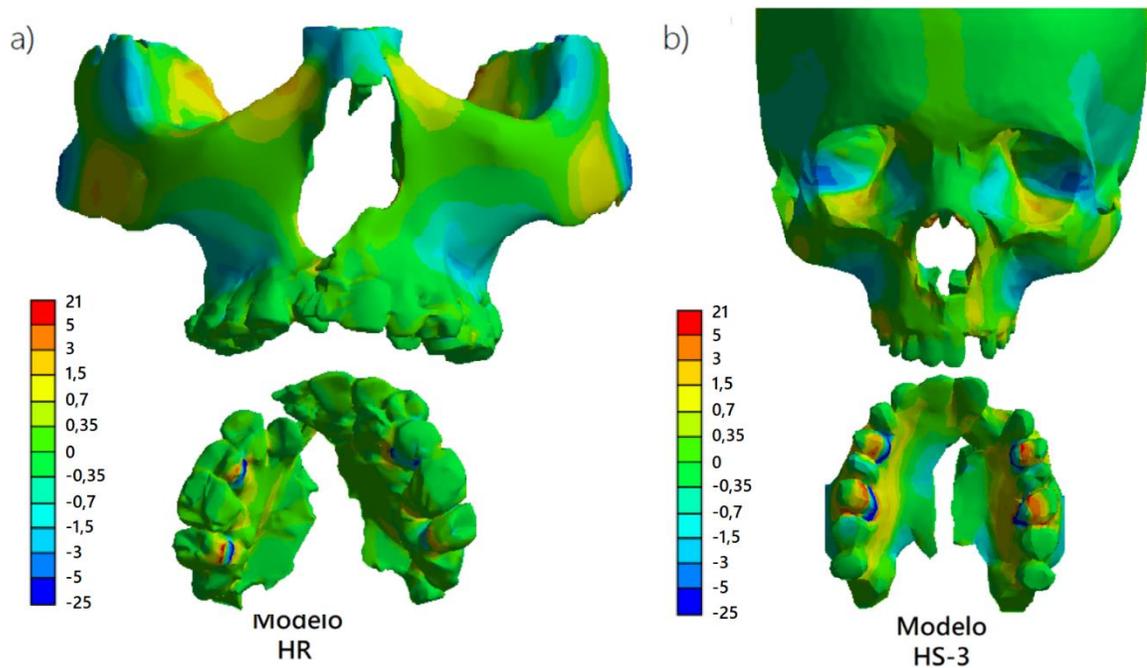


Figura B – 4: Esfuerzo hidrostático debido a **Expansión Maxilar** en los modelos de hendidura a) real y b) sintética mediana. La figura corresponde a los resultados obtenidos con el 50% de la osificación del injerto. Esfuerzos en MPa.



C. Anexo C: Figuras de los modelos de Cráneo Sano y Hendidura Sintética mediana

Figura C – 1: Esfuerzo cortante en modelos de cráneo sano (CS) y de hendidura sintética mediana (HS-3) bajo cargas de a), b) protracción maxilar, c), d) expansión maxilar y e), f) masticación sin terapia ortopédica. El modelo HS-3 considera el injerto 100% osificado. Esfuerzos en MPa.

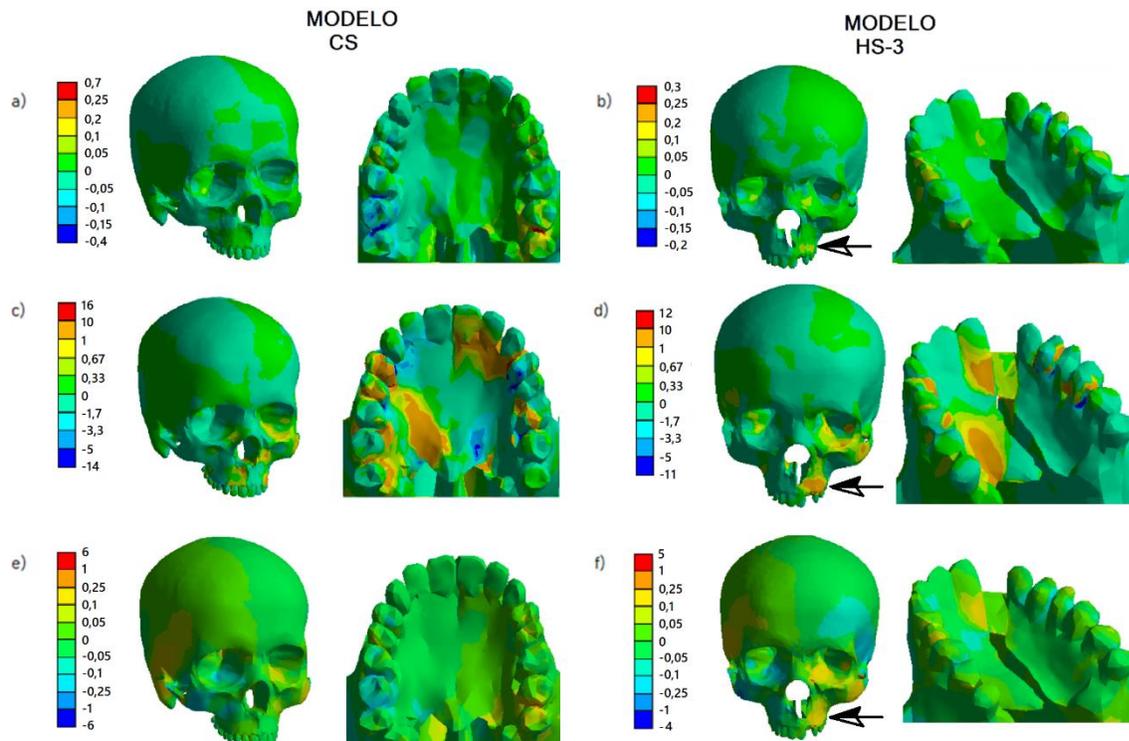
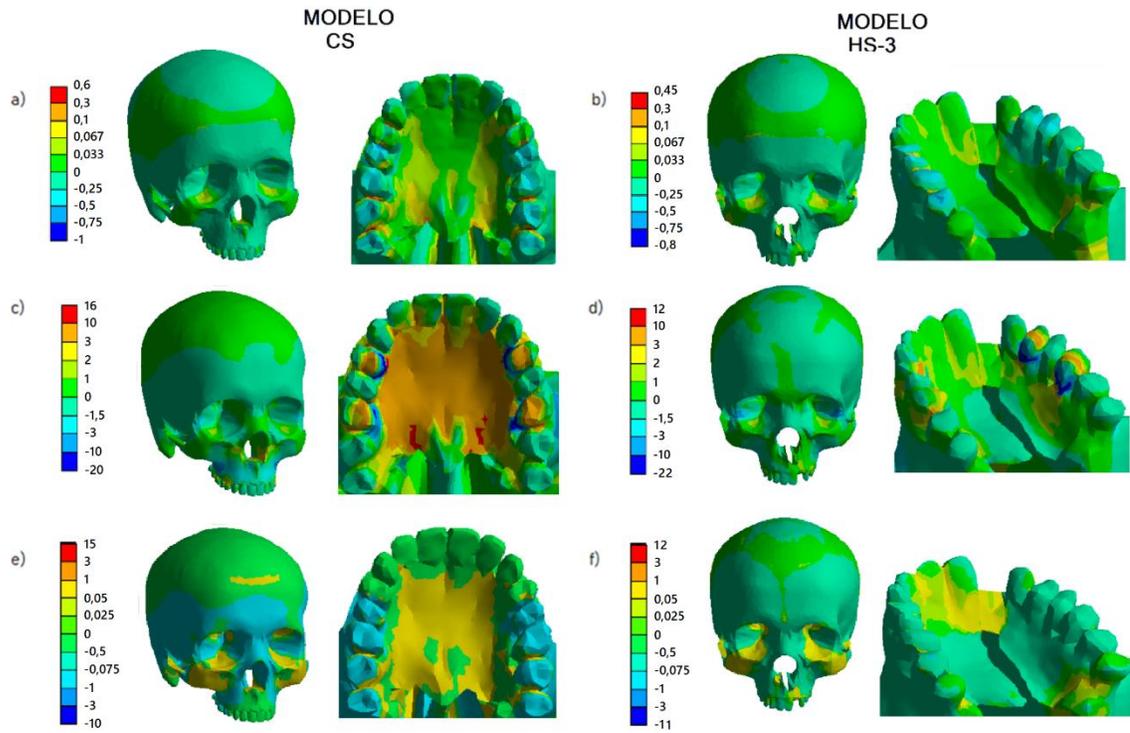


Figura C – 2: Esfuerzo cortante en modelos de cráneo sano (CS) y de hendidura sintética mediana (HS-3) bajo cargas de a),b) protracción maxilar, c),d) expansión maxilar y e),f) masticación sin terapia ortopédica. El modelo HS-3 considera el injerto 100% osificado. Esfuerzos en MPa.



Bibliografía

1. Maldonado Maldonado, L. A. (2016). Aproximación a la determinación social del labio y paladar hendido no sindrómico, en los pacientes que asisten a la Fundación Niños que Ríen (Moca-República Dominicana). *Departamento de Salud Pública*.
2. Mossey, P. A., Little, J., Munger, R. G., Dixon, M. J., & Shaw, W. C. (2009). Cleft lip and palate. *The Lancet*, *374*(9703), 1773-1785.
3. Varela, I. Y. C. (2017). Desarrollo del cráneo y su importancia para la antropología forense. *Morfología*, *9*(2), 16-28.
4. Castillo Penagos, F. M. *Construcción de cartilla educativa para la promoción de la salud oral y prevención de la aparición de nuevos casos de labio y/o paladar hendido no sindrómico, en la población de Tarapacá, departamento del Amazonas, Colombia* (Doctoral dissertation, Universidad Nacional de Colombia).
5. Meruane, M., Smok, C., & Rojas, M. (2012). Desarrollo de cara y cuello en vertebrados. *International Journal of Morphology*, *30*(4), 1373-1388.
6. Otero, L., Gutierrez, S., Chaves, M., Vargas, C., & Bermúdez, L. (2007). Association of MSX1 with nonsyndromic cleft lip and palate in a Colombian population. *The Cleft palate-craniofacial journal*, *44*(6), 653-656.
7. Ministerio de Salud. (2014). IV Estudio Nacional de Salud Bucal ENSAB IV. Situación en Salud Bucal. Para Saber Cómo Estamos y Saber Qué Hacemos.
8. Kawalec, A., Nelke, K., Pawlas, K., & Gerber, H. (2015). Risk factors involved in orofacial cleft predisposition—review. *Open Medicine*, *10*(1).

9. Veros, C., & Iakovidou-Kritsi, Z. (2016). The genetic basis of cleft lip and cleft palate. *Aristotle University Medical Journal*, 43(2), 25-36.
10. Hopper, R. A., Cutting, C., & Grayson, B. (2007). Cleft lip and palate. *Grabb and Smith's Plastic Surgery. 6th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 201.*
11. Walker, N. F. (1950). Discordant monozygotic twins with retinoblastoma and cleft palate. *American journal of human genetics*, 2(4), 375.
12. Marazita, M. L., & Mooney, M. P. (2004). Current concepts in the embryology and genetics of cleft lip and cleft palate. *Clinics in plastic surgery*, 31(2), 125-140.
13. S Sharif, F., Rehman, I. U., Muhammad, N., & MacNeil, S. (2016). Dental materials for cleft palate repair. *Materials Science and Engineering: C*, 61, 1018-1028.
14. Merritt, L. (2005). Part 2. Physical assessment of the infant with cleft lip and/or palate. *Advances in Neonatal Care*, 5(3), 125-134.
15. Dahl, E. (1979). Transverse maxillary growth in combined cleft lip and palate; a longitudinal roentgencephalometric study by the implant method. *The Cleft palate journal*, 16(1), 34-41.
16. Isaacson, R. J., & Murphy, T. D. (1964). Some Effects Of Rapid Maxillary Expansion In Cleft Lip And Palate Patients. *The Angle Orthodontist*, 34(3), 143-154.
17. Clemente, V. G., TORRES, J. L. G., Gago, A. M., SÁNCHEZ, I. N., & FERNÁNDEZ, L. A. (2017). Protocolo ortopédico-ortodóncico de actuación en pacientes con fisura labio-alveolar y palatina. *Odontol Pediátr (Madrid)*, 25(3), 173-190.
18. Yang, C. J., Pan, X. G., Qian, Y. F., & Wang, G. M. (2012). Impact of rapid maxillary expansion in unilateral cleft lip and palate patients after secondary alveolar bone grafting: review and case report. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 114(1), e25-e30.

19. Chen, Z., Pan, X., Zhao, N., Chen, Z., & Shen, G. (2015). Asymmetric maxillary protraction for unilateral cleft lip and palate patients using finite element analysis. *Journal of Craniofacial Surgery*, 26(2), 388-392.
20. Berkowitz, S. (Ed.). (2006). *Cleft lip and palate: diagnosis and management*. Springer Science & Business Media.
21. Santiago, P. E., Schuster, L. A., & Levy-Bercowski, D. (2014). Management of the alveolar cleft. *Clinics in plastic surgery*, 41(2), 219-232.
22. Mendoza, K., González-Carrera, M. C., & Díaz, Í. I. M. (2014). Efectividad de la máscara facial y un aparato intraoral en pacientes con labio y paladar hendido: una revisión sistemática. *Universitas Odontológica*, 33(70), 107-119.
23. Ngan, P. (2009). Growth: Is it a friend or foe to orthodontic treatment?. *orthodontic waves*, 68(1), 1-5.
24. Yang, I. H., Chang, Y. I., Kim, T. W., Ahn, S. J., Lim, W. H., Lee, N. K., & Baek, S. H. (2012). Effects of cleft type, facemask anchorage method, and alveolar bone graft on maxillary protraction: a three-dimensional finite element analysis. *The Cleft palate-craniofacial journal*, 49(2), 221-229.
25. Lee, N. K., & Baek, S. H. (2012). Stress and displacement between maxillary protraction with miniplates placed at the infrazygomatic crest and the lateral nasal wall: a 3-dimensional finite element analysis. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 141(3), 345-351.
26. Yatabe, M. G. (2017). Bone-anchored maxillary protraction therapy in patients with unilateral complete cleft lip and palate: 3-dimensional assessment of maxillary effects. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 327-335.
27. Carvalho Trojan, L., Andrés González-Torres, L., Claudia Moreira Melo, A., & Barbosa de Las Casas, E. (2017). Stresses and strains analysis using different palatal expander appliances in upper jaw and midpalatal suture. *Artificial organs*, 41(6), E41-E51.

28. Guerrero-Vargas, J. A., Silva, T. A., Macari, S., de Las Casas, E. B., & Garzón-Alvarado, D. A. (2019). Influence of interdigitation and expander type in the mechanical response of the midpalatal suture during maxillary expansion. *Computer methods and programs in biomedicine*, 176, 195-209.
29. Locks, A., Weissheimer, A., Ritter, D. E., Ribeiro, G. L. U., Menezes, L. M. D., Derech, C. D. A., & Rocha, R. (2008). Mordida cruzada posterior: uma classificação mais didática. *Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial*, 13(2), 146-158.
30. de Oliveira Cavassan, A., de Albuquerque, M. D. A., & Capelozza Filho, L. (2004). Rapid maxillary expansion after secondary alveolar bone graft in a patient with bilateral cleft lip and palate. *The Cleft palate-craniofacial journal*, 41(3), 332-339.
31. da Silva Filho, O. G., Boiani, E., de Oliveira Cavassan, A., & Santamaria Jr, M. (2009). Rapid maxillary expansion after secondary alveolar bone grafting in patients with alveolar cleft. *The Cleft palate-craniofacial journal*, 46(3), 331-338.
32. Anver, T. D., Mirzai, L., Li, P., Powell, K. K., & Waite, P. D. (2019). Long-Term Postoperative Cone-Beam Computed Tomography Analysis of Secondary Bone Grafting in 79 Patients With Unrepaired Alveolar Clefts. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*.
33. Horswell, B. B., & Henderson, J. M. (2003). Secondary osteoplasty of the alveolar cleft defect1. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 61(9), 1082-1090.
34. Simonsen, E. K. (1986). Secondary bone-grafting for repair of residual cleft defects in the alveolar process and hard palate: a new surgical technique. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 15(1), 1-7.
35. Weissler, E. H., Paine, K. M., Ahmed, M. K., & Taub, P. J. (2016). Alveolar bone grafting and cleft lip and palate: A review. *Plastic and reconstructive surgery*, 138(6), 1287-1295.

36. Rychlik, D., Wójcicki, P., & Koźlik, M. (2012). Osteoplasty of the alveolar cleft defect. *Adv Clin Exp Med*, 21(2), 255-62.
37. Khalil, W., de Muis, C. R., Volpato, L. E. R., Veiga, K. A., Vieira, E. M. M., & Aranha, A. M. (2014). Clinical and Radiographic Assessment of Secondary Bone Graft Outcomes in Cleft Lip and Palate Patients. *International scholarly research notices*, 2014.
38. Jia, Y. L., Fu, M. K., & Ma, L. (2006). Long-term outcome of secondary alveolar bone grafting in patients with various types of cleft. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 44(4), 308-312.
39. Kumar, R., Heggie, A., Shand, J., Dominguez-Gonzalez, S., Kilpatrick, N., & Shah, J. (2017). Secondary bone grafting of alveolar clefts: a review of outcome at two centres in Australia and the UK. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 55(5), 496-499.
40. Wu, C., Pan, W., Feng, C., Su, Z., Duan, Z., Zheng, Q., ... & Li, C. (2018). Grafting materials for alveolar cleft reconstruction: a systematic review and best-evidence synthesis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 47(3), 345-356.
41. Beaman, F. D., Bancroft, L. W., Peterson, J. J., & Kransdorf, M. J. (2006). Bone graft materials and synthetic substitutes. *Radiologic Clinics*, 44(3), 451-461.
42. Titsinides, S., Agrogiannis, G., & Karatzas, T. (2019). Bone grafting materials in dentoalveolar reconstruction: A comprehensive review. *Japanese Dental Science Review*, 55(1), 26-32.
43. Zhang, Z. (2011). Bone regeneration by stem cell and tissue engineering in oral and maxillofacial region. *Frontiers of medicine*, 5(4), 401-413.
44. Nakajima, K., Kunimatsu, R., Ando, K., Ando, T., Hayashi, Y., Kihara, T., ... & Nikawa, H. (2018). Comparison of the bone regeneration ability between stem cells from human exfoliated deciduous teeth, human dental pulp stem cells and human bone marrow mesenchymal stem cells. *Biochemical and biophysical research communications*, 497(3), 876-882.

45. Rachmiel, A., Emodi, O., Gutmacher, Z., Blumenfeld, I., & Aizenbud, D. (2013). Oral and dental restoration of wide alveolar cleft using distraction osteogenesis and temporary anchorage devices. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 41(8), 728-734.
46. Borba, A. M., Borges, A. H., da Silva, C. S. V., Brozoski, M. A., da Graça Naclério-Homem, M., & Miloro, M. (2014). Predictors of complication for alveolar cleft bone graft. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 52(2), 174-178.
47. Dissaux, C., Bodin, F., Grollemund, B., Bridonneau, T., Kauffmann, I., Mattern, J. F., & Bruant-Rodier, C. (2016). Evaluation of success of alveolar cleft bone graft performed at 5 years versus 10 years of age. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 44(1), 21-26.
48. Rychlik, D., & Wójcicki, P. (2012). Bone graft healing in alveolar osteoplasty in patients with unilateral lip, alveolar process, and palate clefts. *Journal of Craniofacial Surgery*, 23(1), 118-123.
49. Perez-Gonzalez, A., Shinji-Pérez, K., Theurel-Cuevas, A., Jimenez-Murat, Y., & Carrillo-Córdova, J. R. (2017). Autologous alveolar bone graft integration based on the Bergland scale in patients with primary lip and palate cleft: Experience in a third level hospital in Mexico City. *Journal of Cleft Lip Palate and Craniofacial Anomalies*, 4(2), 154.
50. Anver, T. D., Mirzai, L., Li, P., Powell, K. K., & Waite, P. D. (2019). Long-Term Postoperative Cone-Beam Computed Tomography Analysis of Secondary Bone Grafting in 79 Patients With Unrepaired Alveolar Clefts. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*.
51. Zhang, Y. J. (2018). Dentoskeletal effects of facemask therapy in skeletal Class III cleft patients with or without bone graft. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 542-549.

52. Garib, D. Y. (2018). Bone-anchored maxillary protraction in a patient with complete cleft lip and palate: A case report. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 290-297.
53. Uzel, A., Benlidayı, M. E., Kürkçü, M., & Kesiktaş, E. (2019). The effects of maxillary expansion on late alveolar bone grafting in patients with unilateral cleft lip and palate. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 77(3), 607-614.
54. Logan, D. L. (2011). *A first course in the finite element method*. Cengage Learning.
55. Trivedi, S. (2014). Finite element analysis: A boon to dentistry. *Journal of oral biology and craniofacial research*, 4(3), 200-203.
56. Burkhart, T. A., Andrews, D. M., & Dunning, C. E. (2013). Finite element modeling mesh quality, energy balance and validation methods: A review with recommendations associated with the modeling of bone tissue. *Journal of biomechanics*, 46(9), 1477-1488.
57. Lee, H., Nguyen, A., Hong, C., Hoang, P., Pham, J., & Ting, K. (2016). Biomechanical effects of maxillary expansion on a patient with cleft palate: A finite element analysis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 150(2), 313-323.
58. Chen, Z., Pan, X., Shao, Q., & Chen, Z. (2013). Biomechanical effects on maxillary protraction of the craniofacial skeleton with cleft lip and palate after alveolar bone graft. *Journal of Craniofacial Surgery*, 24(2), 446-453.
59. Wang, D., Cheng, L., Wang, C., Qian, Y., & Pan, X. (2009). Biomechanical analysis of rapid maxillary expansion in the UCLP patient. *Medical engineering & physics*, 31(3), 409-417.
60. Pan, X., Qian, Y., Yu, J., Wang, D., Tang, Y., & Shen, G. (2007). Biomechanical effects of rapid palatal expansion on the craniofacial skeleton with cleft palate: a three-dimensional finite element analysis. *The Cleft palate-craniofacial journal*, 44(2), 149-154.

61. Kurniawan, D., Nor, F. M., Lee, H. Y., & Lim, J. Y. (2012). Finite element analysis of bone–implant biomechanics: refinement through featuring various osseointegration conditions. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 41(9), 1090-1096.
62. Bosiakov, S., Vinokurova, A., & Dosta, A. (2017). Craniofacial stress patterns and displacements after activation of hyrax device: finite element modelling. *Facta Universitatis, Series: Mechanical Engineering*, 15(3), 517-533.
63. Eom, J., Bayome, M., Park, J. H., Lim, H. J., Kook, Y. A., & Han, S. H. (2018). Displacement and stress distribution of the maxillofacial complex during maxillary protraction using palatal plates: A three-dimensional finite element analysis. *The korean journal of orthodontics*, 48(5), 304-315.
64. Trojan-Serpe, L. C., Dorneles, L. S., Claudia, A., Melo, M., Barbosa, E., & Las Casas, D. (2013). STRAIN LEVEL AT MIDPALATAL SUTURE-CORRELATION WITH MECHANOBIOLOGICAL CONCEPTS. In *22nd Int. Congr. Mech. Eng.* (pp. 8523-8531).
65. Hartono, N., Soegiharto, B. M., & Widayati, R. (2018). The difference of stress distribution of maxillary expansion using rapid maxillary expander (RME) and maxillary skeletal expander (MSE)—a finite element analysis. *Progress in orthodontics*, 19(1), 33.
66. Zhao, L., Herman, J. E., & Patel, P. K. (2008). The structural implications of a unilateral facial skeletal cleft: a three-dimensional finite element model approach. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 45 (2), 121-130.
67. Cerón Zapata, A. M., López Palacio, A. M., Aristizábal Puerta, G. M., & Uribe Álvarez, C. (2010). A retrospective characterization study on patients with oral clefts in Medellín, Colombia, South America. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia*, 22(1), 81-87.
68. Arias Urueña, L., Briceño Balcazar, I., Martinez Lozano, J., Collins, A., & Uricoechea Patiño, D. A. (2015). Clinical aspects associated with syndromic forms of Orofacial Clefts in a Colombian population. *Colombia Médica*, 46(4), 162-167.

69. Conway, J. C., Taub, P. J., Kling, R., Oberoi, K., Doucette, J., & Jabs, E. W. (2015). Ten-year experience of more than 35,000 orofacial clefts in Africa. *BMC pediatrics*, 15(1), 8.
70. University of Iowa Roy J. and Lucille A. Carver College of Medicine (2018). Cleft palate (general considerations). University of Iowa Health Care: Iowa Head and Neck Protocols. From <https://medicine.uiowa.edu/iowaprotocols/cleft-palate-general-considerations>.
71. Lam, D. J., Chiu, L. L., Sie, K. C., & Perkins, J. A. (2012). Impact of cleft width in clefts of secondary palate on the risk of velopharyngeal insufficiency. *Archives of facial plastic surgery*, 14(5), 360-364.
72. LeVeau, B. F. (1984). Biomechanics: a summary of perspectives. *Physical therapy*, 64(12), 1812-1812.
73. Hibbeler, R. C. *Mechanics of Materials*, 1997.
74. Gonçalves, C. A., Araújo, J. A., & Mamiya, E. N. (2005). Multiaxial fatigue: a stress-based criterion for hard metals. *International Journal of Fatigue*, 27(2), 177-187.
75. Higuera, G. A., van Boxtel, A., van Blitterswijk, C. A., & Moroni, L. (2012). The physics of tissue formation with mesenchymal stem cells. *Trends in biotechnology*, 30(11), 583-590.
76. Ramaswamy, G., Bidez, M. W., & Misch, C. E. (2015). Bone response to mechanical loads. In *Dental Implant Prosthetics* (pp. 107-125). Mosby.
77. Bidez, M., & Misch, C. (2015). Clinical Biomechanics in implant dentistry. In *Dental Implant Prosthetics* (pp. 95-106). Mosby.
78. Zhao, Y. H., Lv, X., Liu, Y. L., Zhao, Y., Li, Q., Chen, Y. J., & Zhang, M. (2015). Hydrostatic pressure promotes the proliferation and osteogenic/chondrogenic differentiation of mesenchymal stem cells: the roles of RhoA and Rac1. *Stem cell research*, 14(3), 283-296.

79. Yamamoto, T., Kita, M., Kimura, I., Oseko, F., Amemiya, T., Nakanishi, A., ... & Kanamura, N. (2006). Hydrostatic pressure induces cytokine production in human periodontal ligament cells. *Oral Science International*, 3(2), 64-71.
80. Baumgart, F. (2000). Stiffness-an unknown world of mechanical science?. *Injury-International Journal for the Care of the Injured*, 31(2), 14-23.
81. Mandalunis, P. (2006). Remodelación ósea. *Actualizaciones en Osteología*, 2(1), 16-18.
82. García, R. R., Moreno, P. R., & Muñoz-Torres, M. (2008). Regulación del proceso de remodelado óseo. *Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas*, 17(1), 10-14.
83. Komori, T. (2014). A review of the differing roles of dead and live osteocytes. *Journal of Oral Biosciences*, 56(3), 101-104.
84. Bellomo, F. J., Armero, F., Nallim, L. G., & Oller, S. (2012). A constitutive model for tissue adaptation: necrosis and stress driven growth. *Mechanics Research Communications*, 42, 51-59.
85. Hernández-Gil, I., Gracia, M. A. A., Pingarrón, M., & Jerez, L. (2006). Physiological bases of bone regeneration II. The remodeling process. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 11, E151-215.
86. Ralston, S. H. (2017). Bone structure and metabolism. *Medicine*, 45(9), 560-564.
87. Sun, J., Zhang, X., Li, R., Chen, Z., Huang, Y., & Chen, Z. (2018). Biological Effects of Orthodontic Tooth Movement Into the Grafted Alveolar Cleft. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 76(3), 605-615.
88. Tokugawa, Y., Kubota, M., Nishimura, M., Haruyama, N., & Igarashi, K. (2012). Bone regeneration of canine artificial alveolar clefts using bone-marrow-derived mesenchymal stromal cells and β -tricalcium phosphate: A preliminary study. *Orthodontic Waves*, 71(2), 51-58.

89. Thuaksuban, N., & Nuntanaranont, T. (2006). Iliac crest bone grafting of the alveolar cleft: Clinical and Quantitative Radiographic Assessment. *Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 18(2), 105-112.
90. Kappen, I. F. P. M., Bittermann, G. K. P., Bitterman, D., van der Molen, A. B. M., Shaw, W., & Breugem, C. C. (2017). Long-term follow-up study of patients with a unilateral complete cleft of lip, alveolus, and palate following the Utrecht treatment protocol: Dental arch relationships. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 45(5), 649-654.
91. O'Mahony, A. M., Williams, J. L., & Spencer, P. (2001). Anisotropic elasticity of cortical and cancellous bone in the posterior mandible increases peri-implant stress and strain under oblique loading. *Clinical oral implants research*, 12(6), 648-657.
92. Petrie, C. S., & Williams, J. L. (2005). Comparative evaluation of implant designs: influence of diameter, length, and taper on strains in the alveolar crest: A three-dimensional finite-element analysis. *Clinical oral implants research*, 16(4), 486-494.
93. Baccetti, T., McGill, J. S., Franchi, L., McNamara Jr, J. A., & Tollaro, I. (1998). Skeletal effects of early treatment of Class III malocclusion with maxillary expansion and face-mask therapy. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 113(3), 333-343.
94. Lagravère, M. O., Carey, J., Heo, G., Toogood, R. W., & Major, P. W. (2010). Transverse, vertical, and anteroposterior changes from bone-anchored maxillary expansion vs traditional rapid maxillary expansion: a randomized clinical trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 137(3), 304-e1.
95. Sivarajasingam, V., Pell, G., Morse, M., & Shepherd, J. P. (2001). Secondary bone grafting of alveolar clefts: a densitometric comparison of iliac crest and tibial bone grafts. *The Cleft palate-craniofacial journal*, 38(1), 11-14.
96. ANSYS. (2020). ANSYS mechanical user's guide.

97. Prendergast, P. J., Huiskes, R., & Søballe, K. (1997). Biophysical stimuli on cells during tissue differentiation at implant interfaces. *Journal of biomechanics*, 30(6), 539-548.
98. Tiwari, A. K., & Prasad, J. (2017). Computer modelling of bone's adaptation: the role of normal strain, shear strain and fluid flow. *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, 16(2), 395-410.
99. Zhao, F., Chella, R., & Ma, T. (2007). Effects of shear stress on 3-D human mesenchymal stem cell construct development in a perfusion bioreactor system: Experiments and hydrodynamic modeling. *Biotechnology and bioengineering*, 96(3), 584-595.
100. Ma, Q., Ma, Z., Liang, M., Luo, F., Xu, J., Dou, C., & Dong, S. (2019). The role of physical forces in osteoclastogenesis. *Journal of Cellular Physiology*, 234(8), 12498-12507.
101. Olivares, A. L., Marsal, È., Planell, J. A., & Lacroix, D. (2009). Finite element study of scaffold architecture design and culture conditions for tissue engineering. *Biomaterials*, 30(30), 6142-6149.
102. Steward, A. J., & Kelly, D. J. (2015). Mechanical regulation of mesenchymal stem cell differentiation. *Journal of anatomy*, 227(6), 717-731.
103. Loba, E. G., Fang, T. D., Parker, D. W., Warren, S. M., Fong, K. D., Longaker, M. T., & Carter, D. R. (2005). Mechanobiology of mandibular distraction osteogenesis: finite element analyses with a rat model. *Journal of orthopaedic research*, 23(3), 663-670.
104. Yan, X., He, W., Lin, T., Liu, J., Bai, X., Yan, G., & Lu, L. (2013). Three-dimensional finite element analysis of the craniomaxillary complex during maxillary protraction with bone anchorage vs conventional dental anchorage. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 143(2), 197-205.

105. Gautam, P., Valiathan, A., & Adhikari, R. (2009). Maxillary protraction with and without maxillary expansion: a finite element analysis of sutural stresses. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 136(3), 361-366.
106. Yu, H. S., Baik, H. S., Sung, S. J., Kim, K. D., & Cho, Y. S. (2007). Three-dimensional finite-element analysis of maxillary protraction with and without rapid palatal expansion. *The European Journal of Orthodontics*, 29(2), 118-125.4
107. Park, J. H., Bayome, M., Zahrowski, J. J., & Kook, Y. A. (2017). Displacement and stress distribution by different bone-borne palatal expanders with facemask: A 3-dimensional finite element analysis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 151(1), 105-117.
108. Mathew, S., Shivamurthy, P., Sabrish, S., Khan, Y., & Athar, S. (2020). A 3D Finite Element Analysis of Stress on Temporomandibular Joint Due to Maxillary Protraction Appliances with Varied Force Levels and Angulations. *World Journal of Dentistry*, 11, 128-133.
109. Tanaka, O. M., Saga, A. Y., Pithon, M. M., & Argenta, M. A. (2016). Stresses in the midpalatal suture in the maxillary protraction therapy: a 3D finite element analysis. *Progress in orthodontics*, 17(1), 1-5.